



Universidad Nacional de
San Martín



UNSAM
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE
SAN MARTÍN

Instituto Dan Beninson

Proyecto final integrador de la carrera en Ingeniería Nuclear con
Orientación en Aplicaciones

Producción de ^{123}I en el Ciclotrón de
Producción de Radioisótopos del Centro
Atómico Ezeiza

Anahí B. Farias

Gabriela, Peña

Directora

Jesuana, Aizcorbe

Co-directora

Miembros del jurado

Ana Clarisa López Bularte
Germán Chetri

2023
Buenos Aires - Argentina

*Dedicado a mis amados padres Marcela y Víctor,
por su amor y apoyo incondicional;
y a la memoria de mi querido tío Oscar,
quien motivó la elección de esta carrera.*

Índice de contenidos

Resumen	1
Abstract	3
1. Introducción y Marco Teórico	4
1.1. Motivación y Objetivos	4
1.2. Producción de Radioisótopos	5
1.2.1. Conceptos generales	5
1.2.2. Ciclotrón de Producción de Radioisótopos del Centro Atómico Ezeiza	6
1.2.3. Producción de ^{123}I	7
1.3. Interacción de los protones con la materia	9
1.3.1. Conceptos generales	9
1.3.2. Sección eficaz microscópica	10
1.3.3. Poder de frenado	12
1.3.4. Rango	15
1.4. Dosimetría	18
1.4.1. Conceptos generales	18
1.4.2. Dosis absorbida	18
1.4.3. Factores de ponderación	18
1.4.4. Dosis equivalente	20
1.4.5. Dosis efectiva	20
1.5. Blindaje	21
1.5.1. Ley de atenuación exponencial	22
1.5.2. Build up	22
1.6. Herramientas de software	23
1.6.1. SRIM	23
1.6.2. MicroShield	24
1.6.3. MATLAB	25

1.6.4. Mathcad	25
2. Desarrollo	26
2.1. Etapa 1: Análisis para la elección del blanco	26
2.1.1. Cálculo de rendimientos	27
2.1.2. Impurezas asociadas al blanco enriquecido	32
2.1.3. Reacciones secundarias no deseadas	34
2.2. Etapa 2: Cálculo de espesor del degradador de la energía para la irradiación	34
2.3. Etapa 2 y 4: Análisis para la elección del material portablanco	35
2.3.1. Testeos realizados sobre diferentes materiales propuestos	36
2.4. Etapa 3: Cálculo del espesor del blindaje para el transporte a celdas calientes	37
2.4.1. Restricción de dosis del personal ocupacionalmente expuesto	37
2.4.2. Cálculo del blindaje	38
2.5. Etapa 4: Análisis para la elección de la vía de remoción del ^{123}I	40
3. Resultados y discusión	42
3.1. Rendimientos y sus impurezas asociadas	42
3.2. Espesor del degradador de la energía	46
3.3. Material portablanco	49
3.4. Espesor de blindaje para el transporte a la PPR	53
3.5. Costos para una primera inversión	55
4. Conclusiones	61
5. Agradecimientos	63
Bibliografía	64

Índice de figuras

1.	Esquema genérico del proceso de producción de ^{123}I	7
2.	Diagrama esquemático del parámetro de impacto \mathbf{b} vs. el radio atómico \mathbf{a} . Diagrama extraído de [11].	9
3.	Experimento de colisión entre partículas $\text{G} + \text{X} \rightarrow \text{H} + \text{Y}$. Extraído de [12].	11
4.	Fracción relativa de la fluencia Φ de un haz de protones en función de la profundidad z en agua. Imagen adaptada de [14].	15
5.	Poder de frenado másico (S) versus energía (E) de protones en agua líquida. El rango (R) correspondiente, se encuentra representado en naranja y se calcula mediante la Ecuación 10. Imagen adaptada de [14].	16
6.	Factor de ponderación W_R para neutrones en función de la energía de los neutrones. Imagen extraída de [16].	19
7.	Representación de la ley de atenuación exponencial con un haz incidente (I_0) y un haz transmitido ($I(x)$).	23
8.	Curva de sección eficaz recomendada por la IAEA con datos experimentales seleccionados para la reacción $^{123}\text{Te}(p,n)^{123}\text{I}$	27
9.	Curva de sección eficaz recomendada por la IAEA con datos experimentales seleccionados para la reacción $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$	28
10.	Esquema propuesto del arreglo de materiales ante puesto en la irradiación del blanco mediante el ciclotrón del CAE.	35
11.	Esquema del destilador seco que se implementaría en el proceso de extracción de yodo. Este consta de (1) bomba peristáltica, (2) serpentina inoxidable calefactora, (3) portablanco con blanco enriquecido irradiado, (4) horno, (5) tubo de borosilicato, (6) solución de NaOH, (7) trampa fría, (8) manómetro, (9) filtro de carbón activado.	41
12.	Rendimiento por hora de irradiación asociado a las diferentes reacciones.	42
13.	Rango óptimo de energía para producir ^{123}I es $E_p = 25 \text{ MeV} \rightarrow 18 \text{ MeV}$	46

14.	Simulación del alcance de 1000 protones de 25 MeV al atravesar una capa de 0.742 mm de aluminio, una capa de 2 mm de agua, una capa de 50 μ m de havar y 5 mm de dióxido de telurio.	49
15.	Variación de la masa tras calentarse para los diferentes materiales. En el eje horizontal se presenta el tiempo en minutos mientras que en el eje vertical se manifiesta el peso en gramos de cada medición. . . .	50
16.	(a)Placa de cobre sin calentar. (b)Placa de cobre luego de ser sometida a 650°C durante un tiempo total de 2 horas.	51
17.	(a)Portablanco de plata calentado sin $^{nat}TeO_2$. (b)Portablanco de plata calentado con $^{nat}TeO_2$	52
18.	(a)Portablanco de Zircaloy-4 sin calentar y sin $^{nat}TeO_2$. (b)Portablanco de Zircaloy-4 calentado con $^{nat}TeO_2$	53
19.	Esquema del blindaje cilíndrico con sus respectivas dimensiones, donde R: radio externo, r: radio interno, h: altura y e: espesor de plomo.	55
20.	Horno modelo RT 50/250/13 B 510 de la empresa Nabertherm. Imagen extraída de [32].	57
21.	Gráfico circular de la distribución de costos asociados al proyecto. . .	59
22.	Gráfico circular de la distribución de costos en para las diferentes categorías: activos fijos, diferidos y capital de trabajo.	60

Índice de tablas

I.	Parámetros del ciclotrón CP42 H^- instalado en el Centro Atómico Ezeiza.	6
II.	Reacciones nucleares directas e indirectas que permiten obtener como producto el ^{123}I [9].	8
III.	Factores de ponderación para los distintos tipos de radiación[16]. Ver función continua de neutrones en Figura 6.	19
IV.	Factores de ponderación para cada uno de los órganos o tejidos considerados [16]. * Resto de los Tejidos: Adrenales, región extra torácica (ET), vesícula, corazón, riñones, nódulos linfáticos, músculo, mucosa oral, páncreas, próstata, intestino delgado, bazo, timo, útero/cérvix .	20
V.	Distribución isotópica del ^{123}Te con un enriquecimiento del 99.98(± 0.03)%. 32	
VI.	Distribución isotópica del ^{124}Te con un enriquecimiento del 99.90%. .	33
VII.	Actividad de impureza aportada por el blanco enriquecido de ^{124}Te por hora de irradiación.	43
VIII.	Actividad de impureza aportada por el blanco enriquecido de ^{123}Te por hora de irradiación.	44
IX.	Rendimiento final obtenido para las reacciones de interés con los diferentes blancos enriquecidos.	45
X.	Fracción de la tabla obtenida del programa SRIM para el agua. . . .	47
XI.	Fracción de la tabla obtenida del programa SRIM para el havar. . . .	48
XII.	Fracción de la tabla obtenida del programa SRIM para el aluminio. .	48
XIII.	Masa de cobre antes y después de ser calentado durante diferentes tiempos.	49
XIV.	Masa de plata antes y después de ser calentada durante diferentes tiempos.	50
XV.	Resultados obtenidos de dosis absorbida para diferentes espesores de plomo, con una fuente puntual de 450 mCi de ^{123}I y el personal ocupacionalmente expuesto en contacto con el blindaje.	54

XVI. Resultados obtenidos de dosis efectiva para diferentes espesores de plomo, para una exposición de 10 minutos y de 1 año.	54
XVII Subtotal obtenido para los activos fijos, activos diferidos y capital de trabajo asociado a una primera inversión de producción.	58
XVIII Total de inversión inicial para los costos asociados a la producción de ¹²³ I	59

Resumen

El presente trabajo integrador tiene como principal objetivo incentivar la producción de ^{123}I en Argentina para su uso en estudios de diagnóstico por imágenes, dado que éste imparte menor dosis absorbida en los tejidos sanos circundantes al órgano blanco que el ^{131}I utilizado actualmente. Para esto se realizaron diferentes análisis a lo largo del proceso de producción del ^{123}I que se llevará a cabo en el Ciclotrón de Producción del Centro Atómico Ezeiza.

El proceso de producción de ^{123}I se puede separar en cinco etapas: 1) Elección del blanco, 2) Irradiación, 3) Transporte a celda caliente, 4) Remoción de ^{123}I del portablanco, 5) Control de calidad del radiofármaco. En la primera etapa se analizaron dos diferentes blancos, ^{123}Te y ^{124}Te mediante el cálculo de rendimiento de reacción. Para dicho cálculo se identificaron los rangos de energía de irradiación más adecuados considerando las posibles reacciones secundarias que se pudieran producir a partir de las impurezas contenidas en el blanco enriquecido. Luego se procedió a la segunda etapa la cual involucra el proceso de irradiación. El ciclotrón con el que se va a irradiar presenta una energía mínima de 25 MeV, por lo que en el caso que el blanco elegido requiera de una energía de incidencia menor se le debe interponer al haz un degradador de energía. Se calculó el espesor del mismo mediante la obtención del rango proyectado para el material elegido con la herramienta de software SRIM. Continuando con el proceso se estudió el material portablanco, el cual se encuentra involucrado tanto en la etapa 2 de irradiación como en la etapa 4 de remoción de ^{123}I . Se realizaron diferentes actividades dedicadas a la investigación y selección de un material portablanco que tuviera las características apropiadas para el proceso de producción del ^{123}I . Para esto, se analizaron materiales propuestos mediante ensayos que se llevaron a cabo en el Taller de Blancos del ciclotrón.

Dado que las celdas calientes donde se va procesar el blanco, no se encuentran dentro de la instalación del ciclotrón, deberá transportarse el blanco irradiado hasta la Planta de Producción de Radioisótopos ubicada dentro del mismo predio del centro atómico. Por esta razón, para la etapa 3 se calculó el espesor de blindaje necesario para poder realizar dicho transporte de manera segura. Una vez que se encuentre en celda caliente, se continúa con la cuarta etapa en donde se investigó acerca de cuál es la mejor vía química de separación del ^{123}I del portablanco considerando como objetivo principal de este proceso que la cantidad de ^{123}I extraída sea la mayor posible.

La etapa 5 del proceso de producción no se analiza ya que el control de calidad del radiofármaco excede los objetivos del trabajo.

Por último se realizó la estimación de costos para una primera inversión que per-

RESUMEN

mita comenzar a producir ^{123}I considerando los equipos e insumos que actualmente dispone la instalación y aquellos faltantes necesarios para este nuevo proyecto.

Abstract

The unifying present job has a principal goal: to motivate de production of ^{123}I in Argentina to make its use in diagnostics imaging studies, since this shares out minus dosis absorbed in healthy tissue surrounding to the target organ that ^{123}I used nowadays. So, different analysis along the process of production of ^{123}I were made that carry out in the Cyclotron of Production of the Ezeiza Atomic Center.

The process of production of ^{123}I can be separated in five sections: 1) Target selection, 2) Irradiation, 3) Transport to hot cell, 4) Removal of ^{123}I from target holder, 5) Quality control of radiopharmaceutical. In the first stage two different targets were analyzed, ^{123}Te and ^{124}Te through the performance calculation of reaction. For this calculation the most suitable radiation ranges of energy were identified taking into account the possible secondary reactions that could be produced since the impurities contained in the enriched target. Then, the second stage that involves the process of radiation was carried out. The cyclotron with which is going to radiate presents a minimum energy of 25 MeV, so in the case that a target chosen requires a minor energy impact it is necessary to interject to the bundle a degrader of energy. Its thickness was calculated through the obtaining of the range projected for the material chosen with the software tool SRIM. Continuing with the process, the target holder material was studied, in which it is involved in the irradiation stage number 2 and in the removal stage number 4 of ^{123}I . Different activities dedicated to the investigation and the selection of a target holder material that has the appropriated characteristics for the production process of ^{123}I were made. For this, the proposed materials were analyzed through trials that were carried out in the Cyclotron Target's workshop.

As the hot cells where the target is going to be processed are not found inside the installation of the cyclotron, the target irradiated should be transported to the Production Plant of Radioisotopes located in the same ground of the atomic center. Therefore, for the stage number 3 the thickness of the necessary shielding to make this transport safely was calculated. Once it is in a hot cell, it continues with the fourth stage where there was an investigation about which was the best chemical way to separate the ^{123}I from the target holder considering as the principal aim of this process to the amount of the ^{123}I extracted could be as much as possible. Stage number 5 of the process isn't done in the present job because the quality inspection of the radiopharmaceutical exceeds the objectives of the work.

Finally, the cost estimate for a first inversion that allows starting to produce ^{123}I was done, considering that the equipments and inputs that currently provides the installation and the missing necessary for this new project.

1. Introducción y Marco Teórico

1.1. Motivación y Objetivos

El ^{123}I se encuentra entre los radioisótopos más adecuados en medicina nuclear para el estudio y diagnóstico de diversas enfermedades en tiroides, pulmón, corazón, hígado y cerebro [1]. El ^{123}I es preferido ante el ^{131}I para el diagnóstico debido a que posee una vida media más corta y sin desintegraciones beta, lo cual implica que la dosis absorbida por el tejido circundante al órgano blanco sea menor[2].

Actualmente en Argentina, sólo se produce ^{131}I tanto para diagnóstico como para tratamiento por su bajo costo, fácil disponibilidad del blanco y fácil producción en el reactor RA-3 en conjunto con la Planta de Producción de Radioisótopos (PPR) y la Planta de Producción de Radioisótopos por Fisión (PPRF) del Centro Atómico Ezeiza (CAE) [3]. Es por esto que producir e implementar la utilización de ^{123}I en los estudios médicos de diagnóstico, permitirá realizar estudios con mejores imágenes con respecto al ^{131}I , impartir menos dosis al tejido sano circundante al órgano blanco del paciente, y agregar un nuevo radioisótopo (RI) a los que ya se producen en el CAE, siendo esto un trabajo conjunto entre el Ciclotrón de Producción (CP) y la PPR.

Se plantea como principal objetivo, incentivar la producción de ^{123}I analizando las diferentes etapas del proceso de producción de ^{123}I en la instalación CP ubicada dentro del predio del CAE. En dichas etapas se consideraron, la elección del blanco por medio del cálculo de rendimiento de la reacción, la elección del rango de energía con el que se irradiaría teniendo en cuenta las impurezas y reacciones secundarias asociadas al blanco enriquecido, el espesor del degradador de energía requerido por el ciclotrón para energías menores a 25 MeV, la vía de separación química del blanco que permita extraerlo del material portablancos, el blindaje necesario para poder transportar el blanco irradiado hasta las celdas calientes de la PPR y por último los costos asociados al proceso de producción para una primera inversión.

1.2. Producción de Radioisótopos

1.2.1. Conceptos generales

Los atributos de los átomos que se desintegran naturalmente, conocidos como radioisótopos, dan lugar a varias aplicaciones en muchos aspectos de la vida moderna. En particular, se destaca el uso de la radiación y los radioisótopos en medicina nuclear.

La medicina nuclear utiliza la radiación para tratamientos terapéuticos o para proporcionar información sobre el funcionamiento de órganos específicos de una persona mediante estudios por imágenes tales como la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único, en inglés (SPECT). Los médicos utilizan la información obtenida para realizar un diagnóstico más preciso de la enfermedad del paciente. La tiroides, huesos, corazón, hígado y entre otros órganos se pueden visualizar fácilmente y revelar los trastornos en su función[4].

Actualmente la obtención de radionucleídos se realiza en reactores nucleares multipropósito, o bien bombardeando núcleos atómicos con partículas que son aceleradas mediante un acelerador del tipo circular (ciclotrón) o lineal.

