

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA
POSTGRADO DE FÍSICA MÉDICA



**DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA OBTENER LA FRACCIÓN DE
POLÍMERO FORMADO EN GELES POR EFECTO DE LA RADIACIÓN**

Presentado por la Lic. Mary C. Romero Terán
Ante la Ilustre Universidad Central de Venezuela
Para optar por el Título de MSc. en Física Médica
Tutor: Dr. Rafael Martin Landrove
Caracas 2012

Para la familia Romero Terán y Pérez Zabaleta

**El nombre de Jehová es una torre fuerte
A ella recurre el justo y se le da protección.
Proverbios 18: 10**

Para S.

Tú, que recorres el mismo camino que yo...

Agradecimientos

A Jehová mi Dios, que siempre me acompaña en todas las etapas de la vida...

A mis padres...Ismael y Elena.

A Elizabeth Zabaleta, mujer íntegra y excelente persona. Por ayudarme cuando más lo necesitaba...

A Oriana Pérez, por ser una amiga tan especial y darme apoyo en el momento oportuno...

A Lisbeth D'Santiago, Susana Hernández, por darme una mano cuando lo necesité...

A mi tutor Rafael Martín, excelente profesional... por su colaboración, dedicación y conocimientos ofrecidos...

DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA OBTENER LA FRACCIÓN DE POLÍMERO FORMADO EN GELES POR EFECTO DE LA RADIACIÓN

RESUMEN

En dosimetría de geles poliméricos el conocimiento de los tres primeros momentos del espectro de relajación conduce a la determinación del grado de polimerización relacionado con la radiación ionizante, la cual a su vez depende de la dosis absorbida por el gel. El problema inverso asociado a esta determinación es naturalmente mal condicionado por tener un número de condición muy alto. Para una relación señal/ruido baja esta información no se puede obtener en la práctica sin un alto grado de incertidumbre. Si la inversión se realiza a través de un proceso de optimización, una elección adecuada de la función de costo puede superar esta limitación. En este trabajo la función de costo se construyó usando funciones que dependen de los tres primeros momentos del espectro de relajación. En un acercamiento con recocido simulado, esta elección en particular es capaz de proporcionar los momentos del espectro de relajación con un importante número de cifras y de baja incertidumbre para las mediciones aún en presencia de una baja relación señal/ruido. Con esta herramienta es posible encontrar la fracción de polímero píxel a píxel aún en situaciones donde el material puede no ser homogéneo, como resultó ser el caso al irradiar el gel MAGIC con una fuente de ^{60}Co .

Palabras claves: Momentos del espectro de relajación de RMN, recocido simulado, función costo, relación señal-ruido.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I	11
Introducción	11
CAPÍTULO II	14
Sensibilidad y homogeneidad del gel polimérico y el proceso de polimerización 14	
II.1. Características generales de los geles poliméricos	14
II.2. Papel de la mezcla de ácido ascórbico, oxígeno y cobre (II)	16
CAPÍTULO III	21
Metodología	21
III.1. Irradiación de las muestras.....	21
III.2. Lectura de las muestras.....	22
III.3. Extracción de las señales de relajación de las imágenes obtenidas de RMN de las muestras de gel MAGIG	22
III.4. Método para extraer la información de las señales	24
III.4.1. Extracción de los momentos a partir de las derivadas del logaritmo de la señal	24
III.4.2. Extracción de los momentos por integración de la señal	29
III.5. Método Definitivo. Tratamiento matemático de los espectros de relajación.....	32
III.6. Esquema de funcionamiento del código de Matlab realizado	40
III.7. Función costo propuesta y algoritmo de optimización.....	41
III.8. Simulaciones	43
III.8.1. Una banda con dos componentes y SNR=30	46
III.8.2. Una banda con dos componentes y SNR=20	47
III.9. Relación de la fracción de polímero formado con la dosis.....	48
CAPÍTULO IV	51
Resultados y análisis	50
IV.1. Comparación de las muestras irradiadas y no irradiadas	50
IV.1.1. Muestra de 5 Gy	52
IV.1.2. Muestra de 1 Gy	55

IV.1.3. Muestra de 0.5 Gy	58
IV.1.4. Muestra de 0.2 Gy	60
IV.1.5. Muestra de 0.1 Gy	63
IV.2. Curvas de las diferencias observadas entre los primeros momentos, irradiados y no irradiados	70
IV.3. Curva del gel MAGIG.....	74
IV.4. Media geométrica de $F(D)$ y perfil de la dosis	76
CAPÍTULO V	79
Conclusiones	79
Recomendaciones	80
Referencias bibliográficas	81

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comportamiento de los índices para la extracción de momentos $SNR=30$	47
Tabla 2. Comportamiento de los índices para la extracción de momentos $SNR=20$	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1. Comparación del comportamiento de las dos formulaciones del gel MAGIC en función de la dosis. Debe notarse que la pendiente asociada a la formulación optimizada es mayor.	18
Fig. 2. Problema inverso. El espectro de relajación transversal en el dominio de tasas de relajación transversal se obtiene a partir de la señal de relajación de magnetización en el dominio del tiempo	19
Fig. 3. Cambios en las fracciones durante el proceso de irradiación, donde se destaca el incremento en la fracción de polímero	19
Fig. 4. Esquema del montaje para irradiar la muestra de gel MAGIG	21
Fig. 5. Muestras de gel MAGIG	23
Fig. 6. Señal de relajación de la muestra de 0.1 Gy	24
Fig. 7. Representación de una banda en dos dominios	35
Fig. 8. Caso de dos bandas	35
Fig. 9. Comportamiento de la función de costo como función del parámetro p en ausencia de ruido experimental	44
Fig. 10. Comportamiento de la función de costo como función del parámetro p en presencia de ruido experimental.	45
Fig. 11. Ejemplo de relajación típica, donde el primer momento vale $\langle \lambda \rangle = 0.0234 \text{ ms}^{-1}$	52
Fig. 12. Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 5 Gy	53
Fig. 13. Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 5 Gy	53
Fig. 14. Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 5 Gy	54
Fig. 15. Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 5 Gy	55

Fig. 16. Fracción del segundo índice irradiado y no irradiado para 5 Gy	55
Fig. 17. Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 1 Gy	56
Fig. 18. Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 1 Gy	56
Fig. 19. Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 1 Gy	57
Fig. 20. Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 1 Gy	57
Fig. 21. Fracción del segundo índice irradiado y no irradiado para 1 Gy	58
Fig. 22. Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 0.5 Gy.	58
Fig. 23. Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 0.5 Gy	59
Fig. 24. Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 0.5 Gy.....	59
Fig. 25. Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 0.5 Gy	60
Fig. 26. Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 0.5 Gy	60
Fig. 27. Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 0.2 Gy	61
Fig. 28. Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 0.2 Gy.....	61
Fig. 29. Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 0.2 Gy.....	62
Fig. 30. Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 0.2 Gy	62
Fig. 31. Fracción del segundo índice irradiado y no irradiado para 0.2 Gy.....	63
Fig. 32. Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 0.1 Gy	63
Fig. 33. Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 0.1 Gy	64
Fig. 34. Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 0.1 Gy.....	64
Fig. 35. Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 0.1 Gy	65
Fig. 36. Fracción del segundo índice irradiado y no irradiado para 0.1 Gy.....	65
Fig. 37. Monómero de ácido metacrílico y cadena lineal de ácido polimetacrílico	66
Fig. 38. Polimerización cruzada lateral de dos cadenas de ácido polimetacrílico	67

Fig. 39. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 5 Gy.	70
Fig. 40. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 1 Gy	71
Fig. 41. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 0.5 Gy	72
Fig. 42. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 0.2 Gy	72
Fig. 43. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 0.1 Gy	73
Fig. 44. Primer momento, ancho y sesgo en función de la dosis.	74
Fig. 45. Fracción de polímero en función de la profundidad para todas las muestras irradiadas en escala lineal y logarítmica	75
Fig. 46. Fracción de dosis en función de la profundidad	76
Fig. 47. Fracción de dosis en función de la profundidad en escala logarítmica	77
Fig. 48. Dosis en función de la profundidad para cobalto 60	77

INTRODUCCIÓN

En Física Médica es fundamental conocer la dosis que se entrega a un paciente en aplicaciones clínicas relacionadas con radioterapia, radiodiagnóstico y medicina nuclear. Por ejemplo, en radioterapia ocurre que hay distribuciones que tienen fuertes gradientes de dosis en todas direcciones fuera del volumen blanco y la información sobre estas distribuciones de dosis debe ser de gran confiabilidad y precisión de manera de poder tomar decisiones clínicas y técnicas adecuadas. Por otra parte, en radiodiagnóstico se debe asegurar que las dosis recibidas sean tan bajas como sea posible sin afectar la calidad de la imagen y tomando en cuenta la sensibilidad a la radiación de los tejidos involucrados.

De esta manera es muy importante cuantificar esas distribuciones de dosis y para ello la elección de un dosímetro adecuado puede hacer la diferencia en la calidad de los resultados. Por tal razón se explora el papel que la dosimetría con geles podría desempeñar en este contexto. La dosimetría con geles se basa en la sensibilidad intrínseca y el gran rango dinámico de una de las cadenas de reacciones más efectivas conocidas en química: la polimerización por radicales libres.

El primer dosímetro clínico se produjo en la década de 1950. Desde entonces varias composiciones de gel se han caracterizado en gran detalle [1]. En geles poliméricos la interacción de la radiación con el agua produce radicales libres, que al reaccionar inducen la formación de enlaces cruzados en las cadenas de polímero [1]. Las moléculas de agua a través de puentes de hidrógeno se adhieren al monómero, polímero y gelatina causando un cambio en sus propiedades paramagnéticas que es detectable por resonancia magnética.

Las técnicas de dosimetría puntuales como TLD (Dosímetro Termoluminiscente) y en dos dimensiones como las cámaras de ionización y la película, son notoriamente insuficientes para confirmar la distribución compleja producida mediante técnicas como la radioterapia conformada 3D y la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT). La importancia de los errores en la entrega de IMRT y la necesidad de confirmar los planes de tratamiento del paciente mediante la medición en esta última, ha sido reconocida. La distribución de dosis en un volumen de un paciente se puede

estimar sin requerir el uso de numerosos dosímetros puntuales (por ejemplo, TLD) y sin la dosis promedio a lo largo de una línea o en un volumen (por ejemplo, una cámara de ionización cilíndrica).

Hoy en día es considerado por muchos que la dosimetría de gel tiene características útiles que pueden facilitar la dosimetría de la radioterapia y como se ha mencionado anteriormente, especialmente en situaciones que no son bien manejadas por los dosímetros convencionales. Estas características incluyen la capacidad de medir distribuciones complejas de dosis tridimensionales; para integrar la dosis con precisión y sin dependencia de la tasa de dosis, por lo menos en una gama bastante amplia de materiales equivalentes de tejido; alta resolución espacial e independencia energética de la mayoría de los rangos de kilovoltaje y megavoltaje.

Se han considerado aplicaciones de la dosimetría de gel hasta la fecha que incluyen la dosimetría (dosis de profundidad, penumbra, perfiles de cuña) de fotones, electrones, neutrones y de protones; distribuciones de dosis de los procedimientos de imágenes, radioterapia conformada, radiocirugía estereotáctica y radioterapia de intensidad modulada (IMRT); distribuciones de dosis alrededor de fuentes de braquiterapia (baja y alta tasa de dosis) y la evaluación de la heterogeneidad de los tejidos.

En dosimetría de geles, se tiene que la cantidad de polímero formado en un dosímetro de gel no es sólo en relación con la dosis de radiación incidente, también es posible que afecte un parámetro que es una de las desventajas de los geles poliméricos, la inhomogeneidad, la cual está estrechamente relacionada con la temperatura, las fluctuaciones de la concentración espacial y el aumento de la densidad de reticulación. Recientemente, se ha demostrado que la concentración inicial de monómero también afecta de manera significativa el grado de falta de homogeneidad en geles (concentraciones altas pueden disminuir el tamaño de poro máximo del gel).

El gel Bang por ejemplo, es un material de gran homogeneidad que cumple estándares de calidad, a diferencia del gel MAGIC que utilizaremos en este trabajo el cual es preparado en laboratorio. Para el Bang existen referencias en cuanto a la obtención de los espectros a través de un método que se basó en considerar una

superposición de funciones en forma de pulsos rectangulares para obtener espectro de relajación [2]. El número de funciones a utilizar en este caso es muy grande y por ser el problema inverso mal condicionado, hay que desarrollar mecanismos de búsqueda en varios grupos. Más adelante veremos que en nuestro caso con un método más robusto obtendremos el espectro con solo dos funciones de costo y sin tener que reparar mucho en la homogeneidad del gel polimérico. Además desde el punto de vista del tiempo de procesamiento se obtendrá una gran mejora que nos acerca a aplicaciones clínicas.

Por otra parte, las distribuciones de dosis de radiación en los dosímetros de geles poliméricos pueden cuantificarse utilizando diversos métodos de resonancia magnética. En la actualidad, las mediciones del tiempo de relajación R_2 (inverso de T_2) son de uso común para medir la dosis. Se utiliza este hecho para emplear el promedio de la tasa de relajación de la muestra completa después de la irradiación para encontrar la cantidad de polímero formado. De esta forma, lo que se pretende alcanzar en este trabajo, es desarrollar un método que permita extraer la fracción de polímero formado en geles poliméricos por efecto de la radiación sin que la inhomogeneidad del material sea una verdadera preocupación y así relacionarlo con la dosis verdadera absorbida en el gel polimérico. De aquí la importancia de discriminar por componentes (píxel a píxel o subconjuntos de píxeles) en la imagen de Resonancia Magnética para tomar lo que la radiación realmente cambia y extraer la información pertinente.

De esta manera, nos planteamos como objetivo general el desarrollar un método que permita obtener la fracción de polímero formado por efecto de la radiación en geles poliméricos sin que la inhomogeneidad del material sea una verdadera preocupación. Como objetivos específicos vamos a considerar:

1. Calcular los momentos de la distribución escogida para modelar el método de extracción de la fracción de polímero.
2. Obtener los espectros de relajación de las imágenes de las muestras de gel MAGIC.
3. Aplicar el método obtenido a las señales de relajación de magnetización para muestras de gel MAGIC (**M**ethacrylic and **A**scorbic acid in **G**elatin **I**niciated by **C**opper) usando una fuente de ^{60}Co .

CAPÍTULO II

Sensibilidad y Homogeneidad del Gel Polimérico y el proceso de Polimerización

II.1. Características generales de los geles poliméricos

Los dosímetros de geles poliméricos se fabrican con productos químicos sensibles a la radiación que, después de la irradiación, se polimerizan en función de la dosis de radiación absorbida. La longitud de la larga cadena cinética resulta de la alta reactividad de las pequeñas unidades de monómeros, radicales relativamente inmóviles con baja probabilidad de destrucción. El proceso que ocurre en los dosímetros de geles poliméricos es complicado por la insolubilidad inherente del polímero así formado; la precipitación de las cadenas de polímeros en formación requiere una consideración del tipo de procesos de difusión lento para radicales inaccesibles [3].

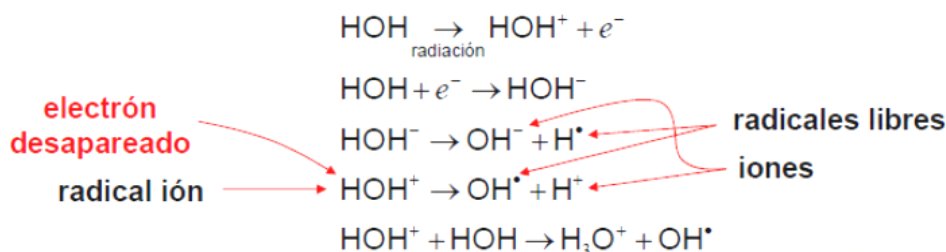
Los requerimientos para que un dosímetro de gel sea útil son [3]:

- Debe poseer una alta tasa de polimerización al ser expuesto a radiaciones ionizantes.
- Debe poseer una alta tasa de precipitación cuando polimeriza dentro de la matriz de gelatina, lo que significa que no difunde.
- Alta sensibilidad a cualquier técnica de detección propuesta.
- Alta estabilidad, tanto espacial como temporal.
- Fácil de fabricar considerando instalaciones de laboratorio que puedan ser encontradas en la práctica.
- Debe tener una respuesta reproducible, aunque en la práctica va a depender de las condiciones iniciales de su preparación.
- No tóxico, baja toxicidad o que aún siendo tóxico pueda manejarse con seguridad.