El ciclotrón es un equipo en el que las partículas cargadas son aceleradas en el vacío por la acción de un campo electromagnético siguiendo una trayectoria circular. En cada giro las partículas aceleradas aumentan su energía, hasta que adquieren la suficiente para ser lanzadas en forma de haz sobre un blanco elegido. En el ciclotrón se pueden acelerar partículas pesadas y cargadas para producir la reacción nuclear deseada[5].

Tras el bombardeo del blanco con partículas aceleradas es necesario separar los diferentes nucleídos formados y purificarlos por métodos físico-químicos.

En el ciclotrón se obtienen diversos radionucleídos de interés en radiofarmacia, tales como ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{67}Ga , ^{201}Tl , ^{123}I , etc., partiendo de diferentes blancos

que se bombardean con distintas partículas de energía adecuada para producir la reacción nuclear deseada[6].

1.2.2. Ciclotrón de Producción de Radioisótopos del Centro Atómico Ezeiza

En Junio de 1994, se inauguró el ciclotrón de producción en el Centro Atómico Ezeiza. La instalación de producción de radioisótopos contaba hasta ese momento con el acelerador y una estación de irradiación de blancos sólidos. El ciclotrón de producción de la CNEA (CP42 H^- , The Cyclotron Corporation), acelera iones negativos de hidrógeno, H^- . Los componentes principales del ciclotrón son: la fuente de iones, el imán principal, dos placas conductoras semicirculares (Des), el sistema de radiofrecuencia, el sistema de extracción y el sistema de transporte de haz. Además la instalación cuenta con estaciones de irradiación y celdas radioquímicas. En la Tabla I se presentan sus características [7]:

Energía	15 a 42 MeV
Corriente del haz	100 μ A
Haz interno	H^-
Haz externo	protones

Tabla I: Parámetros del ciclotrón CP42 H^- instalado en el Centro Atómico Ezeiza.

En 1996 se obtuvo la primera producción de ^{201}Tl . Este radioisótopo se usa en medicina nuclear para estudios de perfusión en arterias coronarias, del miocardio y de insuficiencias coronarias crónicas.

En 2003 se comenzó a irradiar ^{18}O para obtener ^{18}F con la idea de marcación de una molécula de manosa, dando lugar a 18-Fluor-deoxi-glucosa, más conocida como 18-FDG. Este es el radiofármaco de aplicación en PET más comercializado a nivel mundial, que funciona como un análogo de la glucosa natural permitiendo diferenciar lesiones benignas, malignas y tejido sano. También permite estadificar los procesos neoplásicos con un solo estudio, detectar y localizar recurrencias (difíciles

de diferenciar en la resonancia magnética o en la tomografía axial computarizada, de procesos cicatriciales post-cirugía o post-radioterapia) así como guiar y monitorizar los efectos de los tratamientos.

Entre los años 2015 y 2016 se realizaron pruebas para obtener ^{67}Ga y ^{64}Cu . En el caso del galio, se utiliza para imágenes SPECT y es relevante en neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas), procesos infecciosos e inflamatorios. Por otro lado, el cobre puede ser usado para obtener imágenes por PET, además de tener un potencial terapéutico asociado con sus partículas β^- que emite.

1.2.3. Producción de ^{123}I

A nivel mundial el ^{123}I con un $T_{1/2} = 13.22\text{h}$ y una emisión gamma de 159 keV ha reemplazado gradualmente al ^{131}I con un $T_{1/2} = 8.02\text{d}$ y una emisión gamma de 364 keV, como el isótopo de elección para los radiofármacos de diagnóstico que contienen yodo radiactivo, sin embargo en Argentina aún no se ha llevado a cabo dicha transición. El ^{123}I brinda una dosis de radiación menor al tejido sano circundante al órgano en estudio con respecto al ^{131}I y la energía de rayos gamma de 159 keV lo vuelve más adecuado para su uso en una cámara gamma[8].

El proceso de producción se puede dividir en 5 etapas, estas se observan en el esquema de la Figura 1. La etapa 5 no se analizará debido a que los controles de calidad exceden al presente trabajo.

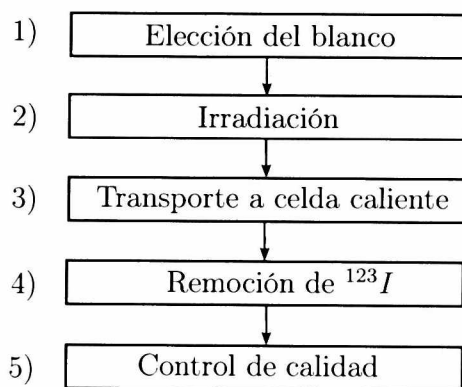


Figura 1: Esquema genérico del proceso de producción de ^{123}I .

1 INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

La obtención del ^{123}I se realiza mediante reacciones nucleares directas e indirectas. Las directas, que tienen como partículas incidentes protones, deuterones o partículas alfa, requieren blancos que se componen de isótopos de telurio o antimonio, mientras que para las reacciones indirectas, el ^{124}Xe o el ^{127}I son los isótopos de partida, donde los precursores ^{123}Xe y ^{123}Cs son productos intermediarios.

Se presentan en la Tabla II las reacciones nucleares que tienen como producto ^{123}I y cuyas partículas incidentes son n, p, d o partículas α .

Reacción nuclear	
Directa	$^{122}\text{Te}(d,n)^{123}\text{I}$
	$^{123}\text{Te}(p,n)^{123}\text{I}$
	$^{123}\text{Te}(d,2n)^{123}\text{I}$
	$^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$
	$^{124}\text{Te}(d,3n)^{123}\text{I}$
	$^{125}\text{Te}(p,3n)^{123}\text{I}$
	$^{121}\text{Sb}(\alpha,2n)^{123}\text{I}$
	$^{123}\text{Sb}(\alpha,4n)^{123}\text{I}$
Indirecta	$^{124}\text{Xe}(p,2n)^{123}\text{Cs} \xrightarrow{\beta^+} \text{}^{123}\text{Xe} \xrightarrow{e,\beta^+} \text{}^{123}\text{I}$
	$^{127}\text{Xe}(p,5n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{e,\beta^+} \text{}^{123}\text{I}$
	$^{127}\text{Xe}(d,6n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{e,\beta^+} \text{}^{123}\text{I}$

Tabla II: Reacciones nucleares directas e indirectas que permiten obtener como producto el ^{123}I [9].

La reacción más frecuentemente empleada para la producción de ^{123}I a partir de un blanco sólido es la reacción de $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$ con ^{124}Te altamente enriquecido. El alto enriquecimiento es necesario ya que existe una fuente de contaminación relevante, el ^{124}I . Esta proviene de la reacción nuclear $^{125}\text{Te}(p,2n)^{124}\text{I}$ con algún núcleo de ^{125}Te que pueda estar presente con el material blanco [8]. La importancia de dicha impureza radica en que tiene un $T_{1/2} = 4.17\text{d}$ y la emisión de un fotón gamma de 602.73 keV siendo estos muy superiores al ^{123}I por lo cual la presencia de ^{124}I resultaría en una mayor dosis impartida al paciente.

1.3. Interacción de los protones con la materia

1.3.1. Conceptos generales

Las partículas cargadas tienen campos eléctricos coulombianos que interactúan con los electrones o el núcleo de los átomos que se encuentren en sus trayectorias. Las interacciones se pueden caracterizar según el tamaño relativo entre el parámetro de impacto (b) y el radio atómico (a) como se ilustra en la Figura 2 [10].

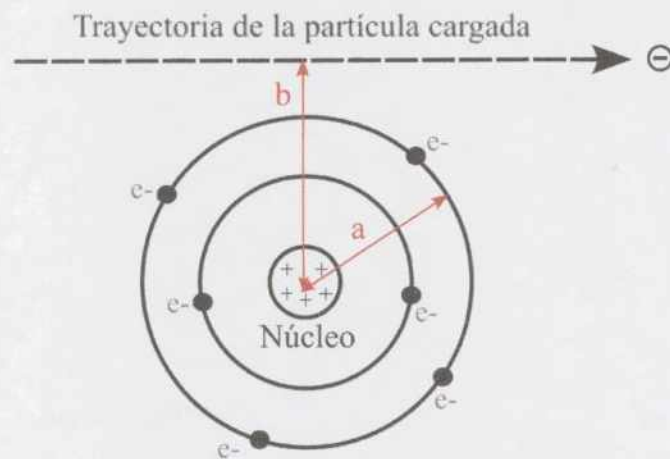


Figura 2: Diagrama esquemático del parámetro de impacto b vs. el radio atómico a . Diagrama extraído de [11].

Las siguientes tres interacciones son las más comunes en radiaciones de uso clínico:

Colisiones suaves ($b \gg a$): Cuando una partícula cargada pasa a una distancia considerable del átomo, la fuerza coulombiana del campo de ésta afecta a la totalidad del átomo, excitándolo a un nivel más alto de energía. Con menor probabilidad se produce ionización por la eyección de un electrón de las capas de valencia.

Colisiones duras o Knock on ($b \sim a$): Cuando el parámetro de impacto es del orden de las dimensiones atómicas es muy probable que la partícula incidente interactúe con un electrón atómico, eyectándolo con una energía cinética considerable, el cual es llamado rayo delta (δ). Este último tiene la suficiente energía para producir otras interacciones. A pesar de que el número de sucesos es menor comparado con

las colisiones suaves, las pérdidas de energía de las partículas incidentes en ambos procesos son similares.

Interacción de las partículas con el campo externo del núcleo ($b \ll a$):
Cuando el parámetro de impacto es mucho más pequeño que el radio atómico las fuerzas coulombianas interactúan principalmente con el núcleo. En la mayoría de las interacciones las partículas cargadas incidentes son dispersadas elásticamente sin emisión de rayos X o excitando el núcleo, sufriendo deflexión. En el 2 o 3% de los casos restante en que las partículas pasan cerca del núcleo, ocurren interacciones inelásticas las cuales emiten un fotón de rayos X (radiación de frenado). Las partículas cargadas no sólo son deflectadas sino que entregan gran parte de su energía cinética en el proceso de frenado.

1.3.2. Sección eficaz microscópica

La sección eficaz está relacionada con la probabilidad de interacción de una partícula con un blanco. El esquema presentado en la Figura 3, muestra un experimento típico de colisión entre partículas. Puede observarse cómo las partículas incidentes G (cuyo flujo es F [$\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$]) inciden contra un blanco material X cuya densidad de blancos por unidad de volumen es n [cm^{-3}]. Al colisionar, sólo algunas partículas H lograrán llegar al detector mientras otras Y , se verán dispersadas.

Dado un material de densidad ρ , es posible calcular el número de átomos (o núcleos) por unidad de volumen[12]:

$$n = \left(\frac{\rho}{M} \right) \cdot N_A \quad (1)$$

siendo N_A el número de Avogadro, que da el número de átomos por mol y M el peso atómico del material que compone el blanco (en gramos por mol).

Se parte del supuesto de que el espesor del blanco Δx es muy delgado. El detector subtende un ángulo sólido $d\Omega = d\Sigma/R^2$, siendo $d\Sigma$ la superficie útil del detector y R el radio del núcleo.

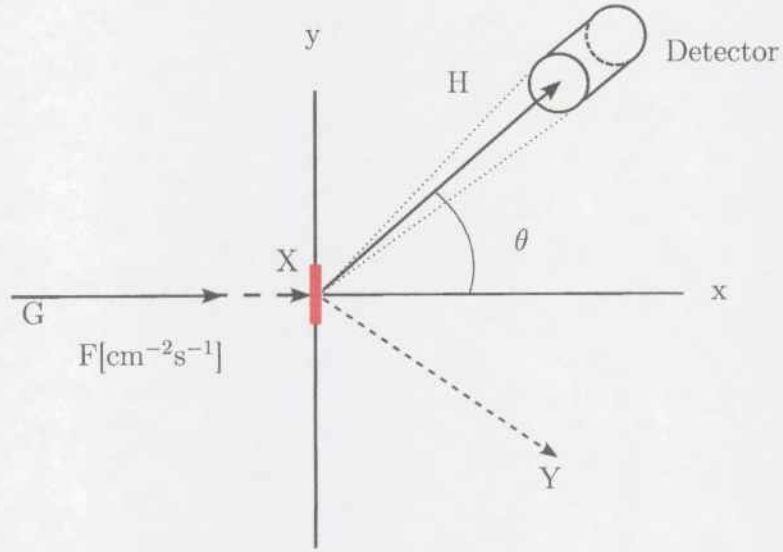


Figura 3: Experimento de colisión entre partículas $G + X \rightarrow H + Y$. Extraído de [12].

El corte transversal del haz se considera que ocupa una superficie O . De esta forma el número total de partículas incidentes G por unidad de tiempo será $N_{inc} = FO$. Como consecuencia del choque, la partícula incidente ya no sigue su dirección original (el eje x), sino que es difundida y sale formando un ángulo θ tal que puede incidir en el detector con lo que podrá producirse un registro en el mismo.

Sea $N_s(\theta)$ el número de dispersiones por unidad de tiempo en el ángulo sólido $d\Omega$ que subtiende el detector. Se define la sección eficaz diferencial:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{1}{F} \frac{dN_s}{d\Omega} \quad (2)$$

Por lo que la sección eficaz total es la integral:

$$\sigma(E) = \int \frac{d\sigma}{d\Omega} d\Omega \quad (3)$$

De esta manera, al integrar N_s para todo el ángulo sólido se obtiene N_{tot} , es decir, el número total de partículas difundidas por unidad de tiempo. Como $O_n \Delta x$ es el

número de blancos en un material de espesor Δx , siendo n la densidad volumétrica de blancos, se tiene

$$N_{tot} = FOn\sigma\Delta x = N_{inc}n\sigma\Delta x \quad (4)$$

de forma que se puede definir la probabilidad de interacción de una partícula en un material de espesor Δx como:

$$\frac{N_{tot}}{N_{inc}} = n\sigma\Delta x \quad (5)$$

con lo que se obtiene finalmente la sección eficaz como la probabilidad de interacción por proyectil y por blanco. La unidad de sección eficaz es el barn ($= 10^{-24}\text{cm}^2$), que tiene unidades de superficie.

1.3.3. Poder de frenado

Se denomina poder de frenado o stopping power $S(E)$ a la energía que pierde una partícula por unidad de recorrido[13]. Se expresa como:

$$S = -\frac{dE}{dx} \quad (6)$$

el cual puede separarse en dos componentes: una que depende de los electrones y una que depende del núcleo.

$$S(E) = S_{elec}(E) + \underbrace{S_{nucl}(E)}_{\approx 0}$$

$S_{nucl}(E)$ es ≈ 0 ya que es muy poco probable que la partícula interactúe con el núcleo, dado que primero lo hará con los electrones orbitales.

a) Fórmula de Bohr

La pérdida de energía de las partículas cargadas con carga ze y velocidad v cuando atraviesan un medio material es debida a colisiones con los electrones e^- , perdiendo una energía T_e en cada colisión[13]. Ese choque es el que produce ionización o excitación atómica. Lo más frecuente es que la pérdida de energía en una colisión sea pequeña. La energía ganada por el e^- luego de la colisión se expresa:

$$\Delta E(b) = \frac{2z^2e^4}{v^2m_e b^2} \quad (7)$$

donde la distancia b del e^- a la trayectoria de la partícula puede ser,

- $b_{min} = \frac{ze^2}{\gamma m_e v^2}$, dado por el valor máximo de energía transferida en una colisión frontal. $\Delta E_{max} = \frac{1}{2}m_e(2v)^2 \approx 2m_e(\gamma v)^2$
- $b_{max} = \frac{\gamma v_1}{v}$, que se obtiene al suponer el tiempo de interacción relativista como $t_{int} \sim \frac{b}{\gamma v}$ similar al de la frecuencia orbital media de los e^- , $\tau \sim \frac{1}{v}$, quedando finalmente:

$$-\left|\frac{dE}{dx}\right|_{Bohr} = \frac{4\pi e^4 N_A z^2 Z \rho}{m_e v^2 A} \ln\left(\frac{\gamma^2 m_e v^3}{ze^2 \bar{v}}\right) \quad (8)$$

donde, m_e es la masa del electrón, N_A es el número de Avogadro, A es el peso atómico del medio material, Z es el número atómico del medio material, $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$, $\beta = v/c$, c la velocidad de la luz y e es la carga del electrón.

b) Fórmula de Bethe-Bloch

A la fórmula de Bohr, Bethe decidió modificarla para poder incluir los efectos de la ligadura a los átomos (baja energía) así como los efectos de polarización del medio[13].