Los dosímetros de geles poliméricos están compuestos por agua entre un 80% y 90%. Como consecuencia de ello, la química asociada a la interacción de la radiación con el agua es la más relevante en la respuesta de estos geles. El paso de la radiación ionizante de alta energía a través del agua y soluciones donde el agua es el solvente

principal, inicia lo que se conoce como radiólisis y corresponde a la generación de electrones, iones de agua cargados positivamente y moléculas de agua excitadas. Las especies producidas por la radiólisis del agua aparecen aproximadamente en decenas de nanosegundos después del paso de la radiación ionizante [3].

Realmente la reacción de radiólisis corresponde en detalle a la siguiente cadena



donde tenemos iones, radicales libres y radicales ión. Aunque los geles no normóxicos han mostrado ventajas únicas comparadas a los métodos de rutina de mapas de dosis de radiación en 3D, tienen inconvenientes sujetos a petición de condiciones de hipoxia (falta de oxígeno) durante su fabricación, almacenaje y uso. Estos geles acrílicos responden a la radiación a través de radicales libres que inician la polimerización que rápidamente es afectada por el oxígeno. La pérdida de sensibilidad más probable, ocurre porque el oxígeno destruye los radicales libres iniciadores (tales como $\text{OH}^\bullet$ y $\text{H}^\bullet$) que son producidos durante la radiólisis del agua [4]. Para evitar el enfriamiento en presencia de oxígeno, los geles corrientes son preparados cuidadosamente en ambiente de hipoxia requiriendo una caja con un gas inerte continuo depurado. Lo mismo se debe tomar en cuenta con el lugar donde se coloca el gel, ya que incluso minutos de contaminación de oxígeno pueden alterar la respuesta, linealidad y reproducibilidad de los geles [4].

Por esta razón, un dosímetro de gel con acrílico que responde adecuadamente en atmósfera normal sería de gran utilidad. Se ha investigado las mezclas que responden a la radiación en presencia de oxígeno. Esto ha sido guiado por los estudios anteriores sobre el oxígeno que cataliza la polimerización del monómero acrílico metil-metacrilato en solución [4]. En una reacción, un metal bivalente puede mezclarse con ácido ascórbico y oxígeno molecular, y permite un electrón para transferir a través de las complejas especies externas, generando así radicales libres que puedan iniciar la

polimerización. Este sistema ha sido previamente utilizado con radiación ionizante y requiere la presencia de oxígeno para ser efectivo [4].

II.2. Papel de la mezcla de ácido ascórbico, Oxígeno y cobre (II) en el gel MAGIC

Los radicales libres pueden afectar la polimerización de la cadena formando monómeros libres radicalizados (iniciación) seguido por la propagación de radicales oligómeros y polímeros (polimerización) y la terminación. En geles poliméricos actuales dicho proceso se inhibe por O_2 . En contraste, la mezcla de ácido ascórbico – metal (II) utiliza O_2 para generar radicales libres que a su vez inician la polimerización [4].

Los geles poliméricos son estables en ausencia de radiación. Sin los radicales libres generados por la radiación, las muestras no reaccionan significativamente vía cobre (II) solo, aunque en algunos, una difusión ligera se produce al cabo de 2 horas en geles no irradiados. Por otra parte la toxicidad de los geles anteriores, donde debe haber monómeros de acrilamida nocivos y bis acrilamida, siempre ha sido una fuente de preocupación. Geles BANGTM y similares deben ser fabricados, utilizados y comercializados con gran cuidado.

Si hablamos de la homogeneidad de los geles poliméricos, existen varios factores que la afectan, tales como los parámetros en las condiciones de preparación: temperatura, las fluctuaciones de la concentración espacial, el aumento de la densidad de reticulación y la concentración inicial del monómero [5]. Si hay diferencia de temperatura entre el recipiente y el material del gel polimérico en forma líquida, los gradientes térmicos que deben generarse pueden producir inhomogeneidades. Si el gel es normóxico, contiene oxígeno que llegó a disolverse en el material por exposición con la atmósfera durante su producción y pueden darse reacciones donde participe por la presencia de calor que proviene de reacciones de polimerización exotérmica cuando tiene lugar la polimerización [6].

En general, la falta de homogeneidad de gel aumenta de manera significativa con la densidad de enlace cruzado, pero disminuye con el grado de ionización de los hidrogeles. Así mismo, la falta de homogeneidad espacial se hace más grande en el

aumento de la densidad de reticulación, esto implica la formación de una red tridimensional formada por la unión de las diferentes cadenas poliméricas [5].

En general es importante que el gel tenga un buen grado de homogeneidad, pero en la práctica resulta un poco difícil lograrlo debido a todos los parámetros a controlar y a los factores que influyen en la mezcla de los componentes del dosímetro tales como: naturaleza de los mismos, forma y tamaño de las partículas, grado de mezclado. En esta investigación queremos justamente examinar la situación donde no se ha logrado un alto grado de homogeneidad y ver cómo a partir de allí se pueda extraer información relevante.

Para ello utilizaremos muestras de geles poliméricos MAGIC [4], que en principio debe ser normóxico y cuya formulación original corresponde a 82.8% de agua deionizada, 9% de ácido metacrílico, 8% de gelatina, 0.002% de ++Cu (CuSO_4 pentahidratado), 0.0352% de ácido ascórbico y 0.2% de hidroquinona. La respuesta a la radiación en el gel se estudia encontrando la tasa de relajación transversal R_2 (inverso de T_2) en función de la dosis absorbida como se muestra en la **Fig. 1**, donde la pendiente de la tangente a la curva representa cuantitativamente la sensibilidad del gel. A mayor sensibilidad debemos tener en consecuencia mayor pendiente.

Una segunda formulación [7] surgió años después y corresponde a 87.0% de agua deionizada, 4% de ácido metacrílico, 9% de gelatina, 17.38×10^{-6} M de (CuSO_4 pentahidratado) y 17.38×10^{-3} de ácido ascórbico. Con esta segunda formulación se logró optimizar la respuesta del gel como se muestra en la **Fig. 1**.

Esta tasa de relajación R_2 va a depender linealmente de la cantidad de polímero que debe producirse durante la irradiación y a su vez esta última es proporcional a la dosis absorbida. Esta asociación tiene lugar de esta manera, en la **Fig. 2**, donde se muestra la señal de relajación de magnetización $M(t)$ que se obtiene en el dominio del tiempo y su espectro de relajación transversal $A(\lambda)$ en el dominio de tasas de relajación transversal λ , el cual en la práctica solamente puede obtenerse como solución de un problema inverso.

En la **Fig. 2** en principio tenemos en el espectro de relajación tres bandas que corresponden a protones de moléculas de agua que van a solvatarse en el monómero, la gelatina y el polímero. En la **Fig. 3** se muestra el efecto de la irradiación en las

fracciones de monómero (f_m^H) y polímero (f_p^H). Allí se supone que la gelatina no va a sufrir cambio, que es la hipótesis de trabajo fundamental encontrada en la literatura. Cabe decir que no es posible que no haya efecto en la gelatina porque la energía disipada en un evento de ionización corresponde a un promedio de 33 eV.

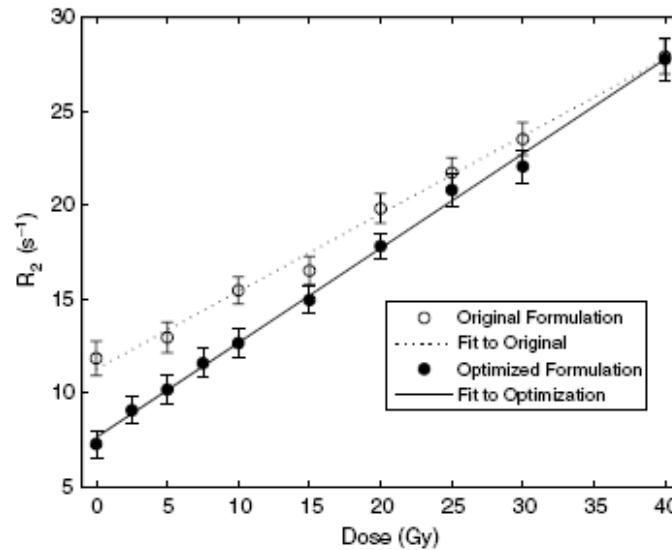


Fig 1. Comparación del comportamiento de las dos formulaciones del gel MAGIC en función de la dosis. Debe notarse que la pendiente asociada a la formulación optimizada es mayor. Tomada de Luci y colaboradores [6].

Esta energía es más que suficiente para romper un enlace covalente fuerte como puede ser uno doble entre átomos de carbono donde hay que vencer 4.9 eV. Lo que realmente debe ocurrir es que la gelatina tiene una importante capacidad de reparar el daño inicial producido por la radiación, al menos cuando está en forma pura.

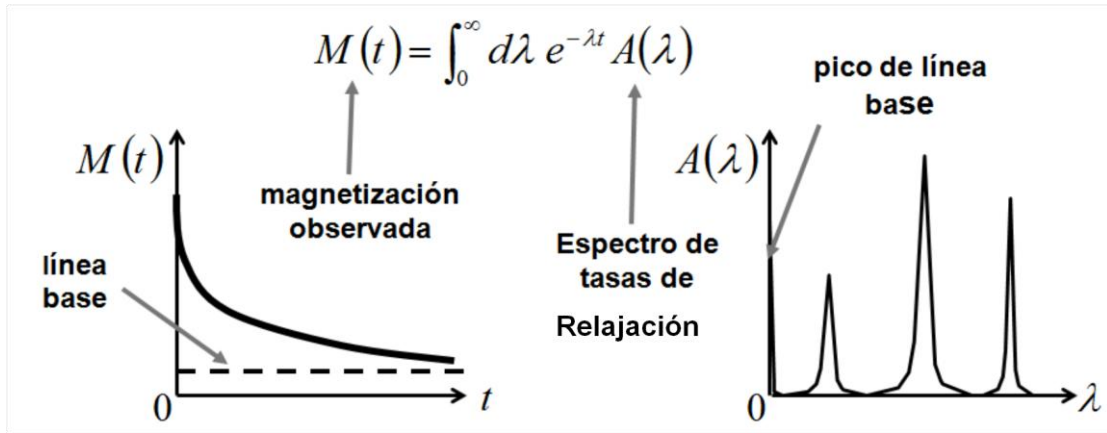


Fig. 2. Problema inverso. El espectro de relajación transversal en el dominio de tasas de relajación transversal se obtiene a partir de la señal de relajación de magnetización en el dominio del tiempo.

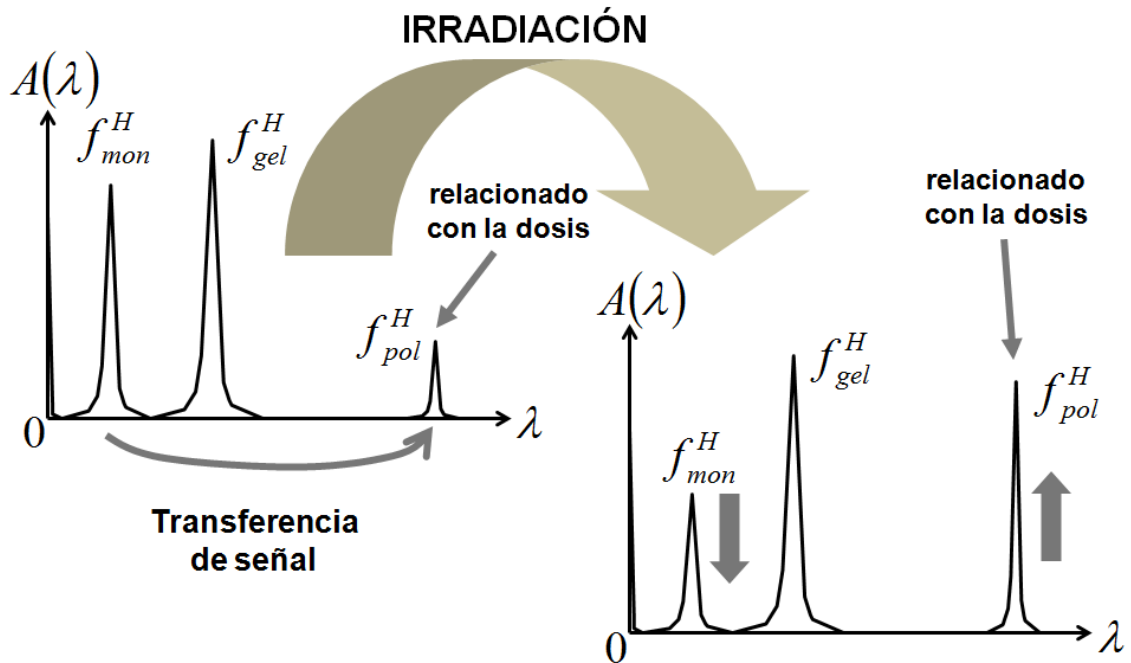


Fig. 3. Cambios en las fracciones durante el proceso de irradiación, donde se destaca el incremento en la fracción de polímero. Se supone que no vamos a tener cambios en la fracción de gelatina.

Como el objetivo de este trabajo es desarrollar un método que permita extraer la fracción de polímero formado en geles poliméricos por efecto de la radiación sin que la inhomogeneidad del material sea una verdadera preocupación, es indiscutible que debemos desarrollar métodos que permitan hacer la lectura del gel sin tener que recurrir a que éste tenga una gran homogeneidad.

En general, los métodos de dispersión son una herramienta sensible para medir la heterogeneidad espacial, tales como fluctuaciones térmicas en la composición de las mezclas, y los neutrones tienen la ventaja muy importante de la diferencia de la dispersión sólida y profunda penetración en los materiales [8]. Debido a que la mayoría de estos métodos son costosos, es necesario desarrollar métodos que permitan hacer la lectura del gel sin tener que recurrir a que este tenga una gran homogeneidad, aunque de partida es importante que la homogeneidad sea buena para que no haya introducción de ruido en cualquier procedimiento que se considere.

Una manera de evadir estas dificultades es encontrar el espectro de relajación transversal y separar la contribución específica de la banda asociada a los protones de agua solvatada en el polímero, antes y después de irradiar, bien sea píxel a píxel o en una región de interés en la imagen.

Independientemente de esto, sabemos que la composición del gel como tal puede tener propiedades que introduzcan efectos que no resulten adecuados para la dosimetría que se pretende hacer. De esta manera, en el siguiente capítulo plantearemos una herramienta que será útil para lo que hemos mencionado.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

Los datos experimentales de las muestras de gel MAGIC que se utilizarán en el método a desarrollar para extraer las señales fueron recolectados por R. Martín-Landrove y colaboradores [9] quienes llevaron a cabo los siguientes pasos:

III.1. Irradiación de las muestras

1. Se utilizó un equipo de cobalto 60 para irradiar las muestras de gel MAGIC. Éste tiene una curva característica de dosis a profundidad con un máximo de dosis a 5 mm.
2. Las muestras estaban depositadas dentro de recipientes de 42 mm de la tapa al fondo, por su parte la tapa tenía un espesor de 1.5 mm y un radio de 24 mm. Estas muestras se irradiaron de tal manera que el haz incidía por la tapa plana. Todo el material, incluyendo el gel se supone que es tejido equivalente.
3. Es importante añadir que para irradiar con cobalto las muestras fueron sumergidas en un tanque de agua de manera que el conjunto se comportara como un solo bloque de tejido. Para garantizar que en el centro del recipiente de cada muestra la dosis fuera la indicada, se tomó en cuenta el espesor de la pared de plástico del tanque. A continuación en la figura 4. se muestra el esquema del montaje.

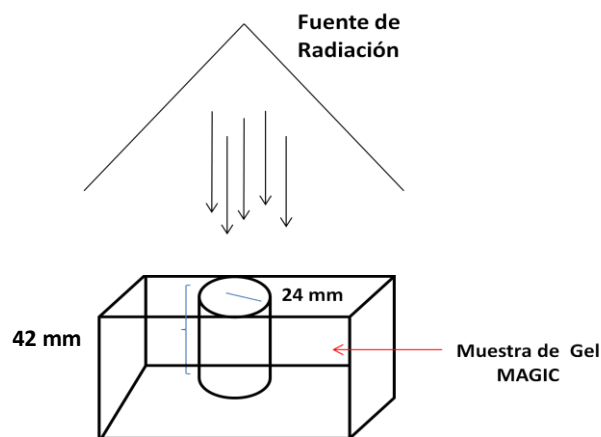


Fig. 4. Esquema del montaje para irradiar la muestra de Gel MAGIC.

4. Se escogió tiempo y distancia de manera que la dosis recibida en el centro del recipiente fuera: 5 Gy, 1Gy, 0.5 Gy, 0.2 Gy y 0.1 Gy.
5. Después de irradiar las muestras, se esperó tres días para la lectura (las muestras fueron colocadas en nevera).

III.2. Lectura de las muestras:

1. Se realizó la lectura de las muestras con un resonador Marca Bruker de 7 Tesla y una abertura de 20 cm.
2. Los recipientes se colocaron a lo largo del eje principal del resonador y se hicieron marcas para garantizar que la posición fuera la misma siempre con respecto a la zona de máxima homogeneidad del campo magnético polarizante. Esto se hizo, ya que claramente las inhomogeneidades pueden introducir variaciones que conducen a incrementar la incertidumbre en los datos. Para cada muestra se emplearon 48 ecos separados por 1 ms.
3. Los recipientes de cada muestra eran de un material denominado en inglés “polyethylene terephthalate”, tereftalato de polietileno cuyo acrónimo es PET. Resulta ser tejido equivalente (lo cual es bueno en cuanto a lo que se quiere lograr con el transporte de radiación), aunque por su importante contenido de hidrógeno y por ser éste último paramagnético es apropiado suponer que puede crear artefactos en la imagen inmediatamente cercana a los bordes del recipiente.
4. Las medidas corresponden a una temperatura inicial de preparación del gel MAGIC de 37 °C.
5. Finalmente gel usado, gel descartado.

III.3. Extracción de las señales de relajación de las imágenes obtenidas de RMN de las muestras de gel MAGIG (Methacrylic and Ascorbic acid in Gelatin Initiated by Copper).

Para extraer las señales de relajación de cada imagen, en primer lugar se tomó un subconjunto de píxeles utilizando el software ***IMAGE J:***

1. Se tomaron las intensidades de una ventana de 3x3 píxeles (esto para reducir la relación señal/ruido) a lo largo del eje principal de la muestras irradiadas y de las no irradiadas para la dosis de: 5 Gy, 1Gy, 0.5 Gy, 0.2 Gy y 0.1 Gy, esto para cada eco. En la fig. 5 se muestra la ventana de píxel 3x3 centrada en el eje principal de las muestras.

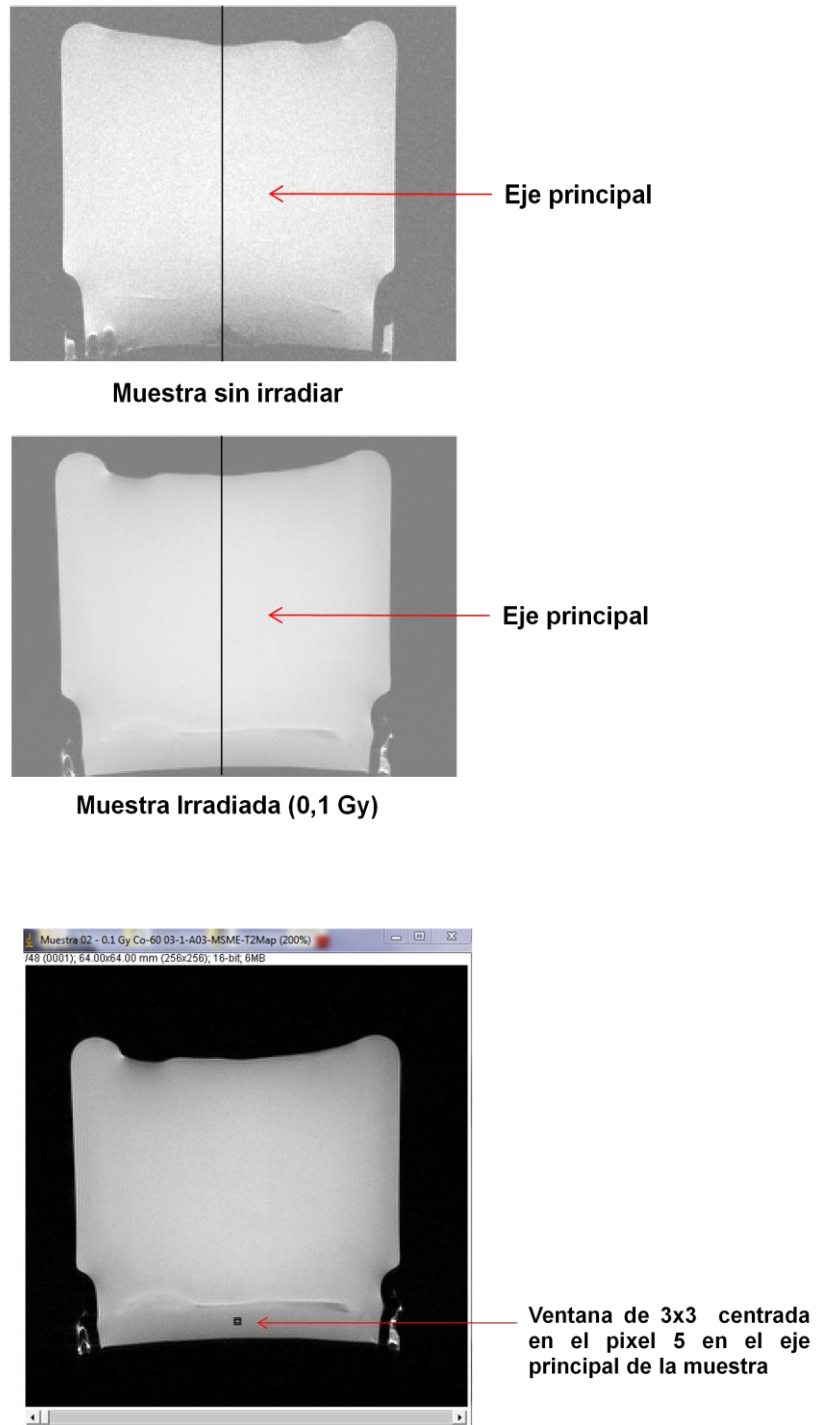


Fig. 5. Muestras de gel MAGIC.

En la figura 6. Se muestra la señal de relajación típica para una ventana de 3x3 centrada en el píxel 11 de la muestra irradiada con 0.1 Gy.

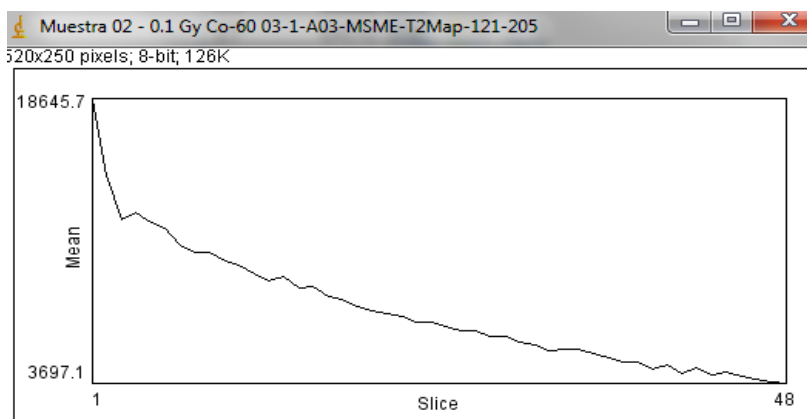


Fig. 6. Señal de relajación de la muestra de 0.1Gy para una ventana de 3x3 centrada en el píxel 11.

III.4. Método para extraer la información de las señales

En un principio nos planteamos la hipótesis de que el espectro de relajación transversal multieco era una superposición de tres picos gaussianos que correspondían a moléculas de agua solvatadas (es decir, adheridas) al monómero, polímero y gelatina. La cantidad de moléculas de agua (y en consecuencia de sus hidrógenos) asociadas a cada componente era proporcional a la cantidad de la componente presente.

Cada pico gaussiano corresponde realmente a una banda de tiempos de relajación. Al irradiarse la muestra, el peso de los picos correspondientes al monómero y al polímero se modifican y ello es la base para el registro de dosis. En la literatura se supone que la fracción nueva de polímero es proporcional a la dosis absorbida.

Así mismo, cuando se hizo el tratamiento matemático para la señal experimental en el dominio del tiempo con la idea de extraer esta última cantidad, se planteó calcular todos los momentos requeridos partiendo de las derivadas del logaritmo de la señal en el dominio del tiempo, pero por efecto del ruido no se observaron cambios sistemáticos.

III.4.1. Extracción de los momentos a partir de las derivadas del logaritmo de la señal

El problema de la no homogeneidad del gel polimérico se puede manejar en principio si en la imagen por resonancia magnética píxel a píxel se considera el extraer

solamente la fracción x de polímero producido durante la irradiación, la cual debe ser proporcional a la de moléculas de agua agregadas por solvatación a los monómeros, polímero formado por radiación o en el proceso de fabricación del gel y la gelatina, entonces la señal de relajación puede representarse como:

$$M(t) = \int_0^{\infty} d\lambda e^{-\lambda t} A(\lambda) \quad (1)$$

donde el espectro de relajación $A(\lambda)$ es simplemente la suma de cada una de las tres contribuciones antes mencionadas, es decir:

$$A(\lambda) = A_M(\lambda) + A_P(\lambda) + A_G(\lambda) \quad (2)$$

Donde los subíndices M, P y G representan al monómero, polímero y gelatina respectivamente. Entonces los momentos del espectro de relajación como distribución se obtienen a partir de:

Primer Momento:

$$\langle \lambda \rangle \equiv \frac{\int_0^{\infty} d\lambda \lambda A(\lambda)}{\int_0^{\infty} d\lambda A(\lambda)} = w_M \lambda_M + w_P \lambda_P + w_G \lambda_G \quad (3)$$

Segundo Momento:

$$\langle \lambda^2 \rangle \equiv w_M \langle \lambda_M^2 \rangle + w_P \langle \lambda_P^2 \rangle + w_G \langle \lambda_G^2 \rangle \quad (4)$$

El segundo momento puede escribirse en términos de las varianzas y primeros momentos para cada componente como

$$\langle \lambda^2 \rangle = w_M \sigma_M^2 + w_P \sigma_P^2 + w_G \sigma_G^2 + w_M \lambda_M^2 + w_P \lambda_P^2 + w_G \lambda_G^2 \quad (5)$$

Tercer Momento:

$$\langle \lambda^3 \rangle = w_M \langle \lambda_M^3 \rangle + w_P \langle \lambda_P^3 \rangle + w_G \langle \lambda_G^3 \rangle \quad (6)$$

Se puede utilizar la curtosis o sesgo en términos del primer momento y la varianza para cada componente para escribir el tercer momento como

$$\langle \lambda^3 \rangle = w_M (\kappa_M^3 + 3\lambda_M \sigma_M^2 + \lambda_M^3) + w_P (\kappa_P^3 + 3\lambda_P \sigma_P^2 + \lambda_P^3) + w_G (\kappa_G^3 + 3\lambda_G \sigma_G^2 + \lambda_G^3) \quad (7)$$

La fracción de gelatina (que realmente es otra clase de polímero) se mantiene constante y en consecuencia la fracción de monómero y la de polímero combinadas deben ser igualmente constantes. Esto se resume con las siguientes ecuaciones:

$$w_M + w_P + w_G (\text{fijo}) = 1 \quad (8)$$

$$w_M + w_P = w_T (\text{fijo})$$

Entonces, **antes de la irradiación** se tiene que

$$\begin{aligned} \langle \lambda \rangle_0 &= w_G \lambda_G + w_P \lambda_P + (w_T - w_P) \lambda_M \\ \langle \lambda^2 \rangle_0 &= w_G \sigma_G^2 + w_P \sigma_P^2 + (w_T - w_P) \sigma_M^2 + w_G \lambda_G^2 + w_P \lambda_P^2 + (w_T - w_P) \lambda_M^2 \\ \langle \lambda^3 \rangle_0 &= w_G \kappa_G^3 + w_P \kappa_P^3 + (w_T - w_P) \kappa_M^3 \\ &\quad + 3[w_G \lambda_G \sigma_G^2 + w_P \lambda_P \sigma_P^2 + (w_T - w_P) \lambda_M \sigma_M^2] + w_G \lambda_G^3 + w_P \lambda_P^3 + (w_T - w_P) \lambda_M^3 \end{aligned} \quad (9)$$

Después de la irradiación se tiene (se supone que no hay cambio en la forma funcional de las distribuciones para cada componente, aunque claramente si la debe haber para el total):

$$\begin{aligned} \langle \lambda \rangle_x &= w_G \lambda_G + (w_P + x) \lambda_P + (w_T - w_P - x) \lambda_M \\ \langle \lambda^2 \rangle_x &= w_G \sigma_G^2 + (w_P + x) \sigma_P^2 + (w_T - w_P - x) \sigma_M^2 \\ &\quad + w_G \lambda_G^2 + (w_P + x) \lambda_P^2 + (w_T - w_P - x) \lambda_M^2 \\ \langle \lambda^3 \rangle_x &= w_G \kappa_G^3 + (w_P + x) \kappa_P^3 + (w_T - w_P - x) \kappa_M^3 \\ &\quad + 3[w_G \lambda_G \sigma_G^2 + (w_P + x) \lambda_P \sigma_P^2 + (w_T - w_P - x) \lambda_M \sigma_M^2] \\ &\quad + w_G \lambda_G^3 + (w_P + x) \lambda_P^3 + (w_T - w_P - x) \lambda_M^3 \end{aligned} \quad (10)$$

A partir de las ecuaciones (9) y (10) se pueden obtener las diferencias:

$$\begin{aligned}
\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0 &= x(\lambda_p - \lambda_M) \\
\langle \lambda^2 \rangle_x - \langle \lambda^2 \rangle_0 &= x(\sigma_p^2 + \lambda_p^2 - \sigma_M^2 - \lambda_M^2) \\
\langle \lambda^3 \rangle_x - \langle \lambda^3 \rangle_0 &= x(\kappa_p^3 + 3\lambda_p\sigma_p^2 + \lambda_p^3 - \kappa_M^3 - 3\lambda_M\sigma_M^2 - \lambda_M^3)
\end{aligned} \tag{11}$$

Se trabajó bajo la suposición de que la distribución de las tasas de relajación para cada componente corresponde a la normal, es decir, se describe usando una curva gaussiana. La gaussiana tiene como primer momento aquel argumento para el cual tiene su valor máximo y es simétrica con respecto a éste. Esto último hace que su curtosis o sesgo sea nulo. Adicionalmente se sabe que la varianza debe ser proporcional a su primer momento, es decir, se puede escribir:

$$\sigma^2 = \langle \lambda^2 \rangle - \langle \lambda \rangle^2 = \alpha \langle \lambda \rangle \tag{12}$$

Para la determinación de la constante α se puede recurrir a la determinación de los momentos de la señal experimental antes o después de la irradiación:

$$\alpha = \frac{\langle \lambda^2 \rangle_0 - \langle \lambda \rangle_0^2}{\langle \lambda \rangle_0} = \frac{\langle \lambda^2 \rangle_x - \langle \lambda \rangle_x^2}{\langle \lambda \rangle_x} = \frac{1}{2} \left(\frac{\langle \lambda^2 \rangle_0 - \langle \lambda \rangle_0^2}{\langle \lambda \rangle_0} + \frac{\langle \lambda^2 \rangle_x - \langle \lambda \rangle_x^2}{\langle \lambda \rangle_x} \right) \tag{13}$$