Si se considera una partícula con velocidad v , carga ze y una energía E que viaja una distancia x hacia un medio material de densidad ρ y potencial de excitación I ,

entonces la pérdida de energía de dicha partícula en el medio al realizar un cálculo relativista completo es:

$$-\left|\frac{dE}{dx}\right|_{B-B} = 4\pi r_e^2 m_e c^2 N_A \frac{z^2 Z \rho}{\beta^2 A} \left[\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)} \right) - \beta^2 \right] \quad (9)$$

donde, r_e es el radio del electrón, c es la velocidad de la luz, N_A es el número de Avogadro, z es la carga de la partícula incidente, A es el peso atómico del material, Z es el número atómico del material y $\beta = v/c$.

La fórmula de Bethe-Bloch es válida para bajas energías dado que la velocidad de la partícula es comparable a la del e^- atómico por lo que domina la excitación sobre la ionización. A altas energías domina Bremsstrahlung.

Algunas propiedades de esta ecuación:

- Es independiente de la masa de la partícula incidente
- Es dependiente de z^2 de la partícula incidente:

Al comparar diferentes partículas cargadas de la misma velocidad, el único factor que puede cambiar fuera del término logarítmico de la ecuación es z^2 , que ocurre en el numerador de la expresión. Por lo tanto, las partículas con mayor carga tendrá la mayor pérdida de energía específica. Las partículas alfa, por ejemplo, perderán energía en una velocidad que es mayor que la de los protones de la misma velocidad pero menor que la de los iones más altamente cargados.

- A bajas energías varía con respecto a la velocidad como $1/v^2 \approx 1/E$
- A altas energías varía con respecto a la velocidad como $\ln \gamma^2$
- $\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx}$ depende poco del medio (ya que $Z/A \approx cte$). Esto habilita a definir $\epsilon = x\rho$ y entonces $\frac{dE}{dx}$ recibe el nombre de *poder de frenado másico*.

1.3.4. Rango

El rango se define como la profundidad a la que el haz de partículas se ha detenido, como se puede ver en la curva del Fluencia de protones vs Profundidad presentada en la Figura 4. En la misma, la disminución gradual del flujo de protones, desde la entrada hasta cerca del final del rango, se debe a la pérdida de los protones involucrados en reacciones nucleares. La caída rápida de la curva al final del rango es causada por iones que se quedan sin energía y son absorbidos por el medio. Por último, la forma cuasi-sigmoidea de la caída distal es causada por straggling, es decir, debido al proceso estocástico de pérdida de energía de protones individuales [14].

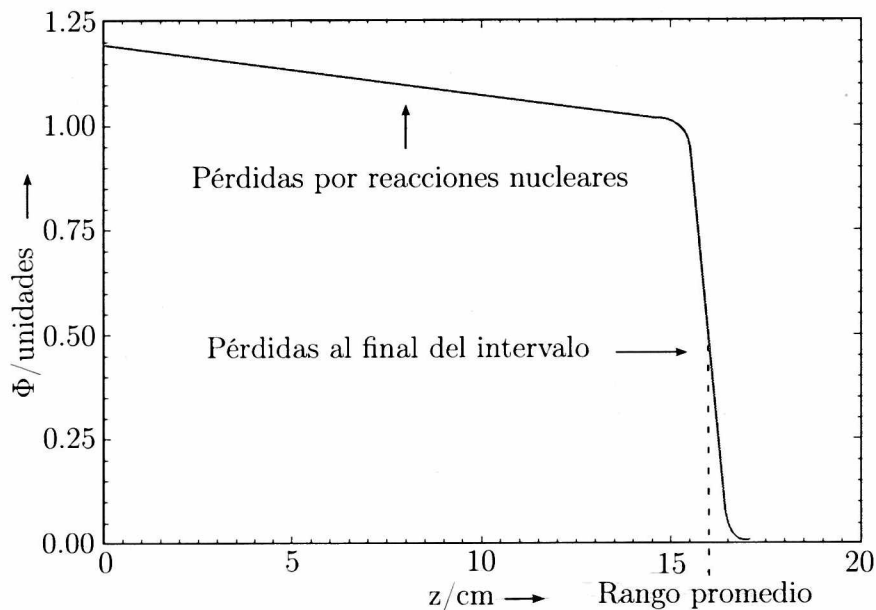


Figura 4: Fracción relativa de la fluencia Φ de un haz de protones en función de la profundidad z en agua. Imagen adaptada de [14].

Existen pequeñas variaciones en la pérdida de energía de protones individuales. En consecuencia, el rango es inherentemente una cantidad promedio, definida para un haz y no para partículas individuales. Si se utilizan datos de poder de frenado de protones y se realiza un cálculo de la distancia de recorrido de protones en una

1 INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

dimensión, bajo la consideración de que los iones viajan sólo hacia adelante (dispersión lateral insignificante) y que los protones pierden energía de manera continua, el rango (R) puede calcularse como se presenta en la Ecuación 10.

$$R(E) = \int_0^E \left(\frac{dE'}{dx} \right)^{-1} dE \approx \sum_0^E \left(\frac{dE'}{dx} \right)^{-1} \Delta E' \quad (10)$$

donde E es la energía cinética inicial. La suma indica que el transporte continuo se puede aproximar mediante cálculos de pasos discretos, esto último debido a la falta de una solución analítica de la integral en ciertos casos. La Ecuación 10 da la longitud de la trayectoria, que es una excelente aproximación del rango en la mayoría de las situaciones clínicas.

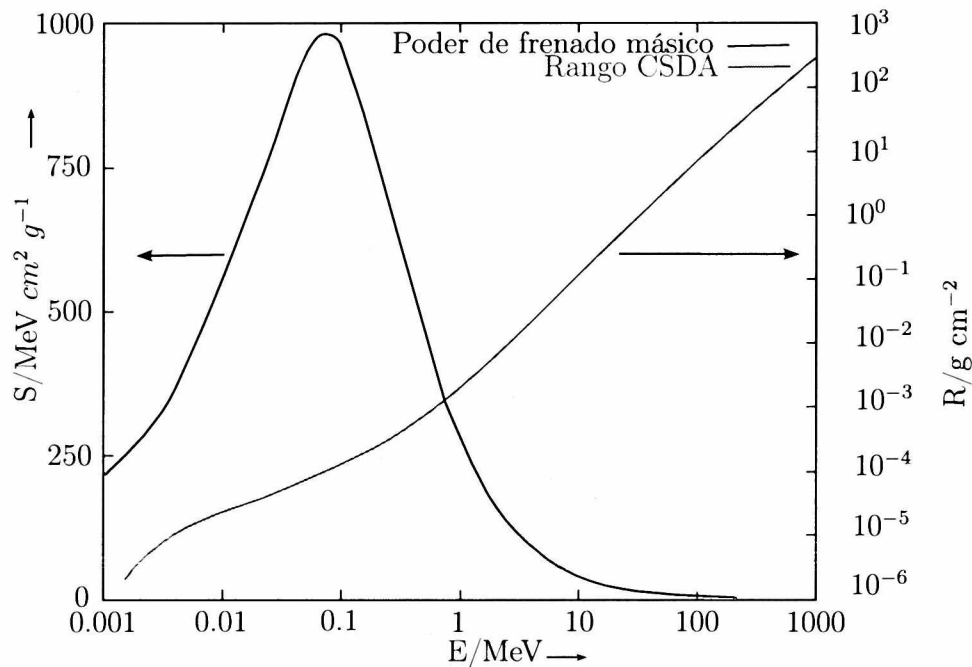


Figura 5: Poder de frenado másico (S) versus energía (E) de protones en agua líquida. El rango (R) correspondiente, se encuentra representado en naranja y se calcula mediante la Ecuación 10. Imagen adaptada de [14].

La Figura 5 revela que la relación entre el logaritmo del rango y el logaritmo de la energía es casi lineal. Esto es fortuito porque significa que el rango sigue una ley

de potencia, como se da cuenta en la *regla Bragg y Kleeman* (1905). Así, el rango R_{CSDA} de un protón puede calcularse utilizando la regla de Bragg-Kleemann, si se asume la aproximación de desaceleración continua (CSDA):

$$R_{CSDA}(E) = \alpha E^p \quad (11)$$

donde α es una constante que depende del material, E es la energía inicial del haz de protones, y el exponente p toma en cuenta la dependencia de la energía o velocidad del protón. Para el rango de energía de 100 a 200 MeV en agua, el valor de α es igual a 0.00244 y el de p es igual a 1.75.

Por otra parte, el rango teórico de un protón se define como el Rango medio proyectado y puede ser calculado según la siguiente ecuación:

$$R(E_{inicial}) = \int_{E_{inicial}}^{E_{final}} \left(\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE = \int_{E_{inicial}}^{E_{final}} \frac{dE}{S/\rho} \quad (12)$$

La incertidumbre en el rango de protones depende de muchos factores. Por ejemplo, la incertidumbre en un rango de medición depende de la precisión y exactitud del aparato de medición y, en todos los casos, de la habilidad del experimentador. La incertidumbre en el rango puede depender del conocimiento de la distribución de energía del haz de protones y en las propiedades de todos los materiales absorbentes de rango en la trayectoria del haz. Estas propiedades incluyen la composición elemental, la densidad de masa y la homogeneidad.

Straggling en rango

Dado que la pérdida de energía es un proceso estocástico, tanto en número como en transferencia de energía en cada colisión individual, la misma posee un carácter probabilístico. Por lo tanto, los protones, incluso si su energía inicial es exactamente la misma, no se detendrán exactamente a la misma profundidad. Esto se denomina straggling en rango/ straggling longitudinal, o straggling en energía si se centra la atención en las fluctuaciones en la pérdida de energía en lugar de rango.

1.4. Dosimetría

1.4.1. Conceptos generales

Los efectos físicos, químicos y biológicos de la radiación están relacionados con la ionización producida en el medio irradiado, pero también y quizás aún más importante, con la energía intercambiada durante el proceso (energía entregada a la materia), referida a la unidad de masa.

1.4.2. Dosis absorbida

La energía media impartida por cierto tipo de la radiación ionizante R por unidad de masa de material irradiado se conoce como "dosis absorbida", y se representa D_R . La unidad de dosis absorbida es el Gray (Gy) y corresponde a 1 (Joule/kg).

Los efectos, para un mismo valor de dosis absorbida, son diferentes cuando la dosis se ha recibido en un período del tiempo más o menos largo, con respecto a los efectos producidos cuando la dosis se ha recibido de forma instantánea. Para hacer posible la comparación, es necesario referirse a la misma cantidad de tiempo, que da lugar al concepto de la "tasa de dosis absorbida", definida como la dosis absorbida por unidad del tiempo. Se representa por el símbolo \dot{D}_R y expresado generalmente en Gy/h o Gy/s [15].

1.4.3. Factores de ponderación

Los factores de ponderación hacen posible la armonización de los diferentes tipos de radiación con respecto a la dosis absorbida, y permiten la comparación de la peligrosidad de los diversos tipos de radiación para una misma dosis absorbida. Dichos factores se designan por W_R y son los siguientes:

Tipo de radiación	Factor de ponderación (W_R)
β y γ	1
Neutrones	Una función continua de la energía del neutrón
Protones	2
α y nucleídos pesados	20

Tabla III: Factores de ponderación para los distintos tipos de radiación[16]. Ver función continua de neutrones en Figura 6.

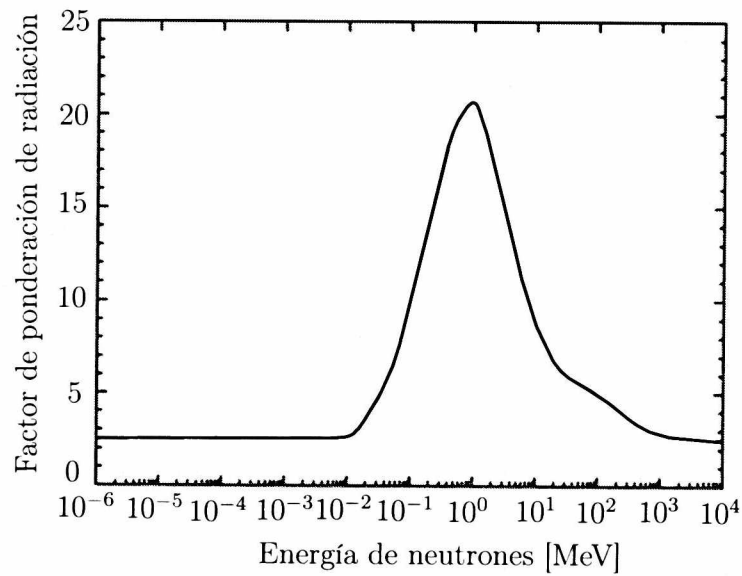


Figura 6: Factor de ponderación W_R para neutrones en función de la energía de los neutrones. Imagen extraída de [16].

Por otro lado, se utiliza el factor de ponderación W_T , el cual permite la homogeneización de los diversos tipos de tejido con respecto a la dosis equivalente, y posibilita su comparación y combinación para correlacionarlas con los efectos estocásticos totales. Dichos factores de ponderación son los siguientes:

1 INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

Tejido u Órgano	W_T	ΣW_T
Gónadas	0.08	0.08
Médula ósea, colon, pulmón, estómago, mama, resto de los tejidos*	0.12	0.72
Vejiga, hígado, esófago y tiroides	0.04	0.16
Piel y huesos	0.01	0.04
Total		1.00

Tabla IV: Factores de ponderación para cada uno de los órganos o tejidos considerados [16]. * Resto de los Tejidos: Adrenales, región extra torácica (ET), vesícula, corazón, riñones, nódulos linfáticos, músculo, mucosa oral, páncreas, próstata, intestino delgado, bazo, timo, útero/cérvix

1.4.4. Dosis equivalente

Se define como dosis media absorbida en un órgano o un tejido (T), multiplicada por el factor de ponderación (representado por H_{TR}) y se expresa como:

$$H_{TR} = D_{TR} \cdot W_R \quad (13)$$

Para los casos de un campo mixto de radiación, se considera la suma de los aportes de cada tipo de radiación:

$$H_T = \sum H_{TR} = \sum D_{TR} W_R \quad (14)$$

La unidad de dosis equivalente es el $J \cdot kg^{-1}$, también denominado Sievert (Sv). La tasa de dosis equivalente es la dosis equivalente por unidad del tiempo, se representa por \dot{H}_{TR} ó \dot{H}_T y se mide en Sv/h o Sv/s.

1.4.5. Dosis efectiva

La dosis efectiva (E) está definida como la suma ponderada de las dosis equivalentes a los tejidos:

$$E = \sum_T W_T \cdot H_T = \sum_T W_T \sum_R W_R \cdot D_{T,R} \quad (15)$$

donde W_T es el factor de ponderación para el tejido T y $\sum W_T = 1$. La suma se realiza sobre todos los órganos y tejidos del cuerpo humano considerados sensibles a la inducción de efectos estocásticos. Estos valores del W_T se escogen para representar las contribuciones de órganos individuales y de tejidos al detrimento total de la radiación para efectos estocásticos. La unidad de dosis efectiva es $J.kg^{-1}$, denominado Sievert (Sv)[16].

La dosis efectiva se mide o expresa en las mismas unidades que la dosis equivalente, es decir, en Sv (antiguamente en rem). La tasa de dosis efectiva es la dosis efectiva por unidad de tiempo. Se representa por \dot{E} y se expresa en Sv/h o Sv/s.

1.5. Blindaje

Las recomendaciones del ICRP en su reporte 103: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection [16] sugiere los límites de dosis para los trabajadores y los miembros del público. Además existe una legislación nacional, la Norma Básica de Seguridad Radiológica AR 10.1.1 [17] la cual, adopta los mismos valores límites siendo estos de una dosis efectiva igual a 20 mSv/año¹ para un trabajador expuesto y 1 mSv/año para el público en cuerpo entero. Dichos límites buscan reducir los efectos estocásticos y evitar los determinísticos.

Para evitar los valores de dosis recomendados es necesario considerar tres variables: tiempo, distancia y blindaje. Para el cálculo y elección del material blindante, se deben considerar dos conceptos fundamentales: la ley de atenuación exponencial y el efecto build up. Estos se describen brevemente en los apartados siguientes.

¹Promediada en periodos definidos de 5 años con la condición adicional de que la dosis efectiva no debe exceder los 50 mSv en ninguno de los años individuales.

1.5.1. Ley de atenuación exponencial

La atenuación de la radiación en un medio se puede cuantificar mediante la ley de atenuación exponencial que puede ser utilizada para determinar qué cantidad de radiación ionizante indirecta, fotones, atravesará un material. Su expresión matemática se define en la Ecuación 16 y se puede ver ilustrado en la Figura 7.

$$\frac{I(x)}{I_0} = e^{-\mu x} \quad (16)$$

donde I_0 es la intensidad de fotones inicial, x el espesor del material, $I(x)$ es la intensidad de la radiación que logra atravesar el material y μ es el coeficiente de atenuación lineal, que es la probabilidad por unidad de longitud para la interacción de la partícula en el medio y está relacionada con la sección eficaz microscópica σ_{total} del mismo. La atenuación tiene unidades de m^{-1} y depende de la energía del fotón[18].