La ecuación (13) se puede emplear para poner a prueba experimentalmente la suposición de la forma Gaussiana para los picos del espectro. Si es verdadera la hipótesis sobre la curva de distribución de α , ésta debe ser muy estrecha y su máximo debe corresponder al valor promedio. Si esto llega a ser verdad, es recomendable usar ese promedio de los valores de α para el cálculo de lo que sigue y tomar su error como el ancho a media altura de la curva de la distribución. Usando las ecuaciones (12) y (13) se pueden escribir como

$$\begin{aligned}
\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0 &= x(\lambda_p - \lambda_M) \\
\langle \lambda^2 \rangle_x - \langle \lambda^2 \rangle_0 &= x(\lambda_p^2 - \lambda_M^2) + \alpha x(\lambda_p - \lambda_M) \\
\langle \lambda^3 \rangle_x - \langle \lambda^3 \rangle_0 &= x(\lambda_p^3 - \lambda_M^3) + 3\alpha x(\lambda_p^2 - \lambda_M^2)
\end{aligned} \tag{14}$$

Manipulando las ecuaciones (12), (13) y (14) se obtiene:

$$\begin{aligned}
\lambda_p &= \frac{1}{2} \left(\frac{\langle \lambda^2 \rangle_x - \langle \lambda^2 \rangle_0}{\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0} + \frac{\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0}{x} - \alpha \right) \\
\lambda_M &= \frac{1}{2} \left(\frac{\langle \lambda^2 \rangle_x - \langle \lambda^2 \rangle_0}{\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0} - \frac{\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0}{x} - \alpha \right)
\end{aligned} \tag{15}$$

y entonces la fracción x viene dada por

$$x = \frac{|\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0|}{\sqrt{9\alpha^2 + 4 \frac{\langle \lambda^3 \rangle_x - \langle \lambda^3 \rangle_0}{\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0} - 3 \left(\frac{\langle \lambda^2 \rangle_x - \langle \lambda^2 \rangle_0}{\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0} \right)^2 - 6\alpha \frac{\langle \lambda^2 \rangle_x - \langle \lambda^2 \rangle_0}{\langle \lambda \rangle_x - \langle \lambda \rangle_0}}} \tag{16}$$

En la ecuación (16) se necesita el valor de los momentos para obtener la fracción x . Para esto lo que usualmente se hace en la literatura es evaluar las derivadas de la señal experimental en el dominio del tiempo para $t = 0$. Comenzando por el primer momento vemos que podemos hacer la reducción

$$\langle \lambda \rangle \equiv \frac{\int_0^\infty \lambda d\lambda A(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda A(\lambda)} = \frac{\int_0^\infty \lambda d\lambda e^{-\lambda t} A(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda e^{-\lambda t} A(\lambda)} \bigg|_{t=0} = - \frac{d \ln M(t)}{dt} \bigg|_{t=0} \tag{17}$$

La ecuación (17) indica que se tiene que evaluar la derivada del logaritmo de la señal de relajación. De la misma forma el segundo momento viene dado por

$$\begin{aligned}
\langle \lambda^2 \rangle &\equiv \frac{\int_0^\infty \lambda^2 d\lambda A(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda A(\lambda)} = \frac{\int_0^\infty \lambda^2 d\lambda e^{-\lambda t} A(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda e^{-\lambda t} A(\lambda)} \Big|_{t=0} = \frac{1}{M(t)} \frac{d^2 M(t)}{dt^2} \Big|_{t=0} \\
&= \frac{d^2 \ln M(t)}{dt^2} \Big|_{t=0} + \langle \lambda \rangle^2 = \frac{d^2 \ln M(t)}{dt^2} \Big|_{t=0} + \left(\frac{d \ln M(t)}{dt} \Big|_{t=0} \right)^2
\end{aligned} \tag{18}$$

En la ecuación (18) aparecen de nuevo derivadas del logaritmo de la señal de relajación. Finalmente se considera el tercer momento y se observa lo mismo, es decir

$$\begin{aligned}
\langle \lambda^3 \rangle &\equiv \frac{\int_0^\infty \lambda^3 d\lambda A(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda A(\lambda)} = \frac{\int_0^\infty \lambda^3 d\lambda e^{-\lambda t} A(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda e^{-\lambda t} A(\lambda)} \Big|_{t=0} = -\frac{1}{M(t)} \frac{d^3 M(t)}{dt^3} \Big|_{t=0} \\
&= -\frac{d}{dt} \left(\frac{1}{M(t)} \frac{d^2 M(t)}{dt^2} \right) \Big|_{t=0} - \frac{1}{M^2(t)} \frac{dM(t)}{dt} \frac{d^2 M(t)}{dt^2} \Big|_{t=0} \\
&= -\frac{d^3 \ln M(t)}{dt^3} \Big|_{t=0} - 3 \frac{d \ln M(t)}{dt} \frac{d^2 \ln M(t)}{dt^2} \Big|_{t=0} - \left(\frac{d \ln M(t)}{dt} \Big|_{t=0} \right)^3
\end{aligned} \tag{19}$$

Se empleó un método numérico robusto de interpolación polinómica para determinar las derivadas del logaritmo de la señal de relajación de la magnetización, pero a pesar de ello no fue posible obtener valores confiables de los momentos del espectro de relajación. Presumiblemente el nivel de ruido hizo que a partir del segundo momento los errores fueran muy grandes. Adicionalmente la distribución de α no resultó ser estrecha y el modelo gaussiano parece no ser válido.

Otra manera de plantear la resolución del problema y considerando que el nivel de ruido es importante, fue la de calcular los momentos de la distribución empleando un procedimiento donde se extrajeran los momentos por integración y no por derivación de la señal, bajo la premisa de que al integrar filtramos ruido. Este método se presenta en la siguiente sección.

III.4.2. Extracción de los momentos por integración de la señal

Nuevamente, la señal de relajación de multieco $M(t)$ observada puede representarse como:

$$M(t) = \int_0^\infty d\lambda e^{-\lambda t} A(\lambda) \quad (20)$$

donde el espectro de relajación $A(\lambda)$ es simplemente la suma de cada una de las tres contribuciones antes mencionadas, es decir

$$A(\lambda) = A_M(\lambda) + A_P(\lambda) + A_G(\lambda) \quad (21)$$

Cada una de las componentes tiene una fracción en peso dada por:

$$w_M = \frac{\int_0^\infty d\lambda A_M(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda A(\lambda)} \quad w_P = \frac{\int_0^\infty d\lambda A_P(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda A(\lambda)} \quad w_G = \frac{\int_0^\infty d\lambda A_G(\lambda)}{\int_0^\infty d\lambda A(\lambda)} \quad (22)$$

Entonces para extraer los momentos de la señal consideramos la integración de la misma dentro del intervalo de medición $[0, T]$, que en principio escribimos así:

$$\begin{aligned} \int_0^T dt M(t) &= \int_0^\infty \frac{d\lambda}{\lambda} (1 - e^{-\lambda T}) A(\lambda) = \sum_{n=1}^\infty \frac{(-1)^{n-1} T^n}{n!} \int_0^\infty d\lambda \lambda^{n-1} A(\lambda) \\ &= T \left\{ \sum_{n=0}^\infty \frac{(-1)^n T^n}{n!} \langle \lambda^n \rangle \right\} \int_0^\infty d\lambda A(\lambda) = T M_0 \left\{ \sum_{n=0}^\infty \frac{(-1)^n T^n}{n!} \langle \lambda^n \rangle \right\} \end{aligned} \quad (23)$$

Lo que se pretende con este método es reducir los efectos del ruido al integrar, sin que haya pérdida de la información de la señal como tal. Desde el punto de vista de un proceso de filtrado esto es ideal a partir de la ecuación (23) podemos obtener

$$F(T) \equiv \frac{1}{M_0 T} \int_0^T dt M(t) = \sum_{n=0}^\infty \frac{(-1)^n T^n}{n!} \langle \lambda^n \rangle = 1 - T \langle \lambda \rangle + \frac{1}{2} T^2 \langle \lambda^2 \rangle - \frac{1}{6} T^3 \langle \lambda^3 \rangle - \dots \quad (24)$$

La función $F(T)$ se puede obtener a partir de los datos experimentales por integración numérica y el valor de la señal para $t=0$ se puede obtener de un tratamiento con fracciones continuas donde (truncando al primer nivel de la fracción)

$$M_1 \rightarrow \frac{M_0}{1 - \frac{M'_0}{M_0} \Delta t} \quad M_2 \rightarrow \frac{M_0}{1 - 2 \frac{M'_0}{M_0} \Delta t} \quad (25)$$

y en consecuencia se llega a (con alta precisión):

$$M_0 \rightarrow \frac{M_1 M_2}{2M_2 - M_1} \quad (26)$$

La ecuación (24) en principio se puede manejar con ajuste polinómico. Para ello se producen una colección de puntos variando el valor de T [es decir, ir integrando progresivamente los datos experimentales según la ecuación (24) para obtener esos puntos]. A partir de los coeficientes de ese ajuste se obtienen los momentos de interés.

Aunque el desarrollo anterior logró mejorar substancialmente los valores de los momentos, tampoco resultó ser suficiente para lo que requerimos en el manejo del problema. Por otra parte, comprobamos que los paquetes (MATLAB Y EXCEL) de solución de sistemas de ecuaciones lineales simultáneas no cuentan con un buen manejo de problemas mal condicionados. Esto significa que si el número de condición es muy grande, los errores a la salida son grandes también.

El último planteamiento al que recurrimos fue el de usar un modelo de distribución binomial que nos permite acceder de manera directa al espectro, lo cual es una ventaja porque evade el problema del mal condicionamiento característico de estos espectros. En términos de esto planteamos en la siguiente sección la base matemática para desarrollar el método que nos va permite extraer de manera exitosa la información de las señales de relajación.

III.5. Método definitivo. Tratamiento matemático de los espectros de relajación

El problema de inversión numérica de transformada de Laplace es un problema mal condicionado, lo que significa que tiene un número de condición grande. Cuando tenemos un procedimiento numérico, esta cantidad representa el cociente del error relativo a la salida de ese procedimiento entre el error relativo en la entrada y no puede ser inferior a la unidad. Con la inversión de la transformada de Laplace podemos encontrar que ese número puede llegar a ser del orden de varias potencias de diez. Una manera de manejar estos problemas es la de proponer una base de funciones modelo cuya transformada puede calcularse sin problemas y que posteriormente pueden ser sometidas a un proceso de ajuste. Esto realmente es usar la solución del problema directo para resolver el problema inverso.

Para proponer las funciones a utilizar podemos partir de un dominio discreto para las tasas de relajación λ y que corresponde al conjunto de valores $\lambda_n \equiv n\Delta\lambda$ donde $n = 0, 1, 2, \dots, N$, donde la mínima resolución para las tasas de relajación viene dada por $\Delta\lambda$ y la máxima tasa de relajación a considerar en el problema corresponde a $\lambda_{MAX} \equiv N\Delta\lambda$. Entonces la señal observada en el dominio del tiempo se escribe como

$$M(t) = M_0 \sum_{n=0}^N P(n) \exp(-\lambda_n t) = M_0 \sum_{n=0}^N P(n) \exp(-tn\Delta\lambda) \quad (27)$$

Si tomamos ahora el peso de probabilidad $P(n)$ como el correspondiente a una distribución binomial (donde p es la probabilidad de tener un incremento en la tasa de relajación en $\Delta\lambda$)

$$P(n) = \frac{N!}{n!(N-n)!} p^n (1-p)^{N-n} \quad (28)$$

Obtenemos para la señal de relajación:

$$\begin{aligned} M(t) &= M_0 \sum_{n=0}^N P(n) p^n (1-p)^{N-n} \exp(-tn\Delta\lambda) \\ &= M_0 \sum_{n=0}^N \frac{N!}{n!(N-n)!} [p \exp(-t\Delta\lambda)]^n (1-p)^{N-n} \\ &= M_0 \{1 - p[1 - \exp(-t\Delta\lambda)]\}^N \end{aligned} \quad (29)$$

El primer momento de la distribución está dado por:

$$\langle \lambda \rangle = Np\Delta\lambda = \lambda_{MAX} p \quad (30)$$

y haciendo uso de la ecuación (30) a continuación podemos verificar que la forma de la señal dada por la ecuación (29) bajo ciertas condiciones permite obtener un comportamiento exponencial. En el límite donde $\Delta\lambda \rightarrow 0$ y $N \rightarrow \infty$, con λ_{MAX} fijo, llegamos a que $t\Delta\lambda \ll 1$, y vemos entonces que:

$$\begin{aligned} \mu(t) &\equiv \lim_{\substack{\Delta\lambda \rightarrow 0 \\ N \rightarrow \infty}} M(t) = M_0 \lim_{\substack{\Delta\lambda \rightarrow 0 \\ N \rightarrow \infty}} \{1 - p[1 - \exp(-t\Delta\lambda)]\}^N \rightarrow M_0 \lim_{\substack{\Delta\lambda \rightarrow 0 \\ N \rightarrow \infty}} [1 - pt\Delta\lambda]^N \\ &= M_0 \lim_{\substack{\Delta\lambda \rightarrow 0 \\ N \rightarrow \infty}} [1 - pt\Delta\lambda]^N = M_0 \lim_{\substack{\Delta\lambda \rightarrow 0 \\ N \rightarrow \infty}} \left[1 - t \frac{Np\Delta\lambda}{N}\right]^N = M_0 \lim_{\substack{\Delta\lambda \rightarrow 0 \\ N \rightarrow \infty}} \left[1 - t \frac{p\lambda_{MAX}}{N}\right]^N \quad (31) \\ &= M_0 \lim_{\substack{\Delta\lambda \rightarrow 0 \\ N \rightarrow \infty}} \left[1 - t \frac{\langle \lambda \rangle}{N}\right]^N = M_0 \exp(-\langle \lambda \rangle t) \end{aligned}$$

La ecuación (31) nos indica, como cabe esperarse, que en el caso de una sola señal exponencial, el primer momento del espectro de relajación coincide con la tasa de relajación correspondiente y para los momentos superiores debemos obtener:

$$\langle \lambda^n \rangle = \langle \lambda \rangle^n \quad (32)$$

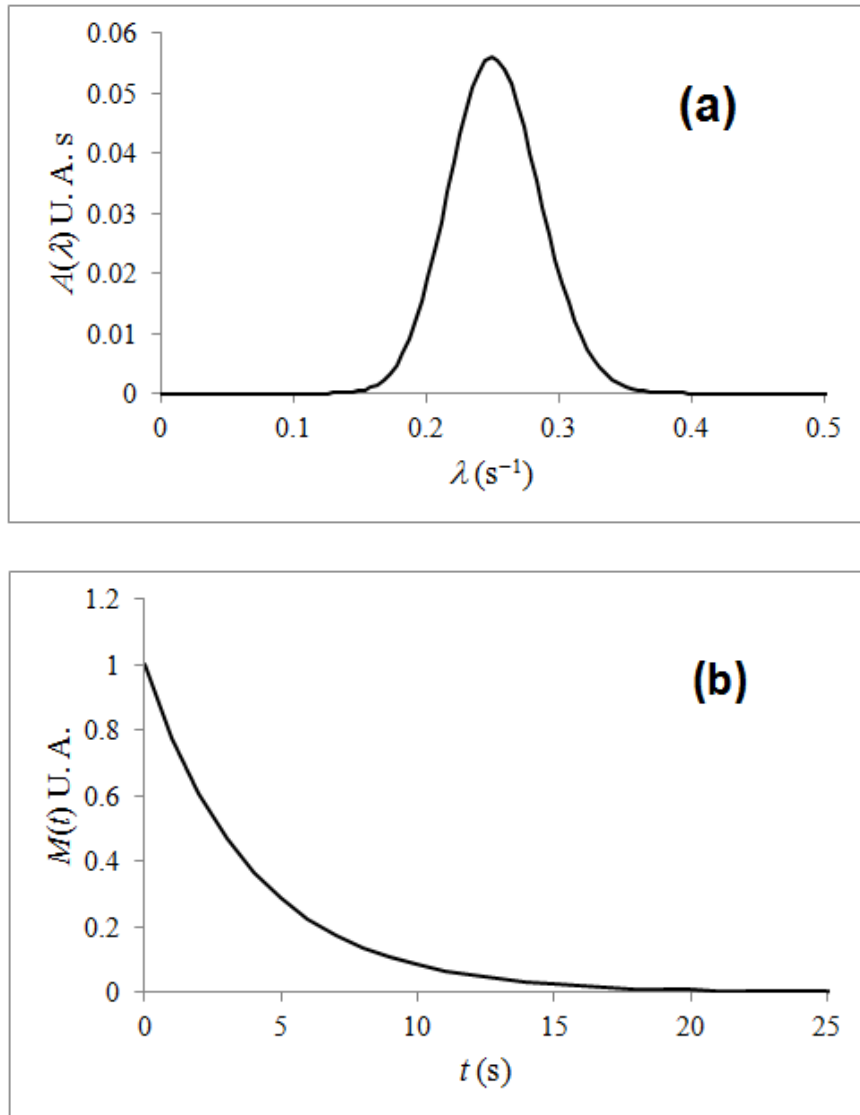
Cuando consideramos el límite tratado en la ecuación (31) resulta claro que la distribución binomial original se convierte en la distribución conocida como delta de Dirac y se caracteriza por tener un ancho nulo o de manera equivalente podemos decir que su varianza es nula, es decir, según ecuación (33) podemos escribir:

$$\sigma^2 = \langle \lambda^2 \rangle - \langle \lambda \rangle^2 = 0 \quad (33)$$

Desde el punto de vista experimental las distribuciones a observar todas van a tener un ancho, para lo cual el modelo propuesto puede ser útil y en principio podemos considerar que la señal a tratar puede manejarse como aquella asociada a una superposición de distribuciones o bandas como la anteriormente discutida. Esto significa que en una forma más general podemos escribir:

$$M(t) = \sum_{i=1}^{N_C} M_{0,i} \{1 - p_i [1 - \exp(-t\Delta\lambda)]\}^N \quad (34)$$

donde N_C es el número de bandas y la i -ésima distribución o banda viene caracterizada por parámetros como $0 \leq p_i \leq 1$, que es una cantidad real y adimensional, junto con la amplitud $M_{0,i}$ que tiene las mismas unidades que $M(t)$. Los parámetros $\Delta\lambda$ y N pertenecen a todo el espectro y van a estar asociados a la resolución que la medición nos va a permitir alcanzar en términos de condiciones experimentales como el número de puntos experimentales y ruido que va a manifestarse en forma de un ensanchamiento de las bandas. Para ilustrar lo anterior consideremos el ejemplo presentado en la **Fig. 7.** donde tenemos el caso de una banda.



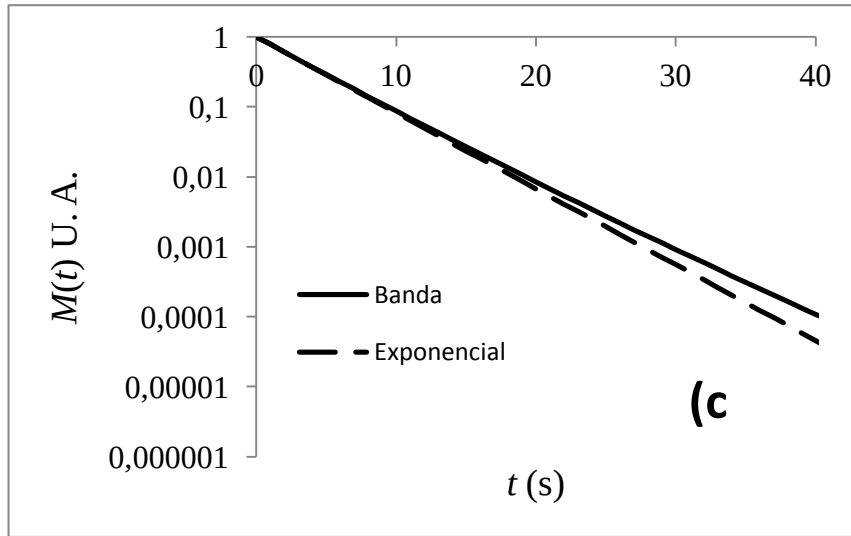
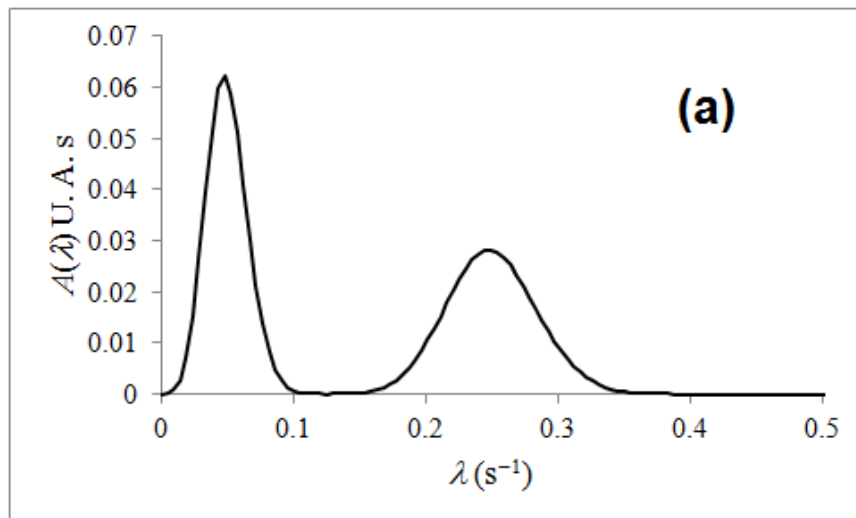


Fig. 7. Representación de una banda en dos dominios. **(a)** Dominio de tasas de relajación. **(b)** Dominio del tiempo. **(c)** Comparación en escala logarítmica con la señal exponencial cuya tasa de relajación es igual al primer momento de la banda, que corresponde a 0.25 s^{-1} . Es de hacerse notar que el área bajo la curva en el dominio de tasas de relajación representa la amplitud en máxima señal en el dominio del tiempo, que en este caso es igual a la unidad. Para la banda empleamos $N = 1500$, $p = 0.03472$ y $\Delta\lambda = 0.0048 \text{ s}^{-1}$.

En la figura 8 se muestra el caso de dos bandas en el dominio de las tasas de relajación y en el dominio del tiempo.



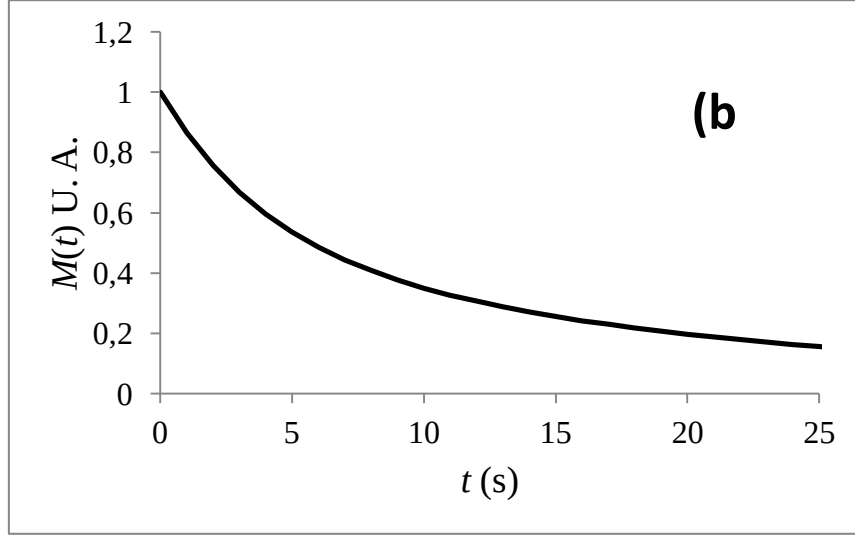


Fig. 8. Caso de dos bandas. **(a)** Dominio de tasas de relajación donde aparecen dos picos correspondientes a 0.05 s^{-1} y 0.25 s^{-1} . **(b)** Dominio del tiempo. **(c)** Comparación con la señal exponencial con tasa de relajación de 0.15 s^{-1} igual al primer momento del espectro de bandas. El área bajo la curva es el peso de cada una (son iguales a 0.5 U.A. en este caso) y el total vale 1, con $N = 1500$, $p_1 = 0.03472$, $p_2 = 0.00694$ y $\Delta\lambda = 0.0048 \text{ s}^{-1}$.

En el ejemplo presentado en la **Fig.7.** notamos que aunque a primera vista la señal en el dominio del tiempo debe corresponder a una exponencial, hay una diferencia apreciable entre la banda considerada y una exponencial cuya tasa de relajación coincide con el primer momento asociado a esa banda. En la **Fig. 8.** tenemos la situación para dos bandas donde esa diferencia se hace mayor.

Para obtener el espectro de relajación a partir de la señal medida en el tiempo con el modelo para el espectro de relajación dado por la ecuación (29) recurrimos a un proceso de optimización que minimice una función de costo. Para proponer la forma de la función de costo podemos primero considerar las cantidades adimensionales

$$\gamma_1 \equiv \frac{\langle \lambda \rangle \langle \lambda^3 \rangle}{\langle \lambda^2 \rangle^2} \quad \gamma_2 \equiv \sqrt{\frac{\langle \lambda^2 \rangle}{\langle \lambda \rangle^2}} - 1 \quad (35)$$

que podemos denominar respectivamente como primer y segundo índice y que denotamos como γ_1 y γ_2 . En el caso de una exponencial los momentos cumplen con la ecuación (32) y las cantidades anteriores toman respectivamente los valores 1 y 0. Se puede demostrar que estos valores corresponden a un extremo en el caso de que la señal corresponda a una exponencial. Si consideramos la variación $\delta\gamma_1$ en el caso del primer índice γ_1 vemos que

$$\begin{aligned}
\delta\gamma_1 &= \frac{\langle \lambda^3 \rangle}{\langle \lambda^2 \rangle^2} \delta\langle \lambda \rangle + \frac{\langle \lambda \rangle}{\langle \lambda^2 \rangle^2} \delta\langle \lambda^3 \rangle - 2 \frac{\langle \lambda \rangle \langle \lambda^3 \rangle}{\langle \lambda^2 \rangle^3} \delta\langle \lambda^2 \rangle \\
&= \gamma_1 \left(\frac{\delta\langle \lambda \rangle}{\langle \lambda \rangle} + \frac{\delta\langle \lambda^3 \rangle}{\langle \lambda^3 \rangle} - 2 \frac{\delta\langle \lambda^2 \rangle}{\langle \lambda^2 \rangle} \right)
\end{aligned} \tag{36}$$

Entonces γ_1 corresponde a un extremo si se verifica que

$$\frac{\delta\langle \lambda \rangle}{\langle \lambda \rangle} + \frac{\delta\langle \lambda^3 \rangle}{\langle \lambda^3 \rangle} - 2 \frac{\delta\langle \lambda^2 \rangle}{\langle \lambda^2 \rangle} = 0 \tag{37}$$

Para una exponencial los momentos cumplen con la ecuación (32) y se puede ver inmediatamente que la ecuación (37) se verifica también. Esto quiere decir que efectivamente γ_1 es un extremo para una exponencial. En el caso de γ_2 se puede ver de manera inmediata que el mínimo corresponde a cero cuando se verifica la ecuación (32) y que naturalmente es el valor extremo. Para γ_1 demostramos solamente que era un valor extremo pero no sabemos todavía si corresponde a un mínimo. Para verlo recurrimos a las expresiones de los momentos para la distribución binomial que estamos utilizando y que en el caso del primero corresponde a la ecuación (30). Para el segundo y el tercero tenemos que:

$$\langle \lambda^2 \rangle = \lambda_{MAX}^2 p^2 \left(1 - \frac{1}{N} + \frac{1}{Np} \right) \tag{38a}$$

$$\langle \lambda^3 \rangle = \lambda_{MAX}^3 p^3 \left[\left(1 - \frac{1}{N} \right) \left(1 - \frac{2}{N} \right) + \frac{3}{Np} \left(1 - \frac{1}{N} \right) + \frac{1}{N^2 p^2} \right] \tag{38b}$$

Las ecuaciones (30) y (38) se obtienen a partir de las expresiones para los momentos de la distribución binomial simple asociada a los pesos de probabilidad $P(n)$ dados por la ecuación (28) y que corresponden a:

$$\begin{aligned}
\langle n \rangle &= Np & \langle n^2 \rangle &= N(N-1)p^2 + Np \\
\langle n^3 \rangle &= N(N-1)(N-2)p^3 + 3N(N-1)p^2 + Np
\end{aligned} \tag{39}$$

Empleando las ecuaciones (30) y (38) vemos que γ_1 se puede escribir como

$$\gamma_1 = \frac{\langle \lambda \rangle \langle \lambda^3 \rangle}{\langle \lambda^2 \rangle^2} = 1 + \frac{\frac{1}{N} \left(\frac{1}{p} - 1 \right) \left(1 - \frac{1}{N} \right)}{\left[1 + \frac{1}{N} \left(\frac{1}{p} - 1 \right) \right]^2} > 1 \quad (40)$$

Como $0 \leq p \leq 1$ vemos que efectivamente γ_1 tiene un valor extremo que corresponde a un mínimo en los límites $N \rightarrow \infty$, el cual está asociado a una exponencial, o cuando $p \rightarrow 1$ y que en cualquiera de estos dos casos corresponde al valor de la unidad.

Cuando recurrimos a un proceso de optimización con funciones modelo en un problema inverso como el que tenemos planteado, aunque la técnica sea robusta, la presencia de ruido puede llegar a afectar severamente los resultados. Para la dosimetría que se persigue va a ser importante determinar con la mayor precisión posible el valor del primer momento del espectro de relajación y entonces vamos a apoyarnos en el comportamiento de los índices γ_1 y γ_2 para proponer la función de costo para una banda como:

$$\Delta_s \equiv \Delta + \gamma_1 + \gamma_2 \quad (41)$$

donde Δ representa el error relativo promedio y se obtiene a partir de

$$\Delta \equiv \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} \frac{\left| M_E(t_i) - M_0 \{1 - p[1 - \exp(-t_i \Delta \lambda)]\}^N \right|}{M_E(t_i)} \quad (42)$$

con N_p puntos experimentales que corresponden a los pares $[t_i, M_E(t_i)]$, $i = 1, 2, \dots, N_p$. Como antes la banda viene caracterizada por p y M_0 , una vez dados $\Delta \lambda$ y N en función de las condiciones experimentales y las limitaciones de memoria del sistema a emplear para el procesamiento. La generalización para N_C bandas corresponde a

$$\Delta_s \equiv \Delta + \sum_{j=1}^{N_C} (\gamma_{1,j} + \gamma_{2,j}) \quad (43)$$

$$\Delta \equiv \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} \left| \frac{M_E(t_i) - \sum_{j=1}^{N_C} M_{0,j} \{1 - p_j [1 - \exp(-t_i \Delta \lambda)]\}^N}{M_E(t_i)} \right| \quad (44)$$

Vamos a mostrar más adelante que la inclusión de estos índices en la función de costo, permiten obtener el primer momento con gran precisión. En los procedimientos asociados a las ecuaciones (41) a (44) se utiliza el método de mínimos cuadrados basado en Δ (en ausencia de los índices) para determinar las amplitudes $M_{0,j}$ con $j = 1, 2, \dots, N_C$. La motivación para esto tiene su origen en la observación de que dichas amplitudes son parámetros de comportamiento lineal en Δ , razón por la cual se les puede encontrar una expresión analítica, y en que ello acelera igualmente el procesamiento. Las expresiones de las amplitudes dependen ahora solamente de la colección de parámetros p_j y ese es también el caso de Δ_S . Como veremos más adelante al minimizar Δ_S mediante el método de recocido simulado, el cual se basa en el algoritmo de Metrópolis, se obtiene finalmente un conjunto de parámetros p_j .