Se caracteriza la atenuación de los materiales mediante el coeficiente de atenuación lineal. El HVL (Half Value Layer), representa el espesor de material necesario para atenuar la mitad de la radiación, de la misma forma existe el TVL (Tenth Value Layer) que es el espesor del material para lograr la transmisión de la décima parte la radiación incidente[19].

1.5.2. Build up

Dependiendo de la geometría del haz de la radiación a considerar se puede clasificar en: geometría de haz angosto (colimado) o ancho (no colimado). La ecuación de atenuación exponencial considera un haz angosto de partículas sin carga y además que cada partícula absorbida no produce radiación secundaria o dispersión. Para hablar de un haz de geometría angosta se debe cumplir que las partículas recibidas por el detector han de ser primarias, es decir, no habrán lecturas de las partículas secundarias o dispersas.

Cualquier geometría diferente a la del haz angosto, donde el detector recibe par-

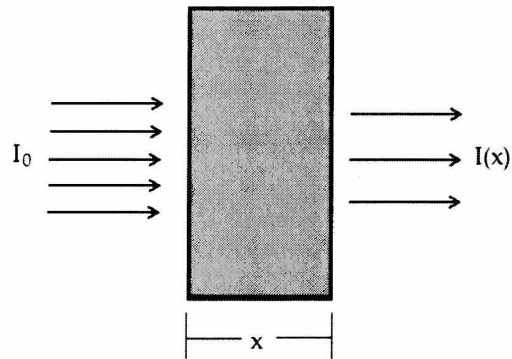


Figura 7: Representación de la ley de atenuación exponencial con un haz incidente (I_0) y un haz transmitido ($I(x)$).

tículas secundarias o de dispersión, se le denomina geometría de haz ancho. En este caso, la definición más apropiada es: en un haz de geometría ancha cada partícula sin carga dispersa o secundaria llegará al detector, pero sólo si fuera generada en el blindaje por una partícula primaria o por una secundaria cargada resultante de una primaria. El concepto de build up es muy utilizado en la descripción cuantitativa de la atenuación en geometría de haz ancho. Para la geometría de haz angosto el factor de build up es exactamente una unidad, mientras que en haz ancho es mayor que uno. Este factor considera el tipo de radiación y energía de ella, medio atenuante y la geometría [10]; se expresa mediante el cociente entre la transmisión del haz ancho y el angosto ($B = I_{ancho}/I_{angosto}$) es decir:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} B \quad (17)$$

1.6. Herramientas de software

1.6.1. SRIM

Stopping and Range of Ions in Matter (SRIM), es un conjunto de programas que calculan la interacción de iones con la materia; el núcleo de SRIM consiste en un programa de Transporte de Iones en la Materia (TRIM, por sus siglas en inglés)[20].

SRIM se basa en el método Monte Carlo, a través de la simulación del proceso de colisiones binarias, mediante el muestreo aleatorio de funciones que describen las características espaciales, angulares y energéticas de las interacciones de las partículas con los átomos del material.

Además, el programa cuenta con una función que crea una tabla la cual contiene información sobre: poder de frenado (Stopping power), Rango proyectado, Straggling longitudinal y Straggling. Esta tabla se obtiene a partir del ingreso de los siguientes parámetros de entrada:

- Información sobre el ion: símbolo del elemento, número atómico, masa y rango de energías (desde 10 eV hasta 2 GeV).
- Información sobre el blanco objetivo o target: símbolo del elemento y número atómico. En el caso que se desee trabajar con un blanco compuesto, se ingresan los distintos símbolos de los elementos que lo componen con sus respectivos porcentajes de fracción del peso total.

Los poderes de frenado tabulados se reportan como pérdida de energía electrónica y nuclear, los cuales son los componentes principales de la pérdida de energía del ion. En cuanto a los rangos, los mismos se calculan utilizando el enfoque de la ecuación de transporte desarrollada por J. P. Biersack [21]. Este método permite calcular rápidamente los distintos rangos, en un gran intervalo de energías de los iones, con una precisión de aproximadamente el 5% si se utiliza TRIM para ello.

1.6.2. MicroShield

MicroShield es un programa integral de evaluación de dosis y blindaje de fotones gamma que se usa ampliamente para diseñar blindaje, estimar la intensidad de la fuente a partir de mediciones de radiación, minimizar la exposición de las personas y enseñar principios de blindaje[22].

Este programa resulta útil para los físicos de la salud, los administradores de desechos, los ingenieros de diseño y los ingenieros radiológicos y solo requiere un

conocimiento básico de los principios de protección y radiación.

Es completamente interactivo y utiliza una amplia verificación de errores de entrada. Las herramientas integradas proporcionan resultados gráficos, creación de archivos del material blindante y la fuente, inferencia de fuente con decaimiento (cálculos de dosis a Ci que tienen en cuenta el decaimiento y el efecto build up), proyección de la tasa de exposición frente al tiempo como resultado del decaimiento, acceso a datos de materiales y nucleídos y cálculos del calor de decaimiento.

1.6.3. MATLAB

MATrix LABoratory (MATLAB), es un sistema de cómputo numérico que ofrece un entorno de desarrollo integrado (IDE) con un lenguaje de programación propio (lenguaje M)[23].

Entre sus prestaciones básicas se hallan la manipulación de matrices, la representación de datos y funciones, la implementación de algoritmos, la creación de interfaces de usuario (GUI) y la comunicación con programas en otros lenguajes y con otros dispositivos hardware. El paquete MATLAB dispone de dos herramientas adicionales que expanden sus prestaciones, a saber, Simulink (plataforma de simulación multidominio) y GUIDE (editor de interfaces de usuario - GUI).

Otra de sus características más utilizada en el ámbito académico es la posibilidad de realizar una amplia variedad de gráficos en dos y tres dimensiones.

1.6.4. Mathcad

Mathcad es una herramienta pensada para realizar cálculos técnicos. Mathcad proporciona todas las capacidades resolutorias, la funcionalidad y la solidez necesarias para el cálculo, la manipulación de datos y el diseño. Este puede combinar cálculos, gráficos, texto e imágenes en un único documento[24].

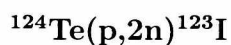
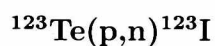
Mathcad permite documentar los cálculos en lenguaje matemático, ya que combina un potente motor computacional, al que se accede mediante una notación matemática convencional, con un procesador de texto completo y herramientas de gráficos.

2. Desarrollo

En el desarrollo del presente trabajo se realizaron diversos análisis para las etapas del proceso de producción de ^{123}I presentadas en el esquema de la Figura 1.

2.1. Etapa 1: Análisis para la elección del blanco

En esta sección se realizó un análisis para determinar la vía de producción más óptima en relación a las capacidades de la instalación CP del Centro Atómico Ezeiza para las siguientes reacciones de interés:



Para poder realizar una producción rutinaria de ^{123}I , se plantea un conjunto de criterios que deben cumplirse con respecto a la composición del blanco, la química del blanco y separación radioquímica del yodo [8]:

- Estabilidad térmica tanto del blanco como del portablanco bajo condiciones de irradiación, combinado con una adecuada conductividad y disipación de calor.
- Separación simple y eficiente de yodo de la matriz de telurio dentro de un tiempo de separación corto. Es conveniente que este no supere la mitad del período de semidesintegración del ^{123}I de manera de evitar pérdidas por decaimiento.
- Reprocesamiento simple y eficiente del blanco; la pérdida del telurio enriquecido debe mantenerse por debajo del 1 % por irradiación y separación debido a su costo.
- Para estudios de tiroides el ^{123}I debe estar presente como el ion yoduro al menos en un 95 %, y para procedimientos de marcación se requiere una alta actividad específica.

El análisis realizado evalúa el rendimiento de cada reacción, las reacciones se-

cundarias no deseadas que se puedan producir y las impurezas asociadas de cada blanco.

2.1.1. Cálculo de rendimientos

En el cálculo del rendimiento para cada reacción nuclear hay dos conceptos fundamentales a tener en cuenta: la sección eficaz de la reacción y el poder de frenado o stopping power de la partícula incidente en el medio a colisionar.

La sección eficaz, permite saber en qué rango de energías será máxima la probabilidad de interacción de la partícula así como también resulta necesaria para poder discernir si en ese rango de energía tendrán lugar otras reacciones secundarias no deseadas.

En particular, se muestran en la Figura 8 y Figura 9 las secciones eficaces de las reacciones de interés graficadas mediante la herramienta de software MATLAB.

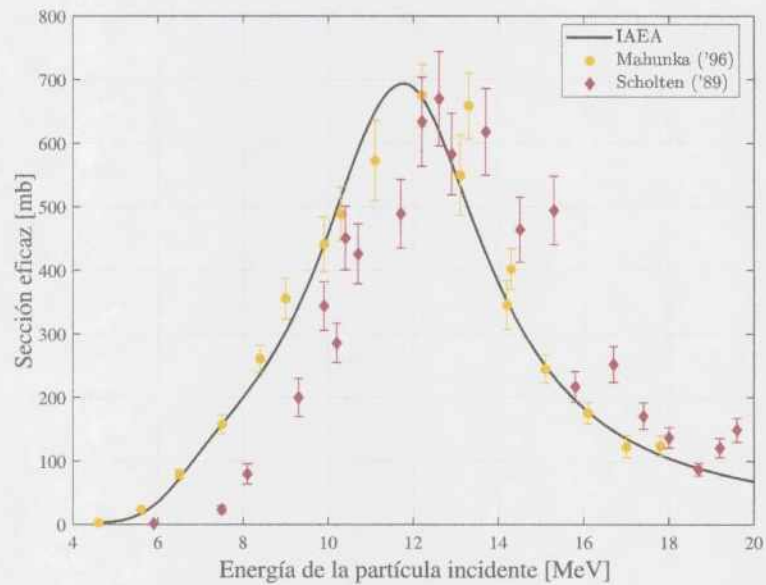


Figura 8: Curva de sección eficaz recomendada por la IAEA con datos experimentales seleccionados para la reacción $^{123}\text{Te}(p,n)^{123}\text{I}$.

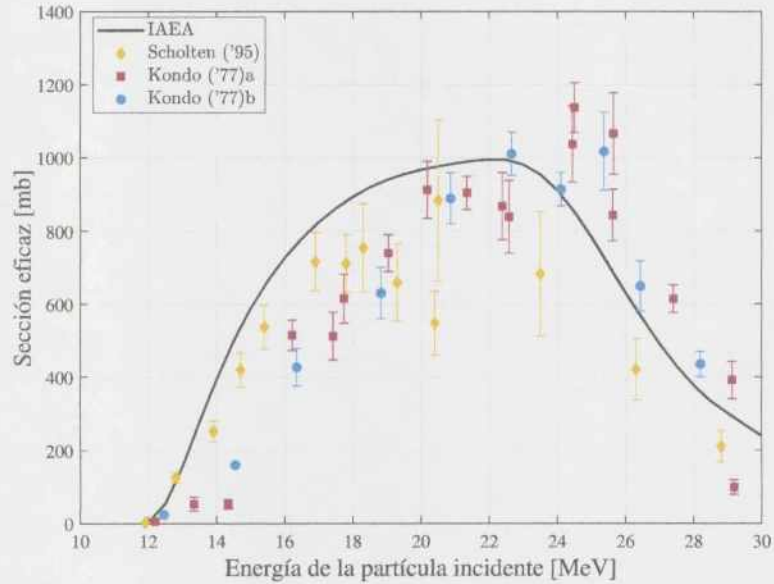


Figura 9: Curva de sección eficaz recomendada por la IAEA con datos experimentales seleccionados para la reacción $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$.

Por otro lado, el poder de frenado brinda información acerca de cuál será la energía que pierde la partícula incidente por unidad de longitud recorrida en el medio.

Para el cálculo del rendimiento se utilizó la Ecuación 18, donde ambos conceptos mencionados en el párrafo anterior se relacionan:

$$R = \frac{\frac{1}{Z} \cdot I \cdot \frac{N_f}{M} \cdot \int_{E_i}^{E_f} \frac{\sigma(E)}{(dE/dx)} dE}{I} \quad (18)$$

La Ecuación 18 se deduce a partir de calcular la probabilidad de reacción para un dado número de núcleos blancos por unidad de volumen (n) en un espesor (Δx) a través de una determinada sección eficaz (σ), la cual se expresa como la Ecuación 5 en la sección 1.3.2.

Por otro lado, si N es el número de núcleos radiactivos formados, se puede describir su cambio a través del tiempo siguiendo la ecuación diferencial

$$dN = Tdt - \lambda Ndt \quad (19)$$

Donde el término positivo Tdt se debe a la producción de núcleos a una tasa T y el término negativo, λNdt se encuentra asociado a el decaimiento radiactivo siendo $\lambda = \frac{\ln(2)}{T_{1/2}}$ la constante de decaimiento propia de cada núcleo.

La ecuación diferencial se resuelve dando como resultado:

$$N = \frac{T}{\lambda} \cdot (1 - e^{-\lambda \cdot t}) \quad (20)$$

Y la actividad se expresa como:

$$A = \lambda \cdot N = T \cdot (1 - e^{-\lambda \cdot t}) \quad (21)$$

considerando que $T = N_{inc} \cdot \frac{N_A}{M} \cdot \sigma \cdot \Delta x$, la fórmula de activación resulta:

$$A = N_{inc} \frac{N_A}{M} \cdot \sigma \cdot \Delta x \cdot (1 - e^{-\lambda \cdot t}) \quad (22)$$

Estas ecuaciones son válidas únicamente en el caso de tener un espesor muy delgado. Si se tuviera un espesor con un grosor específico, se debería calcular la suma de muchos espesores delgados. Para una sola capa delgada, la tasa de fluencia y la energía de la partícula que incide es aproximadamente constante, mientras que para un espesor grueso (varios espesores delgados), la tasa de fluencia y la energía varían con la profundidad del blanco en la muestra.

Al plantear diferentes energías, las secciones eficaces varían, lo cual es opuesto al modelo anterior en donde el espesor es tan delgado que, visto desde las partículas incidentes, no se produce ningún cambio en la sección eficaz.

Es por esto que a continuación, se reescribe la Ecuación 22 de activación para un espesor grueso considerando ahora que $\Delta x = \frac{\Delta E}{(dE/dx)}$ y que se debe integrar sobre

todo el rango de energía, $E_i \leq E \leq E_f$, donde E_i es la energía inicial y E_f es la energía final.

$$A = N_{inc} \cdot \frac{N_A}{M} (1 - e^{-\lambda \cdot t}) \cdot \int_{E_i}^{E_f} \frac{\sigma(E)}{(dE/dx)} dE \quad (23)$$

Por otro lado, el Stopping Power que se puede obtener de tablas o del programa SRIM utilizado en este caso se presenta como $\frac{dE}{d\rho x}$, siendo ρ la densidad del medio. Esto obliga a multiplicar por ρ en el denominador de la integral anterior. Además para que las unidades de A sean correctas, se debe multiplicar por ρ_{Te} a T , quedando $T = N_{inc} \cdot \frac{N_A \cdot \rho_{Te}}{M} \sigma \Delta x$.

Se debe aclarar que para el compuesto TeO_2 , el ρ utilizado en el Stopping Power es el ρ del compuesto, dado que el haz de protones se frena sobre TeO_2 . En tanto que la densidad que figura en la primera parte de la fórmula, es la densidad parcial del Te en el TeO_2 , esto es dado que en la activación solo se consideran los átomos de Te . Así la fórmula final queda como:

$$A = N_{inc} \cdot \frac{N_A \cdot \rho_{Te}}{M} (1 - e^{-\lambda \cdot t}) \cdot \int_{E_i}^{E_f} \frac{\sigma(E)}{(dE/d\rho x)} dE \quad (24)$$

Finalmente es posible obtener la ecuación para el rendimiento, la cual tendrá unidades de $\mu Ci/\mu A$ or $GBq/\mu A$:

$$R = A/I = \frac{\frac{1}{Z} \cdot I \cdot \frac{N_L}{M} \cdot \int_{E_i}^{E_f} \frac{\sigma(E)}{(dE/dx)} dE}{I} \quad (25)$$

Para poder evaluar la integral de la Ecuación 25 en el rango de energía más óptimo para cada reacción y obtener la actividad de ^{123}I en diferentes tiempos de irradiación fue necesario realizar una interpolación polinómica mediante los polinomios de Legendre. Se utilizó el programa Mathcad 15, el cual permitió calcular tanto el polinomio de Legendre para la sección eficaz de cada blanco de telurio como el poder de

frenado del haz de protones sobre la mezcla de TeO_2 que es la presentación sólida que se decidió adquirir de material blanco.