Para fijar el valor de la máxima tasa de relajación a considerar tomamos el intervalo de medida en el dominio del tiempo Δt y consideramos el problema de encontrar con dos puntos consecutivos la tasa de relajación de una exponencial, lo cual es posible. Luego podemos adoptar el criterio de que en esas condiciones extremas es posible apreciar y recuperar una tasa de relajación que corresponde al doble del inverso de ese tiempo, es decir, $\lambda_{MAX} \equiv 2/\Delta t$ y ese será el tope que podemos tomar de acuerdo con el experimento. Más allá de ese punto, cualquier señal que genere el procedimiento de optimización que vamos a utilizar puede ser espúrea y en consecuencia debe ser descartada por no ser confiable. Particularmente la presencia de ruido de origen experimental o numérico puede con mucha facilidad generar esta clase de señales.

Una vez determinada λ_{MAX} , notamos que $\Delta \lambda$ y N están relacionados a través de $\lambda_{MAX} = N \Delta \lambda$. Aquí entra el aspecto relacionado con las limitaciones del sistema que va a realizar el procesamiento. De acuerdo a la ecuación (30) el primer momento del espectro de relajación $\langle \lambda \rangle$ en principio no va a verse afectado por esta escogencia, pero el proceso de optimización va a funcionar mejor si se dispone de mayor libertad para trabajar con la banda que hay que ajustar. Además de esto se tiene un espectro de

relajación descrito con más detalle. El significado de esto es trabajar con el N máximo posible de acuerdo a los recursos informáticos sin que ello signifique un mayor tiempo de procesamiento y afortunadamente en este caso eso es posible como vamos a ver más adelante cuando discutamos el algoritmo a utilizar. Entonces una vez fijado el N con el que vamos a trabajar obtenemos $\Delta\lambda = \lambda_{MAX} / N$.

III.6. Esquema del funcionamiento del Código en MATLAB realizado, basado en la distribución binomial para representar el espectro de relajación a considerar

En cuanto a recursos informáticos dispusimos del siguiente conjunto de herramientas computacionales:

- Windows 7 Professional.
- Procesador: Intel (R) Core (TM)2 Duo CPU T6600 @ 2.20GHz
- Memoria (RAM): 4,00 GB.
- Tipo de sistema: sistema operativo de 32 bits.

Haciendo uso del paquete MATLAB versión R2009a y partiendo de lo discutido en las secciones anteriores se construyó un código para calcular los momentos del espectro de relajación, el cual se representa como una superposición de distribuciones binomiales y así extraer los espectros correspondientes a cada muestra del gel MAGIC con dosis de 5 Gy, 1 Gy, 0.5 Gy, 0.2 Gy y 0.1Gy.

La calidad del ajuste de las restricciones asociadas a los tres momentos es fundamental y la idea es encontrar la función de costo para el proceso de optimización que lleve justamente a eso. En este código se tomó un modelo de superposición de dos distribuciones binomiales para describir una banda en el dominio de tasas de relajación e impusimos una función de costo que debe corresponder a esa banda.

Los índices de la ecuación (35) son cantidades que podemos asociar a cada banda en el proceso de optimización. Si tenemos una sola banda y se construye una función costo Δ_S con la suma del error relativo promedio y los dos índices, le estamos pidiendo al proceso de optimización que la minimice considerando las tres cosas a la

vez. Cuando tenemos dos bandas, se debe incluir en principio los pares de índices para cada una y si hay verdaderamente ese número de bandas el ajuste debe ser de gran calidad. Si por el contrario no las hay y se trata de forzar el que aparezcan dos bandas donde solamente hay una, aparecen de inmediato señales espúreas. También podemos considerar la superposición de dos bandas con solamente un par de índices. En este caso no se presentan problemas y lo que ocurre es que el espectro se modela mejor con la superposición.

En dosimetría de geles poliméricos el conocimiento de los tres primeros momentos del espectro de relajación conduce a la determinación del grado de polimerización relacionado con la radiación ionizante. Se muestra a continuación la definición de una función costo en términos de cantidades que son funciones de los tres primeros momentos y que puede superar la limitación de una relación Señal - Ruido (SNR: Signal to Noise Ratio) baja.

III.7. Función costo propuesta y algoritmo de optimización

En esta investigación el problema de la extracción de los tres primeros momentos de la distribución del espectro de relajación con una sola banda (que podría ser una superposición de varias componentes) y las mediciones en el dominio del tiempo con una baja *SNR* serán examinados en detalle. La función de costo Δ_s propuesta para la optimización de procesos asociados al problema inverso está dada por la ecuación (41) e incluye el error relativo promedio Δ dado por la ecuación (43) y los índices γ_1 y γ_2 . El algoritmo de optimización que permite resolver el problema inverso puede ser esquematizado como sigue:

- i. La tasa de relajación máxima λ_{MAX} se obtiene como $\lambda_{MAX} \equiv 2/\Delta t$ con Δt como paso del tiempo experimental. Una elección particular de N define la resolución del espectro de relajación, $\Delta\lambda = \lambda_{MAX}/N$. El inverso de la temperatura para el procedimiento de recocido simulado se toma inicialmente igual a la unidad y para el incremento de temperatura tomamos el esquema de enfriamiento de la máquina de Cauchy donde el inverso de la temperatura corresponde al número de iteración. Se prefiere la máquina de Cauchy frente a la máquina de Boltzmann por su eficiencia.

- ii. Para el caso de una sola banda, que es el que va a ser considerado en este trabajo, un primer conjunto $\{p_j\}$, $j=1, 2, \dots, N_C$, se genera aleatoriamente.
- iii. Un primer conjunto de amplitudes $\{M_{0,j}\}$, $j=1, 2, \dots, N_C$ es calculado a través de un algoritmo de mínimos cuadrados basado en una minimización Δ . Esto acelera el procedimiento ya que este subproblema es lineal.
- iv. Como referencia se calcula una función costo inicial y se almacena como $\Delta_0 = \Delta_S$. Es importante llevar un registro de los mejores valores que se pueden obtener a lo largo del proceso de optimización mediante la adopción de $\Delta_{Mejor} = \Delta_0$, $\{p_j\}_{Mejor} = \{p_j\}$ y $\{M_{0,j}\}_{Mejor} = \{M_{0,j}\}$.
- v. Una componente de índice k es elegida aleatoriamente y el valor de p_k se cambia de la misma manera.
- vi. Un nuevo conjunto de amplitudes $\{M_{0,j}\}$, $j=1, 2, \dots, N_C$ se calcula a través del algoritmo de mínimos cuadrados antes mencionado sobre la base de una minimización de Δ .
- vii. Se calcula una nueva función costo Δ_S . **Variante del Algoritmo de Metrópolis:** Si $\Delta_0 > \Delta_S$ la configuración dada por $\{p_j\}$ y $\{M_{0,j}\}$ es tomada para la nueva configuración y luego hacemos $\Delta_0 = \Delta_S$. En el caso particular donde $\Delta_{Mejor} > \Delta_S$, hacemos la asignación $\Delta_{Mejor} = \Delta_S$, $\{p_j\}_{Mejor} = \{p_j\}$ y $\{M_{0,j}\}_{Mejor} = \{M_{0,j}\}$. Si $\Delta_0 < \Delta_S$ la nueva configuración se toma con una probabilidad $\exp[-m(\Delta_S - \Delta_0)]$. Con el fin de proceder con la próxima iteración m debería incrementarse en uno según el esquema de enfriamiento de la máquina de Cauchy y el mecanismo de búsqueda deberá volver al paso v.

- viii. Una vez finalizado un ciclo con un número de iteraciones, el parámetro m se hace igual a la unidad de nuevo (lo que equivale a un aumento de la temperatura) con el fin de iniciar un nuevo ciclo.

El muestreo estocástico en el hipercubo de volumen uno y dimensión N_C a fin de encontrar un mínimo situado en un punto $(p_1, \dots, p_{N_C})$ es muy eficiente. En estas condiciones, los métodos de gradiente funcionan muy mal, porque los mínimos están rodeados de paredes muy escarpadas y se puede esperar un efecto de larga duración conocido como “overshooting”, que hace la convergencia muy lenta. La ecuación (45) sugiere que este efecto debería incrementar con N dado que Δ se convierte en un polinomio que tiene un alto grado en las variables p_j , $j = 1, \dots, N_C$.

III.8. Simulaciones

Para mostrar lo importante que es la inclusión de los índices en la función costo para la extracción de los momentos de relajación del espectro, algunos ejemplos basados en simulaciones con alto nivel de ruido aditivo se consideran a continuación.

Consideramos primero una simulación numérica donde tenemos una exponencial en ausencia de ruido experimental, aunque al dar una colección de puntos hay necesariamente pérdida de información. En la **Fig. 9** mostramos los valores de Δ_s y Δ en función de p para la simulación numérica donde notamos que la presencia de los índices en la función de costo lleva a un mínimo que corresponde al valor buscado para $\langle \lambda \rangle$ en el caso de tener una banda. Los índices se aproximan en este caso, aunque siempre por encima, a los valores de 1 y 0 a los que hicimos referencia antes.

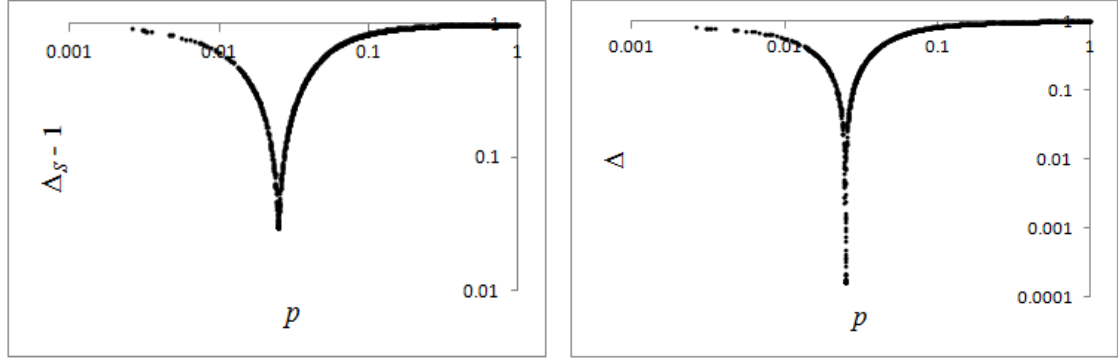


Fig. 9. Comportamiento de la función de costo como función del parámetro p en ausencia de ruido experimental. A la izquierda vemos el comportamiento de Δ_S donde notamos que el mínimo se acerca a la unidad por encima (en la grafica se ha restado el valor 1 para ver la diferencia mejor). A la derecha vemos el comportamiento de Δ donde se aprecia un mínimo en un pozo muy profundo y estrecho. En las dos situaciones se tiene el mínimo en el valor de p que corresponde en este caso a $\langle \lambda \rangle = 0.25 \text{ s}^{-1}$ con tres cifras correctas, $N_p = 48$, $\Delta t = 0.2 \text{ s}$, $\lambda_{MAX} = 10 \text{ s}^{-1}$ y tomamos en este caso $N = 48000$.

Para ver los efectos del ruido en el comportamiento de la función de costo recurrimos a la **Fig. 10** donde la situación de la simulación es la misma que presentamos en la **Fig. 9** pero ahora se introdujo ruido experimental bajo la suposición de que es gaussiano, lo que significa que es aditivo y blanco, y que es el esperado en la situación experimental que tenemos que manejar. Como cabe esperar los pozos de los mínimos se hicieron mucho más anchos y menos profundos. Desde el punto de vista de la determinación que queremos hacer este cambio no es un problema a menos que los mínimos se desplacen y ello se traduzca en un desplazamiento en el valor del primer momento que queremos determinar.

Al considerar una banda como modelo para la optimización el resultado es que en presencia y ausencia de los índices en la función de costo se obtiene para la simulación de la **Fig. 10** el mismo número en los dos casos y este es correcto en dos cifras. Esto obviamente no es suficiente para el propósito de presente trabajo, pero sucede que si se puede obtener calidad suficiente si para la inversión se utiliza un conjunto de dos bandas con un solo conjunto de índices. Las bandas que vamos a obtener en esta forma se solapan por lo que tenemos que pensar que la distribución resultante en el espectro de relajación simplemente se modela mejor con dos bandas basadas en el acercamiento binomial. El solape ocurre fundamentalmente cuando se usan los índices y llegamos a tener valores del primer momento que van a ser correctos

en el mismo número de cifras que ofrece la simulación sin ruido experimental. Experimentos donde se trabaja con un número de bandas superior a dos no arrojaron mejores resultados. Por contraste cuando se trabaja sin los índices aparecen señales espúreas que, a pesar de no tener un peso dominante, contribuyen a desplazar el primer momento de manera inconveniente.

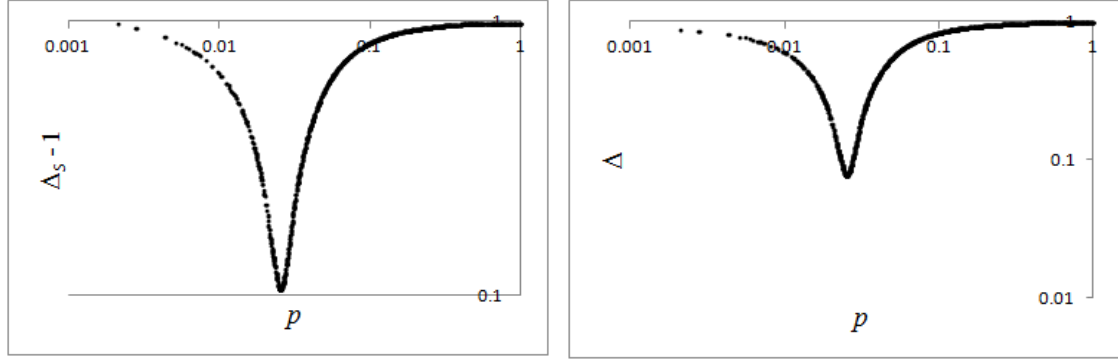


Fig. 10. Comportamiento de la función de costo como función del parámetro p en presencia de ruido experimental. La relación señal a ruido corresponde a 30 y el ruido simulado lo suponemos gaussiano. A la izquierda vemos el comportamiento de Δ_S donde notamos que el mínimo se acerca a la unidad por encima como en la **Fig. 9** (en la gráfica se ha restado el valor 1 para ver la diferencia mejor), pero al mismo tiempo notamos que el pozo se ha hecho mucho más ancho. A la derecha vemos el comportamiento de Δ donde se aprecia un mínimo en un pozo que ha perdido substancialmente profundidad y se ha hecho igualmente mucho más ancho. En las dos situaciones se tiene el mínimo en el valor de p que corresponde en este caso a $\langle \lambda \rangle = 0.25 \text{ s}^{-1}$ con dos cifras correctas, $N_p = 48$, $\Delta t = 0.2 \text{ s}$, $\lambda_{MAX} = 10 \text{ s}^{-1}$ y $N = 48000$.

Como ejemplo de este comportamiento se presenta la Tabla 1 donde se comparan dos simulaciones en las que se trabaja con funciones de costo diferentes sobre el mismo cuerpo de datos. Hay una donde se han eliminado completamente los índices y corresponde por tanto a trabajar solamente con Δ . La otra incluye los índices y es simplemente Δ_S . El propósito de esta comparación es ver la influencia de los índices en el proceso de extracción del primer momento. De la comparación resulta que cuando se trabaja con índices se puede recuperar el primer momento con cuatro cifras correctas, como sucede en el caso de no tener ruido experimental, pero adicionalmente observamos que con el mismo número de cifras correctas se puede recobrar el segundo y el tercer momento. Esto último se traduce también en una mejor estimación de los índices en el sentido que van a estar más cerca de los valores 1 y 0. Por contraste

cuando se trabaja en ausencia de los índices hay pérdida considerable en el número de cifras correctas del primer momento y además las estimaciones de los índices es muy pobre. Adicionalmente en este caso observamos la aparición de una señal espúrea que se caracteriza por tener una fracción de peso o amplitud f_2 (tomamos $f_i = M_{0,i}$ y se normalizó a la unidad) muy pequeña y un p_2 muy alto, lo que la ubica cerca de λ_{MAX} y es característico de ese tipo de señales.