Se estimaron las incertezas considerando que la mayor fuente de error proviene de las secciones eficaces utilizadas en la Ecuación 18. Para poder propagarlas hacia el cálculo de actividad, se repitieron las operaciones antes realizadas pero esta vez considerando el peor caso de sección eficaz. Luego se obtuvieron nuevos valores de actividad que contemplan el error. Finalmente se realizó la diferencia entre la actividad obtenida con error y sin error, obteniendo de esta manera la incerteza asociada a cada valor de actividad.

Para la obtención de datos se utilizaron las siguientes fuentes:

Secciones eficaces:

- Base de datos de secciones eficaces para radioisótopos médicos de la IAEA[25].
- Base de datos nucleares experimentales EXFOR[26].

Poder de frenado:

- Base de datos del programa SRIM.

En el desarrollo de los cálculos de rendimiento, se presentó como dificultad que el programa SRIM brinda de manera incorrecta la densidad del compuesto TeO_2 de 3.03 g/cm^3 , mientras que la densidad correcta es de 5.67 g/cm^3 . Dicha discrepancia, generó que se obtuvieran de manera equivocada los valores de poder de frenado del óxido de telurio en diferentes energías, concluyendo en el cálculo erróneo de rendimientos. Este error fue detectable a partir de comparar los rendimientos obtenidos con los consultados en diferentes bibliografías para condiciones de irradiación similares.

2.1.2. Impurezas asociadas al blanco enriquecido

Debido a que ^{123}I es un radiotrazador que se administra a pacientes que serán sometidos a un estudio de diagnóstico debe cumplir con ciertos parámetros de calidad descriptos en el Libro de la Farmacopea Argentina [27]. Uno de ellos, es la pureza radioquímica del radiofármaco en cuestión. Según la Farmacopea Argentina, ésta debe ser mayor al 98 % y una forma de cumplir con dicha normativa, es utilizar blancos enriquecidos para asegurarse de obtener la menor cantidad de impurezas posibles luego de la irradiación.

Al adquirir un material enriquecido isotópicamente, este viene con su certificado de calidad y ficha técnica correspondiente en donde se especifica el bajo porcentaje de impurezas que contiene. De esta manera, fue posible mediante el mismo método del polinomio de Legendre, calcular la actividad que aporta cada una de las impurezas presentes en los blancos enriquecidos de ^{123}Te y ^{124}Te .

Se muestran en la tabla Tabla V y Tabla VI , una fracción de la ficha técnica solicitada al proveedor *ISOFLEX USA* [28] la cual muestra la distribución isotópica de cada blanco:

Isótopo	Contenido [%]
^{120}Te	<0.0001
^{122}Te	<0.001
^{123}Te	99.98(\pm 0.03)
^{124}Te	0.02(\pm 0.01)
^{125}Te	<0.0001
^{126}Te	<0.001
^{128}Te	<0.001
^{130}Te	<0.001

Tabla V: Distribución isotópica del ^{123}Te con un enriquecimiento del 99.98(\pm 0.03) %.

Isótopo	Contenido [%]
^{120}Te	0.01
^{122}Te	0.01
^{123}Te	0.02
^{124}Te	99.90
^{125}Te	0.02
^{126}Te	<0.01
^{128}Te	<0.01
^{130}Te	0.02

Tabla VI: Distribución isotópica del ^{124}Te con un enriquecimiento del 99.90%.

Para poder determinar el rendimiento final de la reacción ya sea con ^{124}Te o con ^{123}Te , es necesario calcular cuánto aportan las impurezas de cada uno.

En una primera instancia, se seleccionó los isótopos que mediante una reacción (p, n) o ($p, 2n$) dieran como producto la formación de un radionucleído cuyo período de semidesintegración fuese mayor al del ^{123}I ($T_{1/2}=13.2\text{h}$). Aquellos que tengan un $T_{1/2}$ menor a 2h fueron descartados, considerando a este como un tiempo apropiado para que al momento de ser suministrado al paciente, ya haya decaído.

En una segunda instancia, se revisaron los rango de energías de las reacciones de impurezas donde las secciones eficaces eran máximas, aquellos que se encontraron por fuera de los rangos de energía de las reacciones en estudio, se descartaron.

Luego de haber seleccionado los isótopos que daban como resultado reacciones secundarias como impurezas, se utilizó la Ecuación 18 para calcular el rendimiento de cada una de ellas como si el isótopo estuviera enriquecido al 100%. Una vez conseguido dicho rendimiento, se lo multiplicó por el contenido en porcentaje que se muestra en la Tabla V y Tabla VI, obteniendo finalmente la actividad que aporta al rendimiento total cada porcentaje de impureza del blanco enriquecido.

2.1.3. Reacciones secundarias no deseadas

Al estudiar las impurezas asociadas al blanco enriquecido y elegir el rango de energía de irradiación óptimo para cada blanco, se tuvieron en cuenta las reacciones secundarias no deseadas que podrían originarse.

Se compararon las secciones eficaces para las diferentes reacciones involucradas y los rangos de energía con el objetivo de elegir aquel rango en donde la reacción secundaria tenga una sección eficaz mucho menor que la reacción de interés.

2.2. Etapa 2: Cálculo de espesor del degradador de la energía para la irradiación

Una vez que se determinó el rango de energía óptimo para la reacción en la cual, la energía máxima se deposita a mitad de recorrido de la partícula incidente sobre el blanco, es necesario considerar que la energía mínima con la que puede irradiar el ciclotrón es de 25 MeV, por lo que si la reacción seleccionada tiene una E_i menor a 25 MeV se deberá implementar el uso de un degradador de energía.

El material utilizado comúnmente como degradador es el aluminio, por su bajo costo y baja activación con protones. Se utilizó el programa SRIM para obtener el poder de frenado en la E_i y en los 25 MeV en dicho material como medio. Esto permitió calcular cuál es el espesor necesario de aluminio para degradar la energía del haz de protones incidente, hasta la necesaria que deberá llegar al blanco de Te.

El ciclotrón posee un degradador únicamente en la estación de irradiación de blancos líquidos, no así en la de blancos sólidos. Dado que la energía a degradar es análoga a la del blanco líquido de ^{18}F se decidió utilizar el mismo arreglo de materiales para realizar el cálculo del degradador en el caso del blanco sólido de Te. Dicho arreglo se compone de un espesor dado de aluminio, un gap de 2 mm de agua de refrigeración y una placa de 50 μm de material havar (aleación de cobalto de alta resistencia mecánica) los cuales también degradarán la energía de la partícula incidente y que se consideraron a la hora de realizarse los cálculos. Esto puede verse

en el siguiente esquema:

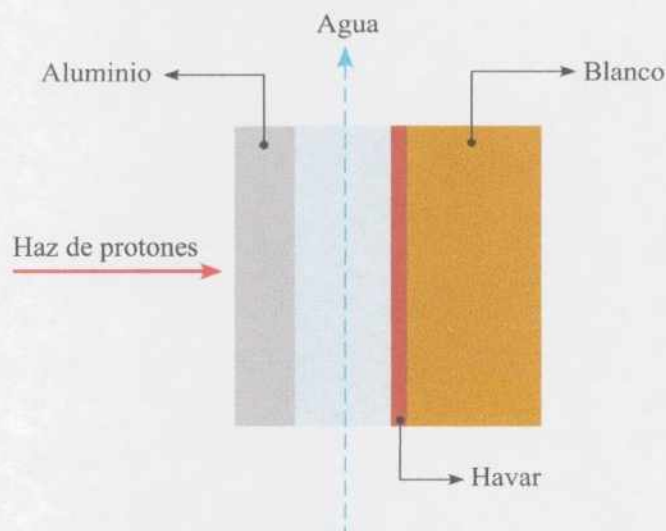


Figura 10: Esquema propuesto del arreglo de materiales ante puesto en la irradiación del blanco mediante el ciclotrón del CAE.

2.3. Etapa 2 y 4: Análisis para la elección del material portablancos

Actualmente el material portablancos más utilizado a nivel mundial es el platino, pero con el afán de poder producir ^{123}I en Argentina por primera vez, se realizó el estudio de factibilidad para implementar otro material portablancos dado que el platino implicaría un costo económico de gran relevancia en el proyecto.

El uso del platino en el portablancos se debe a sus propiedades térmicas con un alto punto de fusión (1769°C), buena transferencia calor por lo que se enfría rápidamente y por su baja activación frente a la irradiación.

Frente a estas propiedades es que se planteó entonces, buscar un material que cumpliera con las siguientes características:

- Estable frente a cambios de temperatura
- Estable frente a un calentamiento durante 2 horas con una temperatura constante de $\approx 650^{\circ}C$.
- Enfriamiento rápido.
- Activación baja del material durante la irradiación, debería dar radionucleidos que no impartan dosis elevadas a los trabajadores a la hora de manipularlo.

2.3.1. Testeos realizados sobre diferentes materiales propuestos

Se analizaron muestras de cobre, plata y zircaloy-4. Se maquinaron placas con dimensiones aproximadas a las del portablancos estándar que se utiliza en la estación de blanco sólido del ciclotrón. El desarrollo experimental de este análisis consistió en someter a calor las placas dentro de un horno eléctrico O.R.L a una temperatura de $650^{\circ}C$ ya que sería la temperatura requerida para poder sublimar el yodo del portablancos. Se realizaron tres mediciones, dos de ellas con un tiempo de duración de 30 min y una de 1 hora.

Se pesaron las placas en una balanza Precip XB 620M antes y después de introducir las en el horno con el objetivo de ver si la masa de las mismas variaba tras ser calentadas. En un siguiente paso, al material portablancos se le adicionó $^{nat}TeO_2$ en lugar del blanco enriquecido debido a que tiene un costo menor pero comportamiento similar a la hora de calentarlo y probar si se adhiere correctamente al material portablancos. Esto nos brindó información con respecto a si las propiedades físicas y térmicas de cada material soportarían luego las condiciones de irradiación y destilación en seco.

2.4. Etapa 3: Cálculo del espesor del blindaje para el transporte a celdas calientes

El yodo sublima con facilidad por lo que se debe tener mayores recaudos a la hora de su manipulación para evitar la posibilidad de incorporación de dosis por inhalación. En la instalación del ciclotrón no se dispone de celdas calientes en donde realizar la manipulación de los blancos irradiados de manera segura ya que no posee un sistema de filtros y ventilación adecuados para la producción del mismo.

Por esta razón, se debe realizar el transporte de los blancos luego de la irradiación hacia la Planta de Producción de Radioisótopos (PPR) que sí dispone de las celdas calientes y condiciones de ventilación apropiadas, ya que se encargan de la producción de otros radionucleídos que provienen de blancos irradiados en el RA-3, entre los que se encuentra el ^{131}I . La PPR también está ubicada dentro del predio del Centro Atómico Ezeiza.

2.4.1. Restricción de dosis del personal ocupacionalmente expuesto

Según la norma de transporte seguro de material radiactivo, al realizarse el transporte dentro del mismo complejo no existen especificaciones sobre límite de dosis por bulto a transportar. Por lo que se implementará el principio de ALARA que significa: “As Low As Reasonably Achievable” es decir “tan bajo como sea razonablemente alcanzable”. Este es uno de los principios básicos para establecer cualquier medida de seguridad radiológica. Para lograr esto hay que cumplir tres criterios básicos: distancia, blindaje y tiempo, así a mayor distancia, menor tiempo de exposición, y la interposición de una barrera como blindaje, se logra disminuir la dosis radiación.

De esta manera se definió utilizar la restricción de dosis anual de 10 mSv que se especificaba en la Licencia de Operación del Ciclotrón de Producción en el período 2009-2014. En la Licencia de Operación posterior 2014-2019, no se especifica una restricción de dosis anual sino que se referencia al principio ALARA. Además se consideró que el empleado transportista debe cargar el blindaje con el blanco irradiado en el móvil, conducir aproximadamente 1200 m hasta la PPR y luego descargar el

blindaje para su procesamiento, exponiéndose un tiempo no mayor a 10 minutos.

2.4.2. Cálculo del blindaje

Para realizar el cálculo del blindaje, se utilizó el programa MicroShield 10 el cual permite calcular la tasa de dosis absorbida en función de un dado blindaje.

Se configuraron los siguientes parámetros en el programa:

- **Material blindante:** Se eligió plomo como material blindante a utilizar ya que es el material comúnmente utilizado por su alta densidad y eficiencia para blindar fotones gamma como los emitidos por el ^{123}I [29]. Además este material se encuentra disponible en la instalación y dado que el volumen requerido para blindar es bajo, permite obtener blindajes de dimensiones pequeñas lo que facilita la manipulación del mismo, resultando en una disminución del tiempo de exposición del trabajador durante el transporte.
- **Espesor del material blindante:** Se probó inicialmente con un espesor de 1 cm y se fue aumentando hasta encontrar el apropiado para cumplir con la restricción de dosis anual establecida en la Licencia de Operación 2009-2014 para la actividad requerida a transportar.

Aumentar el espesor de plomo es posible hasta un cierto punto, ya que se debe guardar recaudo en que el blindaje tenga un peso adecuado que permita su fácil manipulación y transporte.

- **Distancia del operador al blindaje:** Se decidió utilizar como criterio el peor escenario posible, el cual implica que el operario se encuentre en contacto.
- **Fuente:** Se seleccionó una fuente puntual de ^{123}I isotrópica, considerando todos los fotones gamma que esta emite con igual probabilidad en todas las direcciones.
- **Actividad de la fuente:** Se estableció utilizar como actividad aquella obtenida a partir del cálculo del rendimiento con impurezas tras 1 hora de irradiación

mediante la Ecuación 18 con un corriente de haz de $I = 20 \mu A$. Esta actividad fue elegida considerando que se demande cubrir un número de 1000 estudios por semana.

La actividad recomendada para un adulto oscila entre 0.1 y 0.4 mCi. La actividad más baja (0.1 mCi) se recomienda para los estudios de captación y las dosis más altas (0.3-0.4 mCi), para la gammagrafía tiroidea. Sin embargo, el especialista responsable decidirá la dosis en cada caso.[30]

El uso en niños y adolescentes debe considerarse cuidadosamente en base a la necesidad clínica y valorando la relación riesgo/beneficio en este grupo de pacientes.

Si se asume el caso en el que los 1000 estudios requieren de 0.4 mCi, entonces la actividad que deberá transportarse será de al menos 400 mCi por semana.

Como se mencionó, MicroShield calcula la tasa de dosis absorbida pero ofrece también, realizar dicho cálculo con y sin efecto build up. Se eligió abordar el análisis del blindaje incluyendo el efecto build up ya que este sucede en la práctica y si no se lo considera la tasa de dosis resultante no representaría las condiciones reales.

Para los cálculos se consideraron los factores de ponderación W_R y W_T . El W_R para fotones gamma, como los que emite el ^{123}I , es igual a 1 al igual que W_T debido a que se trata de dosis efectiva en cuerpo entero.

Finalmente, se realiza una comparación de dosis entre la obtenida mediante el programa MicroShield y la restricción de dosis en los 10 minutos de exposición y dado el caso en el que se sobrepasara dicho valor de restricción, se continuó probando diferentes espesores hasta encontrar el indicado.

2.5. Etapa 4: Análisis para la elección de la vía de remoción del ^{123}I

En el pasado se utilizaba como blanco Te en su forma metálica sin mezclar lo cual permitía obtener una actividad mayor frente al uso de TeO_2 , pero este último tiene una gran ventaja que es la posibilidad de separar el yodo a través de destilación seca. Los métodos de destilación seca consisten en el empleo de calor para calentar un sólido y sublimar de él el producto deseado, el cual se desprende en estado gaseoso para luego ser condensado.

Este tipo de destilación es elegida por sobre la destilación húmeda ya que es más simple y directa, además de generar menos cantidad de residuos por no usar ningún tipo de solvente. Por otro lado, tiene otra importante ventaja y es que al final de la separación del yodo se deja al blanco en un estado que permite dar comienzo al siguiente ciclo de irradiación de manera inmediata, sin necesidad de ningún tipo de reprocesamiento, lo cual es sumamente beneficioso.

La destilación se puede separar en tres etapas. La primera consta de someter al blanco dentro del tubo de borosilicato a un flujo de aire precalentado mediante la serpentina, la cual tendrá como finalidad evitar que el blanco se enfríe y lograr una depuración térmica de posibles impurezas secundarias, generadas por el enfriamiento debido al aire atmosférico en la pared frontal del blanco durante su irradiación.

En una segunda etapa, se calentará el blanco hasta una temperatura máxima de $650^{\circ}C$, la temperatura a la cual el ^{123}I comienza a sublimar del portablanco convirtiéndose en un gas.

En una tercera y última etapa, el flujo de aire transporta el gas de yodo hasta una solución de hidróxido de sodio o trampa fría donde el producto se disuelve finalmente como una solución de yodo. El filtro de carbón activado retendrá cualquier impureza que haya quedado en el flujo de aire.

El esquema propuesto para el destilador seco a utilizar se presenta en la Figura 11.

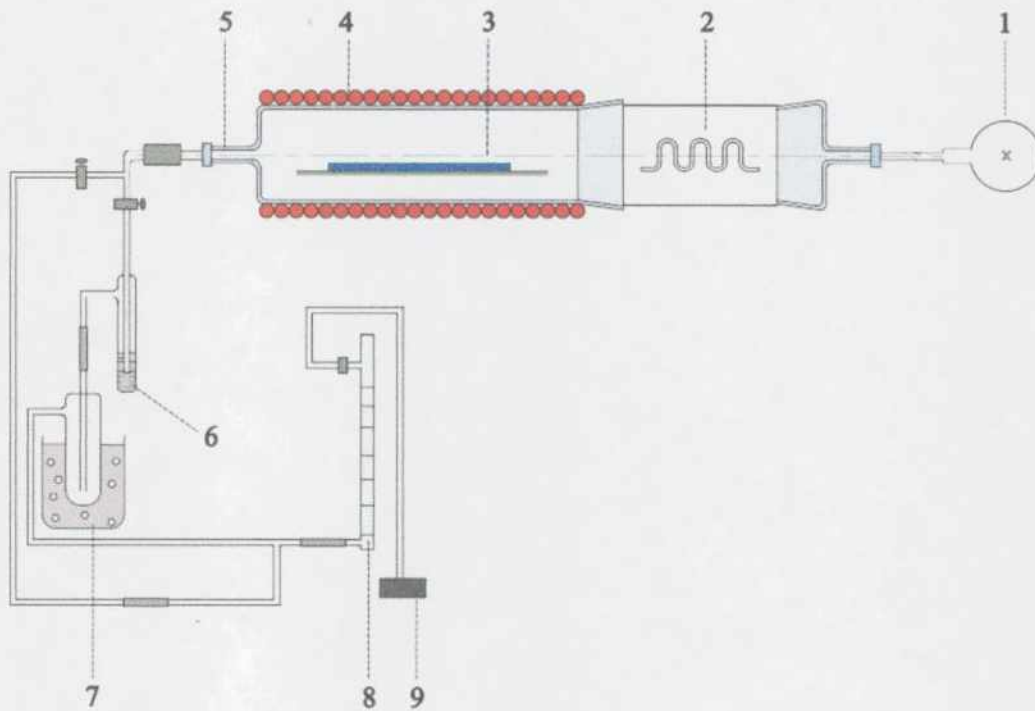


Figura 11: Esquema del destilador seco que se implementaría en el proceso de extracción de yodo. Este consta de (1) bomba peristáltica, (2) serpentina inoxidable calefactora, (3) portablanco con blanco enriquecido irradiado, (4) horno, (5) tubo de borosilicato, (6) solución de NaOH, (7) trampa fría, (8) manómetro, (9) filtro de carbón activado.

3. Resultados y discusión

3.1. Rendimientos y sus impurezas asociadas

A partir de lo expuesto en la sección 2.1.1, se calcularon los rendimientos para las reacciones que involucran a los blancos de ^{123}Te y ^{124}Te . Se observaron las gráficas de la Figura 8 y Figura 9 correspondientes a las secciones eficaces de interés, y se determinó que el rango de energía óptimo (contemplando las posibles reacciones secundarias) fue:

- $^{123}\text{Te}(p,n)^{123}\text{I}$: $E_i = 8\text{MeV}$; $E_f = 15\text{MeV}$
- $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$: $E_i = 18\text{MeV}$; $E_f = 25\text{MeV}$

Mediante el programa Mathcad se obtuvieron los rendimientos con sus incertezas asociadas para una corriente de haz de $20\ \mu\text{A}$. Estos se muestran en la Figura 12.

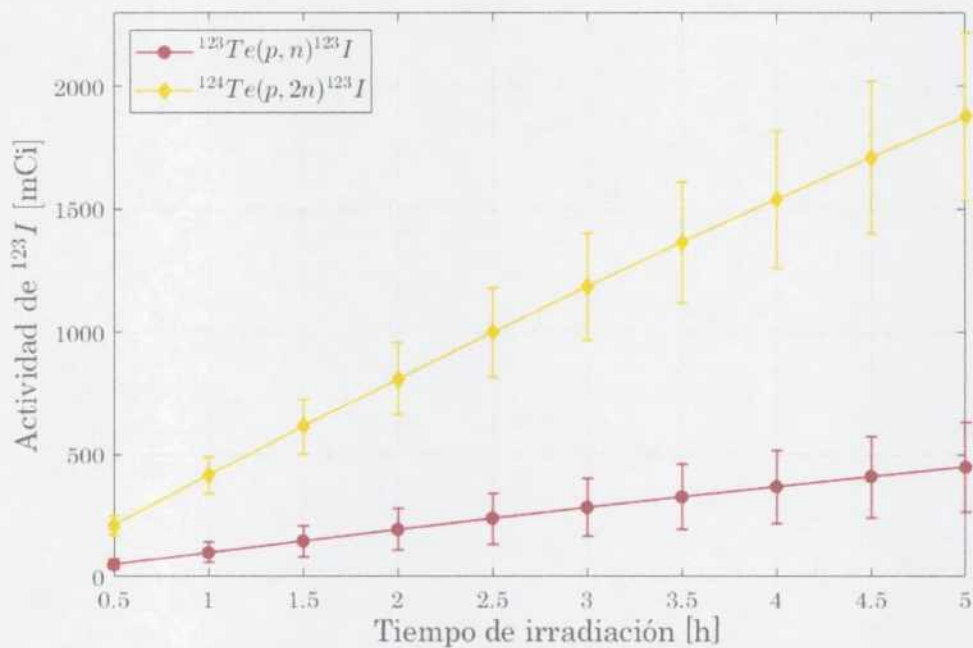


Figura 12: Rendimiento por hora de irradiación asociado a las diferentes reacciones.

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Sin embargo, los resultados expuestos en la Figura 12 implican que el blanco este constituido 100% por isótopo en cuestión, lo cual no es cierto. Por dicha razón se analizaron las impurezas que se encuentran asociadas al blanco enriquecido. Se obtuvo como resultado los valores expuestos en la Tabla VII para el blanco enriquecido de ^{124}Te y en la Tabla VIII para ^{123}Te :

Impurezas asociadas al blanco enriquecido de ^{124}Te			
Reacción Nuclear	Tiempo [h]	Impureza especificada[%]	Actividad aportada[mCi]
$^{125}\text{Te}(p, 2n)^{124}\text{I}$	0.5	0.02	1.04E-04
	1		2.09E-04
	1.5		3.13E-04
	2		4.17E-04
	2.5		5.21E-04
$^{126}\text{Te}(p, 2n)^{125}\text{I}$	0.5	0.01	5.83E-03
	1		1.17E-02
	1.5		2.75E-02
	2		2.33E-02
	2.5		2.91E-02
Impureza total	0.5	-	5.93E-03
	1	-	1.19E-02
	1.5	-	1.78E-02
	2	-	2.37E-02
	2.5	-	2.96E-02

Tabla VII: Actividad de impureza aportada por el blanco enriquecido de ^{124}Te por hora de irradiación.

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Impurezas asociadas al blanco enriquecido de ^{123}Te			
Reacción Nuclear	Tiempo [h]	Impureza especificada [%]	Actividad aportada [mCi]
$^{124}\text{Te}(p, n)^{124}\text{I}$	0.5	0.02	1.03E-03
	1		2.05E-03
	1.5		3.07E-03
	2		4.09E-03
	2.5		5.10E-03
$^{125}\text{Te}(p, n)^{125}\text{I}$	0.5	0.001	6.19E-05
	1		1.24E-04
	1.5		1.86E-04
	2		2.47E-04
	2.5		3.09E-04
$^{126}\text{Te}(p, n)^{126}\text{I}$	0.5	0.001	1.05E-05
	1		2.10E-05
	1.5		3.15E-05
	2		4.20E-05
	2.5		5.25E-05
Impureza total	0.5	-	1.10E-03
	1	-	2.20E-03
	1.5	-	3.29E-03
	2	-	4.38E-03
	2.5	-	5.46E-03

Tabla VIII: Actividad de impureza aportada por el blanco enriquecido de ^{123}Te por hora de irradiación.

Finalmente se obtuvo el rendimiento de cada una de las reacciones de interés con los diferentes blancos enriquecidos considerando las impurezas asociadas:

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Reacción Nuclear	Tiempo[h]	Rendimiento[mCi]	Error[mCi]	Impurezas [%]
$^{123}\text{Te}(p, n)^{123}\text{I}$	0.5	50.39	± 21.74	0.0022
	1	99.48	± 42.91	0.0022
	1.5	147.30	± 63.54	0.0022
	2	193.88	± 83.63	0.0023
	2.5	239.25	± 103.20	0.0023
$^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$	0.5	210.77	± 38.27	0.0028
	1	416.09	± 75.52	0.0029
	1.5	616.09	± 111.79	0.0029
	2	810.30	± 147.14	0.0029
	2.5	1000.72	± 181.61	0.0030

Tabla IX: Rendimiento final obtenido para las reacciones de interés con los diferentes blancos enriquecidos.

Se observa en la Tabla IX que las impurezas aportadas gracias a la elección de utilizar blancos enriquecidos, son realmente mínimas comparadas con el rendimiento total. Por otro lado, se distingue que utilizar un blanco enriquecido de ^{124}Te , resulta mejor dado que produce una menor cantidad de reacciones secundarias debido a sus escasas impurezas y al rango de energía elegido para irradiar.

Una de las impurezas más significativas es el ^{124}I , el cual posee un $T_{1/2} = 4.1760$ días y una probabilidad del 62.9% de emitir un fotón gamma con una energía de 602.73 keV. En este aspecto, el ^{124}Te vuelve a ser superior ya que aporta un orden menos de magnitud de dicha impureza frente al ^{123}Te . Se debe guardar recaudo a la hora de elegir el rango de energía a irradiar a causa de esta reacción no deseada que se puede generar, en la Figura 13, se puede visualizar dicho rango.

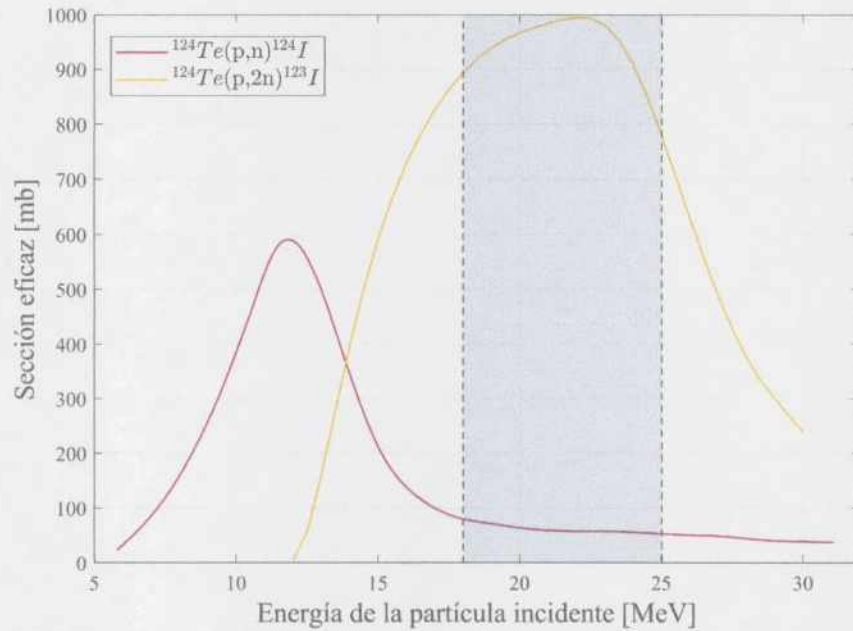


Figura 13: Rango óptimo de energía para producir ^{123}I es $E_p = 25 \text{ MeV} \rightarrow 18 \text{ MeV}$.

3.2. Espesor del degradador de la energía

Para las reacciones de interés consideradas en este proyecto, la única que requeriría un degradador de energía para su irradiación es aquella en la que se utilice como blanco ^{123}Te debido a que su energía de entrada es de 15 MeV (ver Figura 8), mientras que para la reacción con ^{124}Te , la energía de entrada necesaria es de 25 MeV que es igual a la energía mínima que puede entregar el ciclotrón.

Se utilizó el programa SRIM [20], como se menciona en el apartado 2.1.1, este permitió obtener tanto el poder de frenado de las partículas en un dado material como el rango proyectado, el cual es la distancia proyectada que recorre la partícula en ese medio hasta frenarse. También puede pensarse esto último como el espesor que requiere dicha partícula para ser detenida por completo en el mismo material.

El procedimiento se repitió para los tres materiales considerados: agua, aluminio y havar. En primer lugar, se configura el programa con los siguientes parámetros:

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

- Partícula incidente (protones)
- Rango de energía
- Medio material: su densidad y en caso de ser compuesto, su composición.

Luego se ejecuta el programa, el cual devuelve una tabla con los valores de poder de frenado y rango proyectado para el rango de energía seleccionado. Para los valores requeridos que no se encuentren tabulados, se realizó una interpolación lineal para hallarlos.

En el cálculo de espesor del degradador hay dos parámetros fijos que son los 2 mm de espesor de agua de refrigeración y los 50 μm de la placa havar. Ambos definirán cuál será el espesor de aluminio necesario para degradar la energía hasta la deseada.

Si bien como se observa en la Figura 10, lo primero que intercepta el haz de protones es el degradador de aluminio, lo que se calculó en primera instancia es cuánto degradan la energía el agua y el havar ya que estos poseen un espesor fijo como se comentó en el párrafo anterior.

Una vez adquirida la Tabla X de agua, se realiza la resta entre espesores correspondiente a la energía mínima del haz del ciclotrón que son 25 MeV y el espesor fijo de 2 mm de agua, obteniendo un valor de 4.24 mm. Esto permite obtener la energía con la que va a entrar el haz al material siguiente, en este caso el havar. Dicha energía resultó igual a 20.18 MeV.

Energía [MeV]	Rango Proyectado [mm]
20	4.17
22.5	5.16
25	6.24

Tabla X: Fracción de la tabla obtenida del programa SRIM para el agua.

Se adquiere la Tabla XI para el material havar, y con la energía resultante del párrafo anterior obtengo su espesor correspondiente, dando un valor de 839.09 μm . Luego se le resta el espesor de havar conocido de 50 μm obteniendo como resultado

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

789.09 μm . De esta manera, se determina la energía con la que llega el haz al agua. Dicha energía resultó igual a 19.46 MeV.

Energía [MeV]	Rango Proyectado [μm]
18	681.01
20	825.83
22.5	1010.00

Tabla XI: Fracción de la tabla obtenida del programa SRIM para el havar.

A continuación se obtuvo la Tabla XII y con el valor de energía resultante del párrafo anterior se consigue el espesor correspondiente de 2.012 mm y sabiendo que la energía con la que debe entrar el haz al blanco es de 15 MeV, se realizó la resta de grosores obteniendo el espesor de aluminio.

Finalmente, el espesor necesario de aluminio para degradar la energía incidente de 25 MeV hasta la deseada de 15 MeV resultó ser igual a **0.742 mm**.

Energía [MeV]	Rango Proyectado [mm]
15	1.27
18	1.75
20	2.11

Tabla XII: Fracción de la tabla obtenida del programa SRIM para el aluminio.

Se puede ver en la simulación de la Figura 14, el alcance del haz de protones de 25 MeV a través de las diferentes capas de materiales contempladas para el cálculo del espesor del degradador de aluminio. Es notoria la manera en que el haz luego de pasar por las tres capas atenuantes se ve disminuido, con menor intensidad y mayor dispersión.