III.8.1. Una banda con dos componentes y $SNR = 30$

En esta simulación, una exponencial simple con una relación señal-ruido (SNR) de 30, que es muy común en las aplicaciones de resonancia magnética, y una tasa de relajación exacta de $0.25 s^{-1}$. Los tres primeros momentos exactos están dados por $0.25 s^{-1}$, $0.0625 s^{-2}$ y $0.0156 s^{-3}$. Los parámetros fijos son: $N = 48000$, $\Delta\lambda = 2.083 \times 10^{-4} s^{-1}$, $\lambda_{MAX} = 10 s^{-1}$, $N_p = 48$, 20 ciclos de recocido y 100000 iteraciones por ciclo de recocido. Los resultados para la extracción de momento se resumen en la tabla 1. (i). Cuando $\Delta_S = \Delta$ y no hay índices que jueguen papel (como se muestra en la primera fila). (ii) Cuando tenemos Δ_S completo (como se muestra en la segunda fila). Aun cuando los primeros momentos se encuentran cerca de ambas aproximaciones (con una discrepancia de 1.84% para el primero y 0.02% para el segundo), el segundo y tercer momento tienen diferencias muy importantes. En la primera aproximación se encuentran lejos de los valores exactos y en la segunda aproximación son correctos dentro de tres cifras significativas con discrepancias de 0.11% y 0.47%, respectivamente. Por otra parte, en el segundo caso, los índices se acercan más a los valores esperados de uno para el índice 1 y cero para el índice 2.

Tabla 1. Comportamiento de los índices para la extracción de momentos con $SNR = 30$: La primera fila corresponde al caso donde los índices están ausentes con $\Delta_s = \Delta$ y la segunda fila corresponde al caso con Δ_s completo. Las amplitudes para cada componente están dadas por f_1 y f_2 (la amplitud total está normalizada a 1).

$\langle \lambda \rangle (s^{-1})$	$\langle \lambda^2 \rangle (s^{-2})$	$\langle \lambda^3 \rangle (s^{-3})$	p_1	p_2	f_1	f_2	γ_1	γ_2
0.25460	0.08640	0.23288	0.025229	0.954408	0.99975	0.00024	7.9428*	0.5769*
0.25005	0.06257	0.015673	0.025003	0.025043	0.93747	0.06252	1.0008	0.0285

* Valores calculados cuando los índices no están incluidos de la función costo.

III.8.2. Una banda con dos componentes y $SNR = 20$

En este caso la señal exponencial exacta es la misma, pero es baja y el nivel de ruido es sustancialmente alto. Los resultados están resumidos en la tabla 2. Aunque el comportamiento es similar, el número de cifras significativas se redujo a una para la segunda aproximación. Los errores para los momentos son, respectivamente, 2.58%, 7.68% y 7.17 %. Como en el caso anterior, la primera aproximación no se puede reproducir para cualquier característica del segundo y tercer momento, y el primer momento esta 14.7 % fuera.

Tabla 2. Comportamiento de los índices para la extracción de momentos con $SNR = 20$: Esto corresponde a la misma señal como la simulada anteriormente, pero la cantidad de ruido aditivo es considerablemente mayor.

$\langle \lambda \rangle (s^{-1})$	$\langle \lambda^2 \rangle (s^{-2})$	$\langle \lambda^3 \rangle (s^{-3})$	p_1	p_2	f_1	f_2	γ_1	γ_2
0.28685	0.43900	3.73428	0.024962	0.986700	0.99612	0.00387	5.5580*	2.0821*
0.24355	0.05937	0.01448	0.024338	0.027606	0.99502	0.00497	1.0009	0.03039

*Valores calculados cuando los índices no están incluidos en la función costo.

En el caso que tenemos que considerar para geles poliméricos, contra lo que se había pensado originalmente, tenemos que considerar solamente una banda. Tenemos una banda porque las tasas de relajación del monómero, el polímero y la gelatina están agrupadas en tres sub-bandas que tienen un solape importante por estar muy cerca. Con

la irradiación la banda va a sufrir un desplazamiento por alteraciones entre las tres sub-bandas.

La manera de demostrar lo anterior es observar que al incrementar el número de bandas en el proceso de separación y aún empleando los índices en la función de costo, aparecen bandas espúreas que se caracterizan por tener tasas de relajación y amplitudes que cambian con cada nueva simulación. Esto resulta fácil de entender cuando analizamos que le estamos pidiendo al procedimiento de extracción encontrar un número de bandas que supera lo requerido y en consecuencia la alternativa que tiene es producir señales que no son reales donde el ruido o cualquier otra desviación de la señal se lo permita. Entonces en lo que sigue vamos a proceder con el análisis de la imagen usando dos bandas con un conjunto de índices.

Utilizando el código descrito anteriormente, se hicieron simulaciones para la señal extraída de cada ventana de píxel 3x3, (este subconjunto de píxeles redujo el ruido en un factor 3 en las imágenes de RMN) a lo largo del eje principal de las muestras, tanto las irradiadas como las no irradiadas. Cabe destacar que a los píxeles que presentaron muchas fluctuaciones, se le realizaron 3 simulaciones que al promediarse lograran “suavizar” la curva. Así entonces, se obtuvieron los distintos espectros. Ver resultados en capítulo IV.

III.9. Relación de la fracción de polímero formado por efecto de la radiación con la dosis.

La probabilidad de formación de las cadenas lineales del polímero (ver **Fig. 37**) con la dosis, para una dosis entre D y $D + dD$ puede escribirse como

$$\frac{df_L}{f_L} = \gamma e^{-\lambda_L D} dD \quad (45)$$

donde λ_L representa la probabilidad de formación de cadena lineal de polímero por unidad de dosis. En la ecuación (45) el factor exponencial sigue un modelo de Gompertz para tomar en cuenta que la cantidad de material es finita y que en el límite de dosis muy alta la fracción df_L / f_L debe anularse. El parámetro γ , que tiene unidades de inverso de dosis, representa el factor de retardo en el crecimiento y saturación de la cantidad de polímero lineal formado según el modelo de Gompertz.

La ecuación anterior se puede escribir nuevamente como:

$$\frac{df_L}{dD} = \gamma e^{-\lambda_L D} f_L \quad (46)$$

Al integrar obtenemos:

$$\ln\left(\frac{f_{L,MAX}}{f_L}\right) = \frac{\gamma}{\lambda_L} (e^{-\lambda_L D} - e^{-\lambda_L D_{MAX}}) \quad (47)$$

y de manera equivalente:

$$f_L(D) = f_{L,MAX} \exp\left[-\frac{\gamma}{\lambda_L} (e^{-\lambda_L D} - e^{-\lambda_L D_{MAX}})\right] \quad (48)$$

En nuestro caso estamos en el límite $\lambda_L D_{MAX} \ll 1$ y la expresión anterior se reduce a

$$f_L(D) = f_{L,MAX} e^{-\gamma(D_{MAX} - D)} \quad (49)$$

La probabilidad de polimerización cruzada entre la gelatina y el ácido metacrílico con la dosis, para una dosis entre D y $D + dD$ puede escribirse como (otra vez hay que usar un modelo de saturación de Gompertz debido a la cantidad finita de material):

$$\frac{df_C}{f_C} = \alpha e^{-\lambda_B D} dD \quad (50)$$

donde λ_B representa la probabilidad de polimerización cruzada por unidad de dosis.

y nos lleva a la fracción:

$$\frac{df_C}{dD} = \alpha e^{-\lambda_B D} f_C \quad (51)$$

El parámetro α , que tiene unidades de inverso de dosis, representa el factor de retardo en el crecimiento y saturación de la cantidad de polimerización cruzada formada según el modelo de Gompertz.

Al integrar obtenemos:

$$\ln\left(\frac{f_C}{f_{C,0}}\right) = \frac{\alpha}{\lambda_B} (1 - e^{-\lambda_B D}) \quad (52)$$

y de manera equivalente:

$$f_C(D) = f_{C,0} \exp \left[\frac{\alpha}{\lambda_B} (1 - e^{-\lambda_B D}) \right] \quad (53)$$

La fracción de polímero formada entonces corresponde a:

$$f(D) = f_{L,MAX} e^{-\gamma(D_{MAX} - D)} + f_{C,0} \exp \left[\frac{\alpha}{\lambda_B} (1 - e^{-\lambda_B D}) \right] \quad (54)$$

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y ANÁLISIS

IV.1. Comparación de la muestras irradiadas y no irradiadas

Existen hasta el momento distintas formulaciones asociadas a geles poliméricos (MAGIC, BANG, MAGAS, PAGAT, etc.) para trabajar en dosimetría en tres dimensiones (mapas de dosis en el espacio) las cuales poseen diferente sensibilidad y estabilidad. En aplicaciones prácticas resulta muy importante incrementar la sensibilidad de este tipo de gel y la hipótesis fundamental que se consideró es la de que si extraemos la información directamente relacionada con el proceso de polimerización inducida por radiación, la sensibilidad va a ser incrementada con mínima perturbación en el sistema. El método empleado para lectura y análisis de este tipo de gel se basó en resonancia magnética por imágenes (MRI) donde se analizan señales multieco en un proceso de relajación transversal. En el problema que aquí planteamos, para realizar el análisis de la distribución de los tiempos de relajación transversal se utilizó un algoritmo de optimización basado en una estrategia de recocido simulado (simulated annealing) que discutimos en el capítulo anterior. El algoritmo permite separar falsas señales que se deben al ruido y calcular los momentos de la superposición de distribuciones binomiales para extraer los espectros correspondientes a cada muestra de gel MAGIC irradiadas a dosis de 5 Gy, 1 Gy, 0.5 Gy, 0.2 Gy y 0.1Gy. En la **Fig. 11** se muestra un ejemplo de señal de relajación para el píxel 2 en la muestra de 5 Gy.

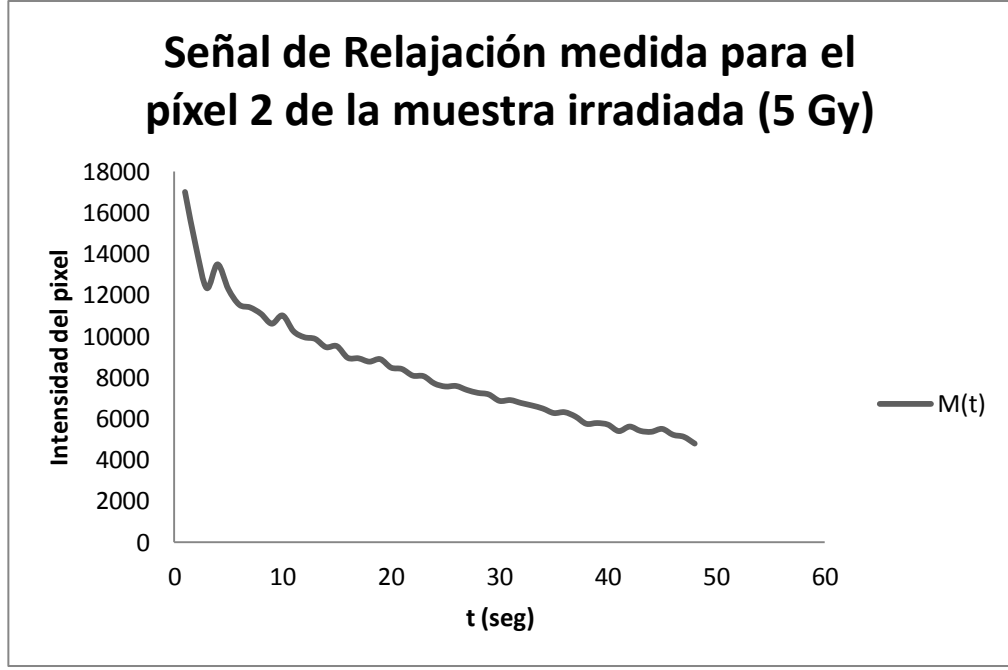


Fig. 11. Ejemplo de relajación típica, donde el primer momento vale $\langle \lambda \rangle = 0.0234 \text{ ms}^{-1}$

Para comparar las muestras no irradiadas con las irradiadas introducimos cantidades que representan el cociente de los tres momentos definidas como:

$$\alpha \equiv \frac{\langle \lambda \rangle_I}{\langle \lambda \rangle_{NI}} \quad \beta \equiv \frac{\langle \lambda^2 \rangle_I}{\langle \lambda^2 \rangle_{NI}} \quad \gamma \equiv \frac{\langle \lambda^3 \rangle_I}{\langle \lambda^3 \rangle_{NI}} \quad (55)$$

y de la misma manera lo hacemos con los índices:

$$\phi_1 \equiv \frac{\gamma_{1,I}}{\gamma_{1,NI}} \quad \phi_2 \equiv \frac{\gamma_{2,I}}{\gamma_{2,NI}} \quad (56)$$

Los valores obtenidos para las cantidades definidas por (55) y (56) se muestran a continuación.

IV.1.1 Muestra de 5 Gy

Como podemos ver en la **Fig. 12**, la **Fig. 13** y la **Fig. 14**, las cantidades α , β y γ exhiben una dependencia con la posición central que resulta muy similar. Hay que tener presente que la posición central a la que se hace referencia es la correspondiente al píxel central a la “máscara” de 3x3 que tomamos originalmente. Ello puede

interpretarse como una manera de comprobar que el cambio sufrido en los momentos como resultado de la irradiación depende linealmente con la fracción de polímero formada. Otro aspecto resaltante y que vamos a comprobar más adelante es que la máxima respuesta corresponde al píxel cuya posición corresponde a 5 mm, lo cual cabe esperarlo para ^{60}Co .

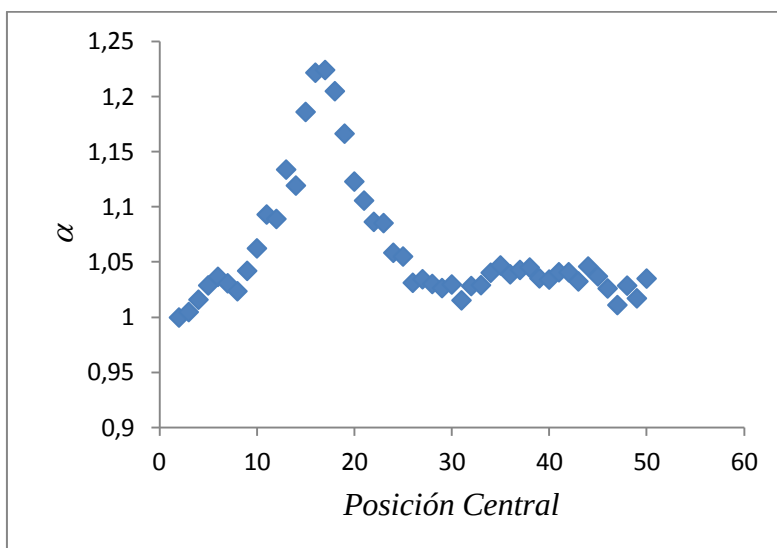


Fig. 12. Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 5 Gy.