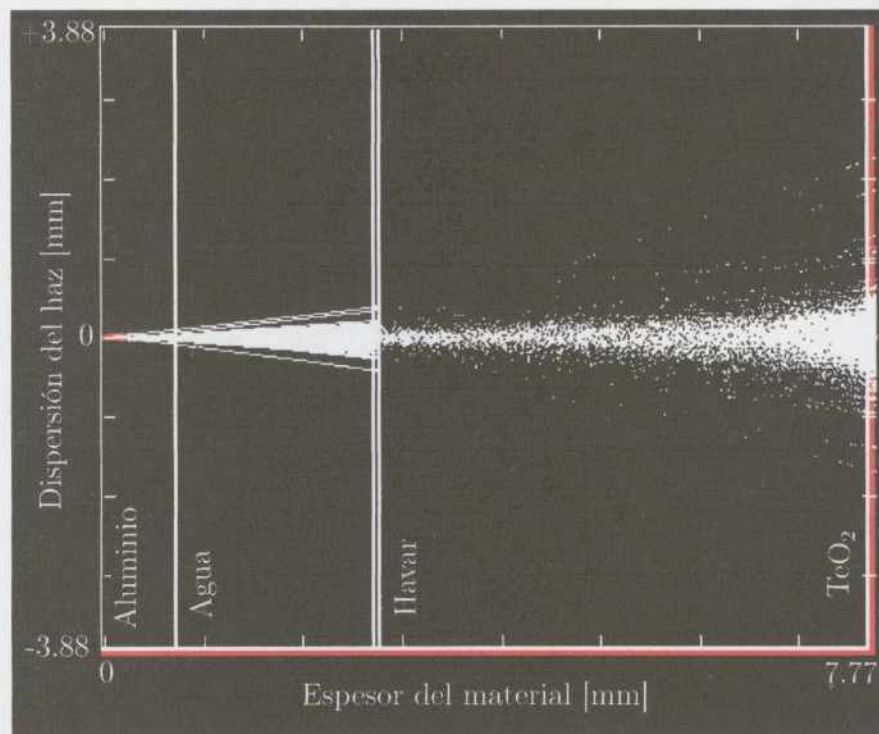


Figura 14: Simulación del alcance de 1000 protones de 25 MeV al atravesar una capa de 0.742 mm de aluminio, una capa de 2 mm de agua, una capa de $50\mu\text{m}$ de havar y 5 mm de dióxido de teluro.

3.3. Material portablancos

Luego de realizar el procedimiento experimental abordado en la sección 3.3 con las muestras de diferentes materiales, se obtuvo como resultado los valores que se muestran en la Tabla XIII para cobre y en la Tabla XIV para plata.

Cobre	Masa en frío [g]	Masa en caliente [g]	Tiempo [min]
Med 1	38.21	37.36	30
Med 2	-	36.28	30
Med 3	-	34.33	60

Tabla XIII: Masa de cobre antes y después de ser calentado durante diferentes tiempos.

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Plata	Masa en frío [g]	Masa en caliente [g]	Tiempo [min]
Med 1	109.19	109.05	30
Med 2	-	109.06	30
Med 3	-	109.07	60

Tabla XIV: Masa de plata antes y después de ser calentada durante diferentes tiempos.

Pueden verse los resultados en la Figura 15.

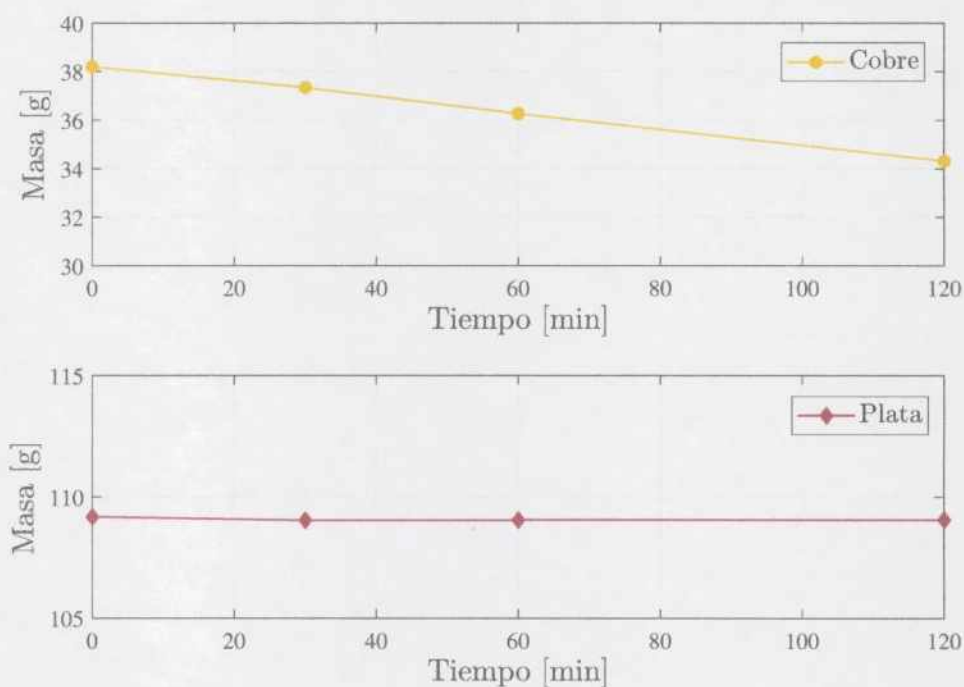


Figura 15: Variación de la masa tras calentarse para los diferentes materiales. En el eje horizontal se presenta el tiempo en minutos mientras que en el eje vertical se manifiesta el peso en gramos de cada medición.

Mediante los resultados obtenidos, fue posible concluir que el cobre no resulta apto como material de portablancos ya que no mantuvo su integridad luego de ser calentado dado que por el contrario, se formó una capa de óxido como se aprecia en la Figura 16b, la cual se desprendía ni bien se retiraba la placa del horno.

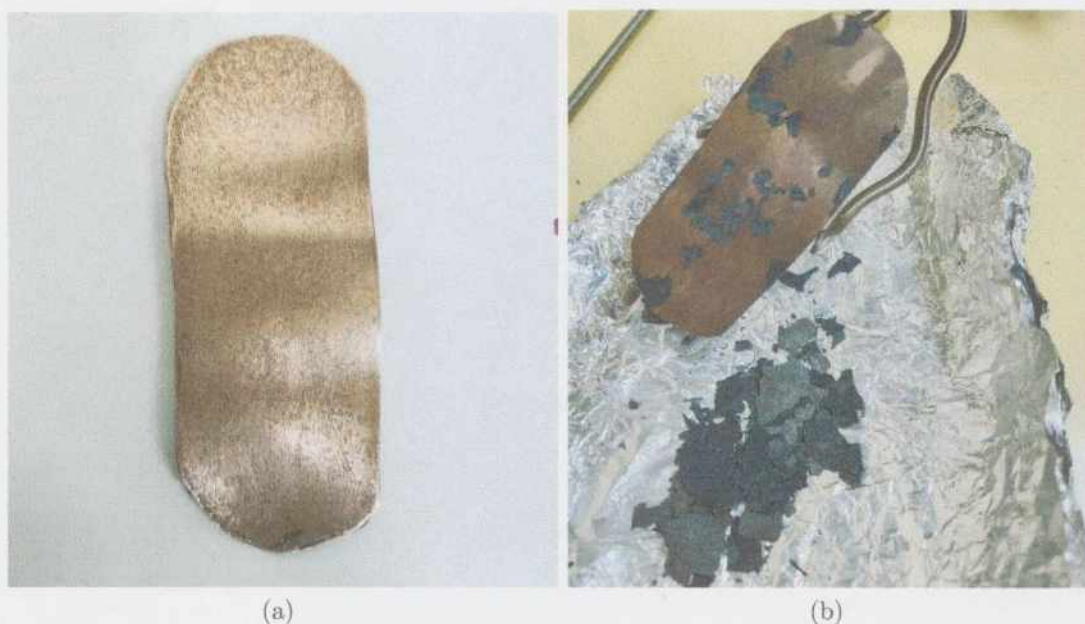


Figura 16: (a)Placa de cobre sin calentar. (b)Placa de cobre luego de ser sometida a $650^{\circ}C$ durante un tiempo total de 2 horas.

En el caso de la plata, se puede observar en la Tabla VIII que no perdió masa y que mantuvo sus características durante el calentamiento .

Considerando que con el portablancos de plata se obtuvieron buenos resultados, se continuó a la siguiente etapa que consistió en probar la adherencia del $^{nat}TeO_2$ en la matriz de plata de manera que no se desprendiera durante la irradiación.

Para esto, se llevó a cabo un nuevo desarrollo experimental, el cual se dividió en dos etapas:

En una primera instancia, se mezclaron 10g de $^{nat}TeO_2$, 0.5g de Al_2O_3 y 2mL de metanol con el objetivo de mejorar la adherencia del blanco compuesto por microesferas de vidrio, a la superficie del portablancos. Se dejó evaporar el metanol y luego se procede con una segunda instancia en la cual se dispuso el portablancos, junto con el blanco dentro del horno. Estos fueron calentados a una temperatura de $700^{\circ}C$ durante 30 min y luego se retiraron. Los resultados se muestran en la Figura 17b.

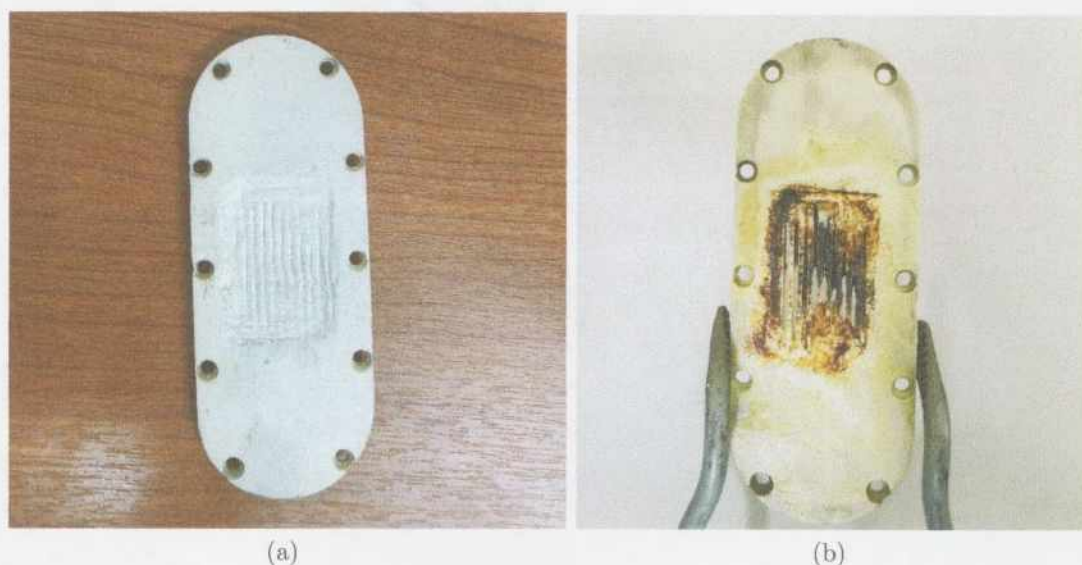


Figura 17: (a) Portablanco de plata calentado sin $^{nat}TeO_2$. (b) Portablanco de plata calentado con $^{nat}TeO_2$.

Luego de la prueba realizada, fue evidente que el blanco al calentarse se adhirió correctamente a la placa, pero también, desintegró el material del portablanco posiblemente por un proceso de degradación acelerado por la temperatura.

De esta manera, la matriz de plata quedó descartada.

Se propuso probar Zircaloy-4 como nuevo material para el portablanco. Se lo sometió a las mismas pruebas mencionadas con anterioridad, obteniendo los resultados que se exhiben a continuación en la Figura 18.



Figura 18: (a) Portablanco de Zircaloy-4 sin calentar y sin $^{nat}TeO_2$. (b) Portablanco de Zircaloy-4 calentado con $^{nat}TeO_2$.

Debido a que la placa mantuvo sus características físicas frente a las pruebas y el $^{nat}TeO_2$ se adhirió correctamente, se designó como material portablanco hasta el momento.

En el futuro se deberá probar si el Zircaloy-4 resiste las condiciones de irradiación y destilación seca para la obtención del ^{123}I .

3.4. Espesor de blindaje para el transporte a la PPR

Se utilizó en la simulación 450 mCi como actividad de la fuente de ^{123}I , que es lo que se consigue luego de aproximadamente 1 hora de irradiación (ver Tabla IX). Los resultados obtenidos mediante MicroShield se exponen en la Tabla XV.

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Espesor del blindaje [cm]	Tasa de Dosis Absorbida con Buildup [mGy/h]
1	8.92E+01
2	4.97E+00
3	4.802E-01

Tabla XV: Resultados obtenidos de dosis absorbida para diferentes espesores de plomo, con una fuente puntual de 450 mCi de ^{123}I y el personal ocupacionalmente expuesto en contacto con el blindaje.

Lo primero que puede notarse en los valores obtenidos, es que la tasa de dosis decrece un orden de magnitud por cada centímetro de plomo agregado al espesor. Esto nos muestra la gran capacidad de atenuación del plomo para los fotones gamma como los que emite el ^{123}I .

Por otro lado, se muestra en la Tabla XVI la dosis efectiva que recibiría el operario en los 10 minutos de exposición y de manera anual para cada espesor al considerar que el transporte se realiza una vez por semana, siendo éstas 52 al año.

Espesor del blindaje [cm]	Dosis Efectiva en 10 min [mSv]	Dosis Efectiva en 1 año [mSv]
1	14.87	773.59
2	0.82	43.07
3	0.08	4.16

Tabla XVI: Resultados obtenidos de dosis efectiva para diferentes espesores de plomo, para una exposición de 10 minutos y de 1 año.

Con los resultados obtenidos en la Tabla XVI fue posible determinar que el espesor de blindaje necesario para no sobrepasar la restricción de dosis anual de 10 mSv es de 3 cm de plomo, ya que con dicho espesor la dosis efectiva es de 4.16 mSv.

Dado que el valor hallado resulta menor, y que se planteó para su cálculo los escenarios más conservativos posibles, se podría considerar aumentar la actividad a transportar en caso de que la demanda lo requiera a 1 Ci con una dosis efectiva por año de 9.25 mSv sin llegar a la restricción de dosis anual.

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para determinar finalmente si el blindaje con dicha actividad y espesor resulta manipulable, se realizó el cálculo del peso del mismo considerando las dimensiones del blindaje cilíndrico similar al que actualmente se utiliza en el CP para transportar 18-FDG. Dicho cilindro y sus dimensiones se muestran de manera esquemática en la Figura 19.

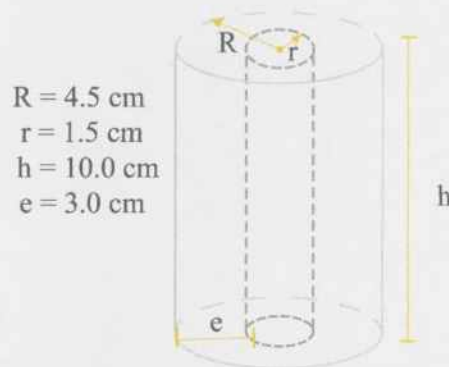


Figura 19: Esquema del blindaje cilíndrico con sus respectivas dimensiones, donde R: radio externo, r: radio interno, h: altura y e: espesor de plomo.

Con las dimensiones presentadas en el esquema, se obtuvo el volumen del cilindro el cual resulta igual a $V_{blindaje} = 565.49 \text{ m}^3$, y sabiendo que la densidad del plomo es $\rho_{Pb} = 11.35 \text{ g/cm}^3$, se obtiene finalmente que $m_{blindaje} = \rho_{Pb} * V_{blindaje} \rightarrow m_{blindaje} = 6.5 \text{ kg}$.

Cabe mencionar que al peso obtenido, se le debe sumar la base del blindaje y la tapa del mismo, entre las cuales se estima que pesen 200 g cada una. Por lo que el peso del blindaje total, sería aproximadamente de 7 kg resultando fácilmente manipulable para el operador transportista.

3.5. Costos para una primera inversión

En este apartado se estimaron los costos asociados para empezar a producir ^{123}I con los equipos y herramientas actualmente disponibles en la instalación CP del Centro Atómico Ezeiza y asumiendo al ciclotrón en funcionamiento, con la finalidad establecer el monto de la inversión inicial del proyecto.

Para esto fue necesario determinar, cuáles eran los insumos o equipos faltantes necesarios para el proceso. Siguiendo el esquema de la Figura 1 se determinó lo necesario asociado a cada etapa:

- Etapa 1: Blanco enriquecido de TeO_2 (100 mg)
- Entre etapas 1 y 2: Portablanco de platino (1 x 1 cm)
- Etapa 4: Horno para el destilador seco como el expuesto en la Figura 11

A dichos insumos y equipos que constituyen los activos fijos, se le debe agregar los activos diferidos que son aquellos activos o costos intangibles del proyecto y el capital de trabajo que refiere a la inversión adicional líquida que debe aportarse para que la instalación empiece a producir ^{123}I .

En primera instancia se solicitó la cotización en ISOFLEX [28] del blanco enriquecido, para esto se tiene dos opciones, comprar TeO_2 enriquecido en ^{123}Te con un precio de \$10.560 por mg o comprar ^{124}Te con un precio de \$2.640 por mg asumiendo un dolar a \$264 correspondiente al mes de junio del 2023 para todas las cotizaciones. Considerando los resultados obtenidos del rendimiento de reacción, de impurezas y reacciones secundarias asociadas expuestas en el apartado 3.1, se sugiere la compra de ^{124}Te .

Con respecto al material portablanco, se decidió realizar el cálculo inicial con platino ya que por bibliografía se encuentra probado que funciona correctamente en la producción de ^{123}I . El precio asociado a este material es de \$7.500.000 el kg[31], sin embargo para realizar los portablanco no se necesitará mas de 100 g por cada uno ya que se trata una pieza pequeña. Estas estimaciones deberán ajustarse en un futuro en caso de que el Zircaloy-4 sea eficiente durante la irradiación ya que su precio es mucho menor o en cualquier otro caso que el material no sea el propuesto.

Por otro lado, se consideró la compra de 2 blindajes de 7 kg de plomo cada uno para el transporte seguro de ^{123}I .

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el caso del horno para el destilador, se pidió cotización a la empresa Nabertherm [32], para el modelo RT 50/250/13 B 510 que se muestra en la Figura 20 el cual es un horno tubular con soporte e inclinación tanto vertical como horizontal con una temperatura máxima de 1100°C que está por encima de los 700°C necesarios para el proceso de destilación pero de este modelo de horno, es la temperatura mínima disponible.

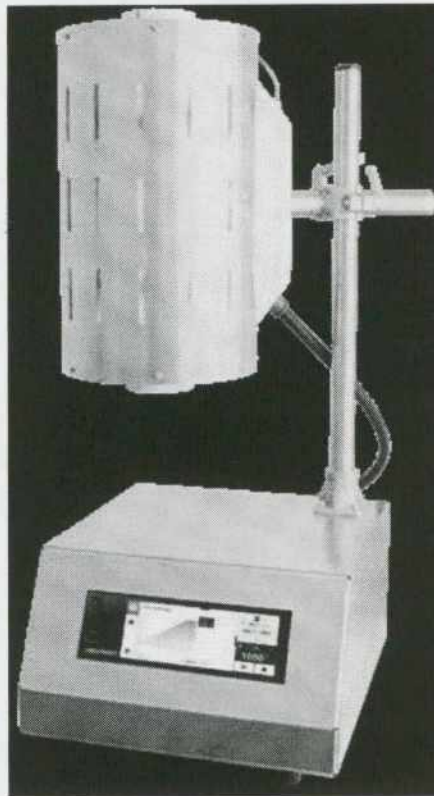


Figura 20: Horno modelo RT 50/250/13 B 510 de la empresa Nabertherm. Imagen extraída de [32].

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Luego se obtuvo costos de activos diferidos y capital de trabajo. Para ambos, se contempló la incorporación de 2 empleados nuevos para reforzar el grupo de trabajo para la nueva producción. Dichos empleados serán universitarios recibidos por lo que se les adjudica una categoría 4.1.1 de la escala de salarios de CNEA de junio 2023, que corresponde a un valor de \$303.347 neto contemplando el adicional por título. Por otro lado, deberán obtener una licencia de operación individual y una autorización específica [33][34].

El subtotal para cada categoría de costos, se puede observar en la Tabla XVII.

Concepto de inversión	Cantidad	Costo unitario [\$]	Costo total [\$]
Activos fijos			
Portablanco platino	2	750.000	1.500.000
Blindaje	2	42.000	84.000
Horno	1	1.970.540	1.970.540
SUBTOTAL			3.554.540
Activos diferidos			
Licencia de operación individual	2	256.000	512.000
Autorización específica	2	256.000	512.000
Electricidad	-	-	500.000
SUBTOTAL			1.524.000
Capital de trabajo			
Blanco enriquecido en ^{123}Te	100	2.640	264.000
Salarios	4	303.347	1.213.388
SUBTOTAL			1.477.388

Tabla XVII: Subtotal obtenido para los activos fijos, activos diferidos y capital de trabajo asociado a una primera inversión de producción.

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se muestra la distribución de los costos del subtotal en el gráfico de la Figura 21.

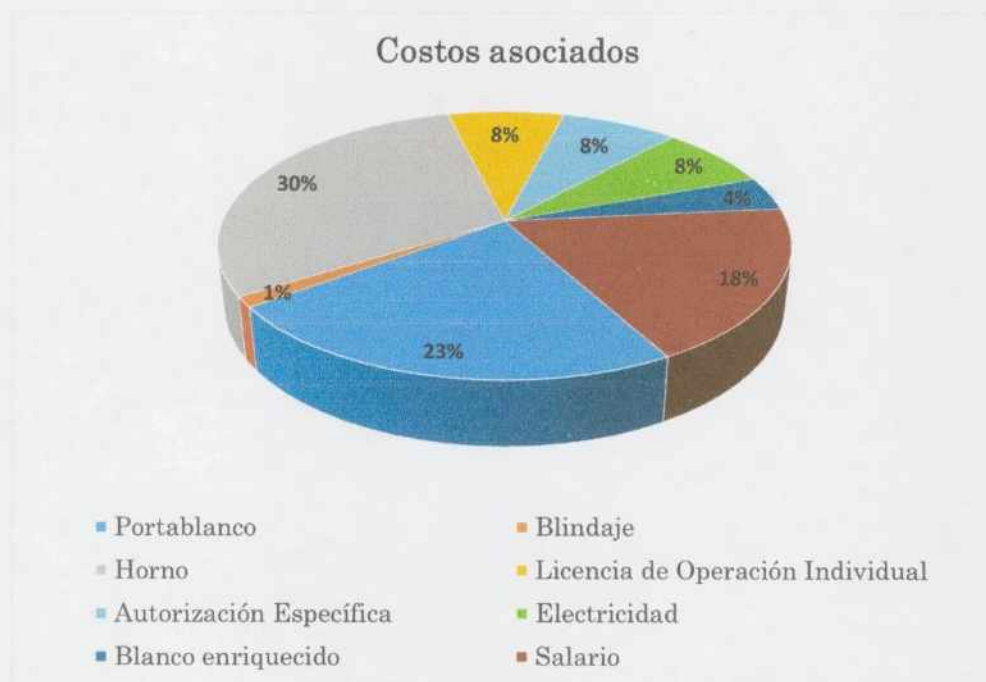


Figura 21: Gráfico circular de la distribución de costos asociados al proyecto.

La inversión inicial necesaria para empezar a producir ^{123}I en el ciclotrón del Centro Atómico Ezeiza se presenta en la Tabla XVIII.

Total de inversión	
Activo fijo	\$3.554.540
Activo diferido	\$1.524.000
Capital de trabajo	\$1.477.388
TOTAL	\$5.355.928

Tabla XVIII: Total de inversión inicial para los costos asociados a la producción de ^{123}I

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Finalmente, la distribución de costos del total de inversión se muestra en el gráfico de la Figura 22.

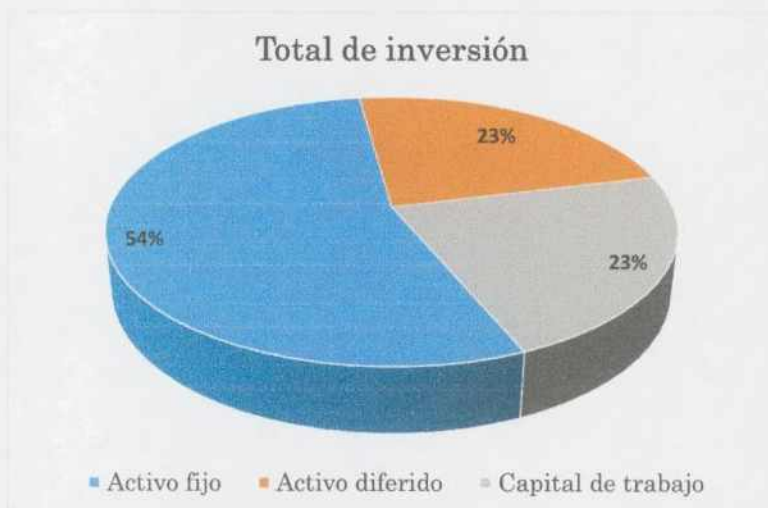


Figura 22: Gráfico circular de la distribución de costos en para las diferentes categorías: activos fijos, diferidos y capital de trabajo.

Si bien se obtuvo el valor neto de inversión, esto representa la parte costos de proyecto. Pero se debe evaluar también los beneficios que traería aparejado la producción propia del país de ^{123}I . Actualmente Brasil y Bolivia producen este radioisótopo [35][36], por lo que nos permitiría ubicarnos como el tercer país productor de latinoamérica de ^{123}I .

Dado su alto costo de importación, tener autonomía al respecto le permitiría a muchos más pacientes tener la posibilidad de realizarse estudios de diagnóstico por imágenes sin la necesidad de someterse a dosis más elevada que imparte el ^{131}I actualmente utilizado en Argentina.

4. Conclusiones

La producción de ^{123}I implica un equilibrio entre complejidad tecnológica, pureza radiofarmacéutica y seguridad del paciente. Abordar los desafíos relacionados con la optimización del rendimiento, la selección del material blanco y la extracción eficiente de radioisótopos es fundamental para mejorar la disponibilidad y accesibilidad de este valioso radioisótopo.

El desarrollo de este proyecto final permitió establecer criterios y definir algunas de las variables y parámetros de las distintas etapas de la producción de ^{123}I en el Ciclotrón de Producción del Centro Atómico Ezeiza.

Respecto a la selección del blanco, considerando el rendimiento de reacción y las capacidades de producción del ciclotrón, se determinó que el ^{124}Te es el adecuado. Este blanco presentó mejor rendimiento, obteniendo una actividad mayor y una menor contribución de impurezas con respecto al ^{123}Te para las mismas condiciones de irradiación. Por otro lado, el costo de ^{124}Te enriquecido resulta menor que el de ^{123}Te .

En el caso que se decida utilizar como blanco el ^{123}Te , el cual presenta un rango de irradiación óptimo de entre 8-15 MeV, se calculó el espesor del degradador de energía necesario para que el haz de protones llegue al blanco con los 15 MeV requeridos. Al simular la degradación de la energía, se observó la importancia de que el material degradador se encuentre próximo al blanco dado que no sólo disminuye su energía sino que también genera una dispersión del haz con un cierto ángulo.

Como resultado de los ensayos realizados a diferentes materiales portablancos, se obtuvo que el material que reúne las condiciones necesarias probadas hasta el momento, es el Zircaloy-4.

Considerando el transporte a celdas calientes de una fuente puntual de ^{123}I de 450 mCi de actividad, se determinó el espesor de blindaje de plomo necesario para realizar el mismo de manera segura y que no sobrepase la restricción de dosis anual

4 CONCLUSIONES

del personal ocupacionalmente expuesto, observándose que la tasa de dosis absorbida disminuye un orden de magnitud por cada centímetro de plomo agregado al blindaje.

Finalmente se definieron los costos asociados a la producción, los cuales permitieron concluir que el 54 % del valor total de inversión se encuentra constituido por activos fijos, siendo la adquisición del horno y del platino para la fabricación del portablancos lo que representa el mayor aporte.

Se sugiere para proyectos futuros, someter el Zircaloy-4 a ensayos en condiciones de irradiación ya que en este trabajo no fue posible realizar dicha evaluación. Además se deberá realizar un estudio de mercado de ^{123}I tanto en Argentina como en países limítrofes para determinar el inicio de producción del mismo.

5. Agradecimientos

Este apartado esta dedicado a todos aquellos que me apoyaron a lo largo de la carrera y que hicieron que esta tesis fuera posible.

En primera instancia agradecerle a mi familia y amigas por las palabras de aliento, por las velitas prendidas a todos los santos, por comprender la ausencia en los cumpleaños y por creer en mi en todo momento. En especial a mis padres Víctor y Marcela, por los mates hasta tarde, por irme a buscar al micro, por sobrellevar y apaciguar con abrazos aquellos momentos de estrés en instancias de finales.

Agradecerle a mi pareja Gonzalo, por impulsarme siempre a ser mejor en cada cosa que me propongo, por los besos en la frente que son la cura de cualquier mal y por saber sortear desde el amor los cambios de humor en las diferentes etapas de la carrera.

A mis compañeros y amigos, quienes hicieron que la cursada diaria se volviera más amena mediante charlas, mates, ping pong y batallas campales de UNO.

Finalmente agradecerle al cuerpo docente y no docente que compone al Instituto Dan Beninson por su compromiso y dedicación. Especialmente a Nati, Vero, Javi.B y Javi.F, quienes desde que entré en el 2019 me han regalado sonrisas, abrazos y palabras de apoyo.

金継ぎ (*kintsugi*)

Bibliografía

- [1] K. Kondo et al. *Iodine-123 Production of Radiopharmaceuticals*. 1976.
- [2] H.B. Hupf et al. *Production of Iodine-123 for Medical Applications*. 1967.
- [3] *Planta de Producción de Radioisótopos*. <https://www.argentina.gob.ar/cnea/cae>.
- [4] *Radioisotopes in medicine*. <https://world-nuclear.org/>.
- [5] E. Andrade. *Aceleradores de partículas*. Instituto de física-UNAM.
- [6] J. Mallol. *Manual de Radiofarmacia*.
- [7] C. Rocco. *Informe de actividades del ciclotrón de producción del Centro Atómico Ezeiza*.
- [8] D.J. Schlyer. *Production of radioactive iodine*.
- [9] *Nuclear structure and Nuclear decay data*. <https://www.iaea.org/resources/databases/nudat-2>.
- [10] F.H. Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. 1Ed (Wiley & Sons) USA. 1986.
- [11] J. Escobar. *Apunte de radioterapia*.
- [12] A. Ferrer Soria. *Física Nuclear y de Partículas*. 2006.
- [13] P. Bellino. *Apunte de cátedra - Física Nuclear (IDB)*. 2022.
- [14] R. Zhang W. D. Newhauser. *The physics of proton therapy. Physics in Medicine & Biology*. 2015.
- [15] D.V. Gamo Pascual. *Conceptos básicos sobre protección radiológica - Curso General de Formación de Actuantes en Emergencias Nucleares*.
- [16] J. Valentin et al. *The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection*. 2007.
- [17] Autoridad Regulatoria Nuclear. *Norma básica de seguridad radiológica AR 10.1.1*. 2019.

BIBLIOGRAFÍA

- [18] A. Nahum P. Mayles y J.-C. Rosenwald. *Handbook of the Radiotherapy Physics: theory and practice*. 2007.
- [19] The National Council on Radiation Protection y Measurements. *Radiological terms*. 2015.
- [20] M. SRIM J. Biersack P. Ziegler. *The stopping and range of ions in matter*. 2008.
- [21] J Biersack. *New projected range algorithm as derived from transport equations*. 1982.
- [22] *MicroShield*. <https://radiationsoftware.com/microshield>.
- [23] *MATLAB*. <https://www.mathworks.com/products/matlab.html>.
- [24] *Mathcad*. <https://www.mathcad.com/es>.
- [25] IAEA. *Charged particle cross-section database for medical radioisotope production: diagnostic radioisotopes and monitor reactions*.
- [26] *Experimental Nuclear Reaction Data*. <https://www-nds.iaea.org/exfor>.
- [27] Alimentos y Tecnología Médica Administración Nacional de Medicamentos. *Farmacopea Argentina*. 2009.
- [28] *ISOFLEX USA*. www.isoflex.com.
- [29] H. Novoa Burgos. *Estudio de materiales de blindaje de radiación ionizante para medicina nuclear*. 2018.
- [30] P.Shackett. *Nuclear Medicine Technology: Procedures and Quick Reference*. 2009.
- [31] *Platinum Price*. <https://es.bullion-rates.com/platinum/ARS/spot-price.htm>.
- [32] *Hornos industriales*. <https://nabertherm.com/de>.
- [33] Autoridad Regulatoria Nuclear. *Régimen de Tasas por Licenciamiento e Inspección - Resolución N° 76/2008*. 2008.
- [34] Autoridad Regulatoria Nuclear. *Actualización del valor de la hora regulatoria para 2023 - Resolución N° 624/2022*. 2023.

BIBLIOGRAFÍA

- [35] *Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares*. <https://www.ipen.br/>.
- [36] *Agencia Boliviana de Energía Nuclear*. <https://aben.gob.bo/>.