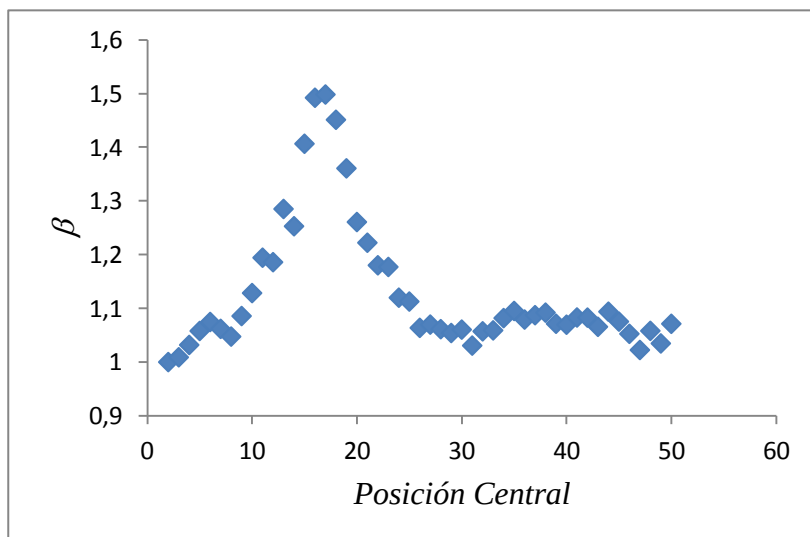


Fig. 13. Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 5 Gy.

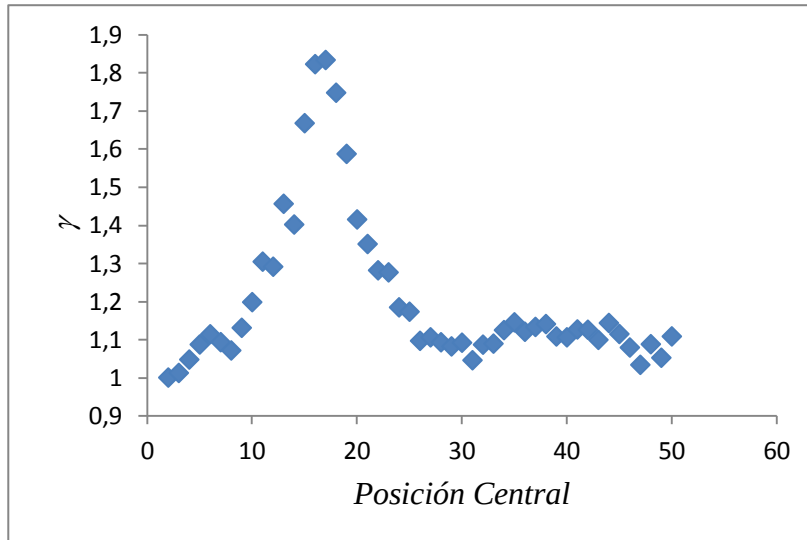


Fig. 14. *Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 5 Gy.*

La **Fig. 15** y la **Fig. 16** nos presentan lo que ocurre para los índices para la muestra de 5 Gy y allí vemos dos conductas que contrastan. El cociente ϕ_1 que relaciona los tres momentos es prácticamente un invariante, en tanto que el cociente ϕ_2 que es una medida de la forma en la que se alteran las fluctuaciones y allí vemos una variación importante con comportamiento aleatorio. Ello está vinculado con el ruido y los problemas de inhomogeneidad del material.

En el caso de la muestra de 5 Gy el rango de variación de la dosis está por encima de la región donde puede haber supresión de la señal o “quenching” [9]. Este no va a ser el caso para las otras muestras.

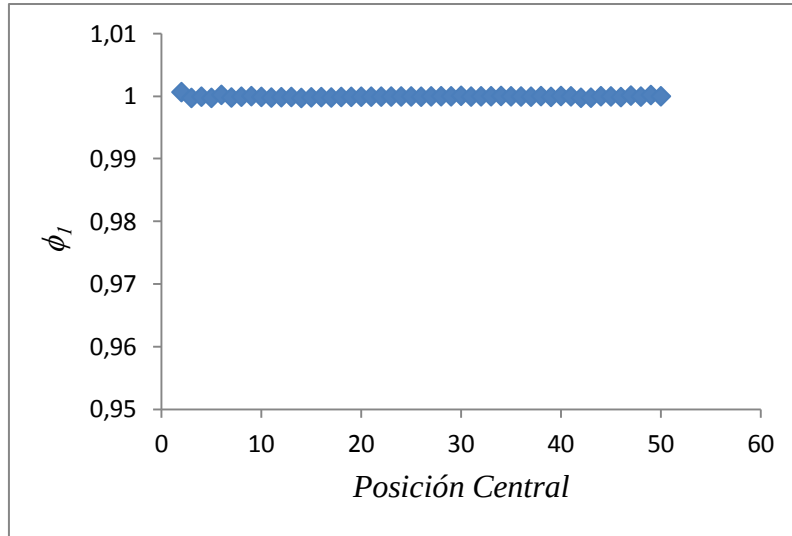


Fig. 15. Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 5 Gy.

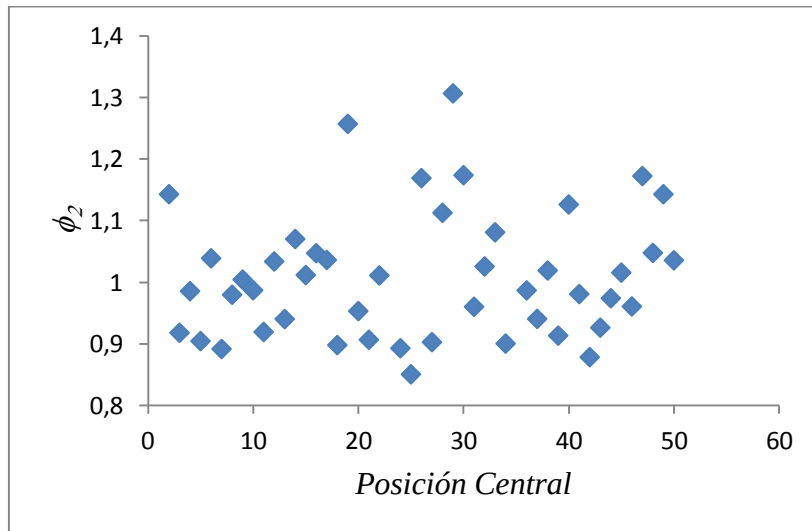


Fig. 16. Fracción del segundo índice irradiado y no irradiado para 5 Gy.

IV.1.2. Muestra de 1Gy

Para esta muestra se hacen patentes los efectos de la supresión de la señal, los cuales se deben a polimerización cruzada en el material [9] y en este caso deben ocurrir por debajo de 1 Gy. Se sigue observando en las **Fig. 17**, la **Fig. 18** y la **Fig. 19**, el que las cantidades α , β y γ exhiban una dependencia con la posición central que resulta muy similar. Como antes esto es una indicación de la dependencia lineal de los momentos con la fracción del polímero formado por efecto de la radiación ionizante. Se repite igualmente la conducta observada para los cocientes asociados a los índices.

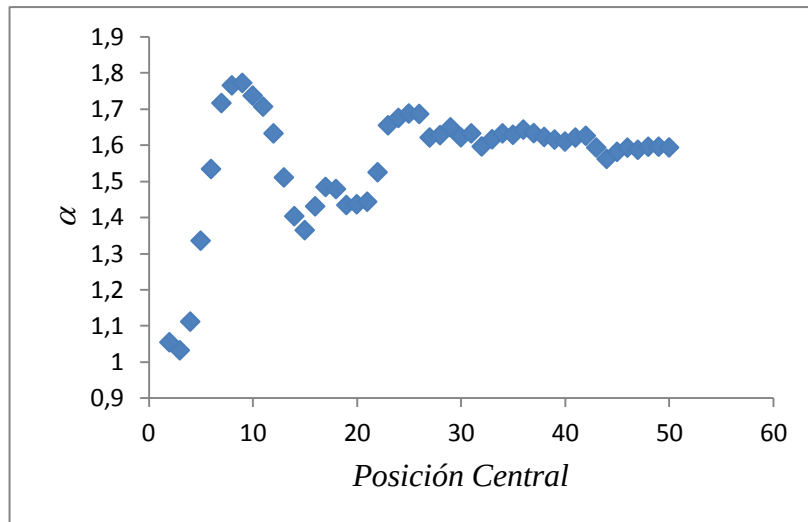


Fig. 17. *Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 1 Gy.*

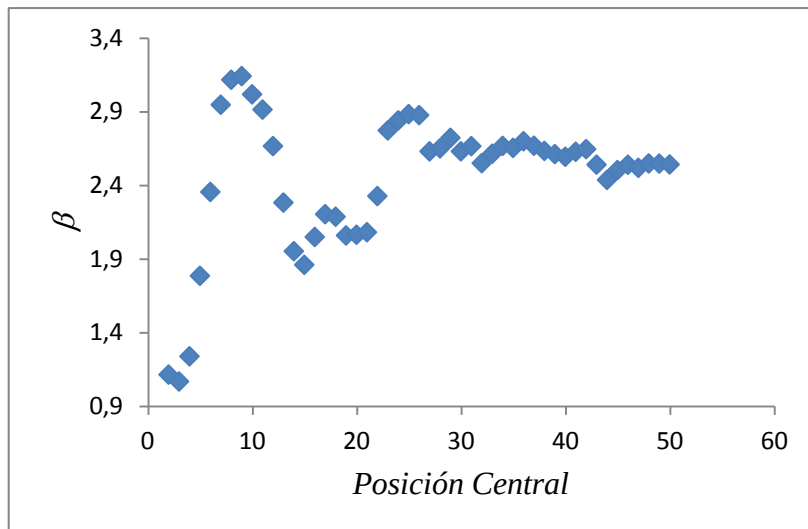


Fig. 18. *Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 1 Gy.*

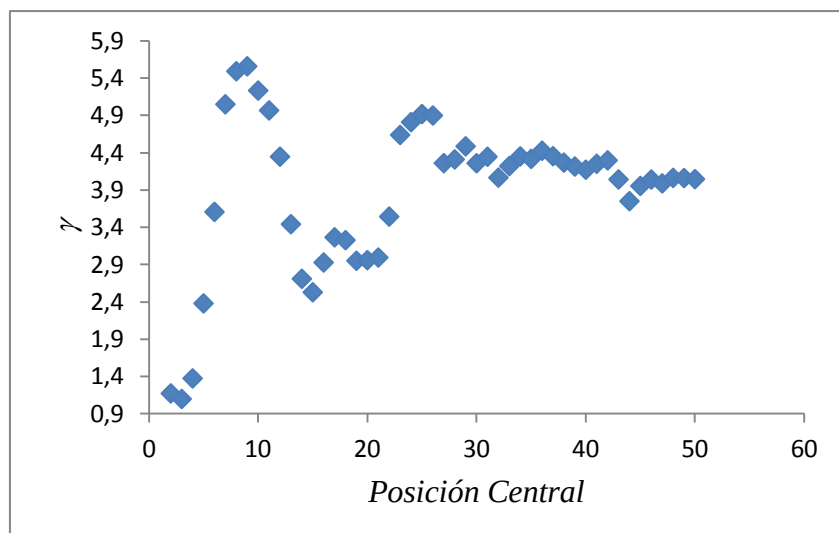


Fig. 19. *Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 1 Gy.*

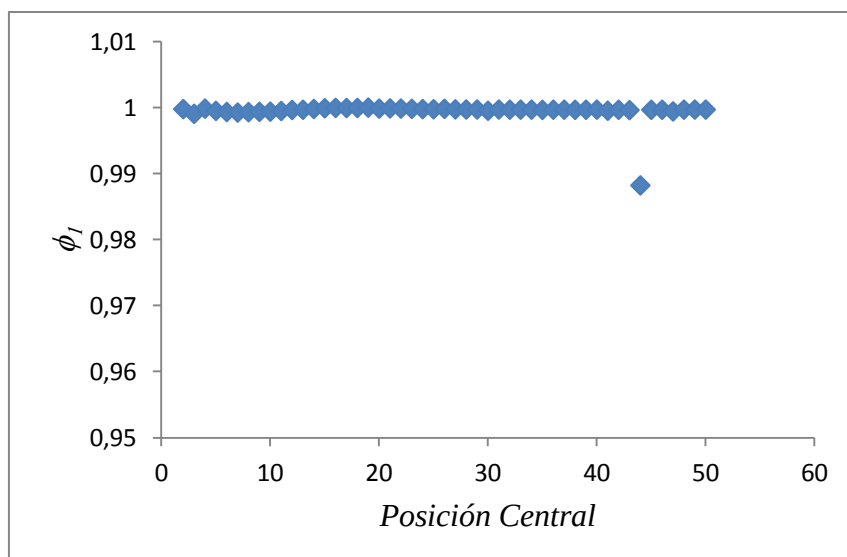


Fig. 20. *Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 1 Gy.*

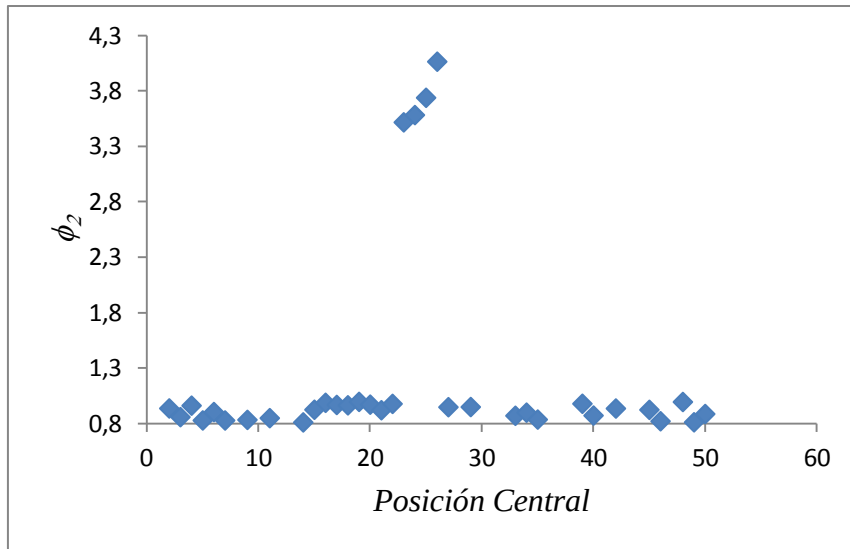


Fig. 21. *Fracción del segundo índice irradiado y no irradiado para 1 Gy.*

IV.1.3. Muestra de 0.5 Gy

Se repite el esquema observado en la anterior con la diferencia que se vuelve a observar un máximo en una posición cercana a 5 mm. El regreso a esta situación se debe a que en el rango de dosis donde hay supresión o “quenching” de la señal a 0.5 Gy hay particularmente una recuperación completa para las condiciones iniciales de fabricación del gel [9].

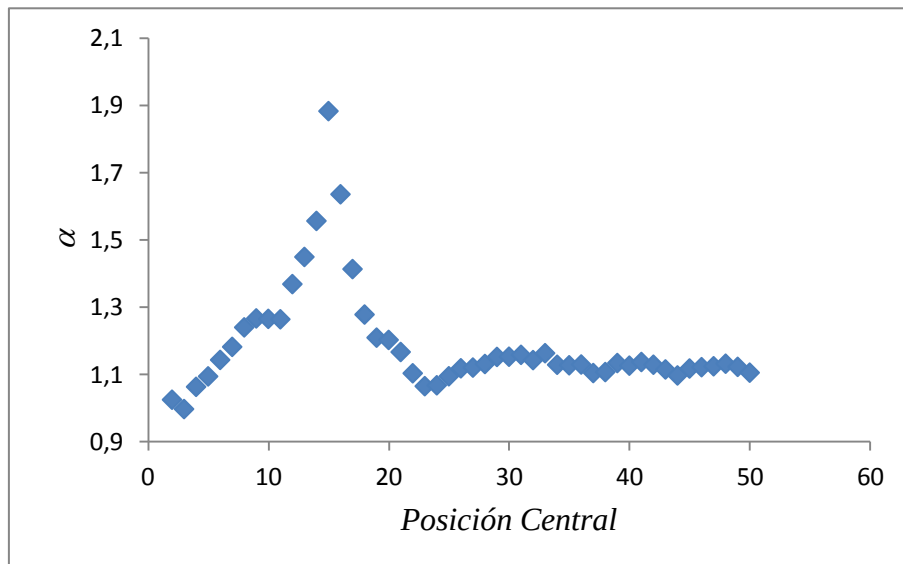


Fig. 22. *Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 0.5 Gy.*

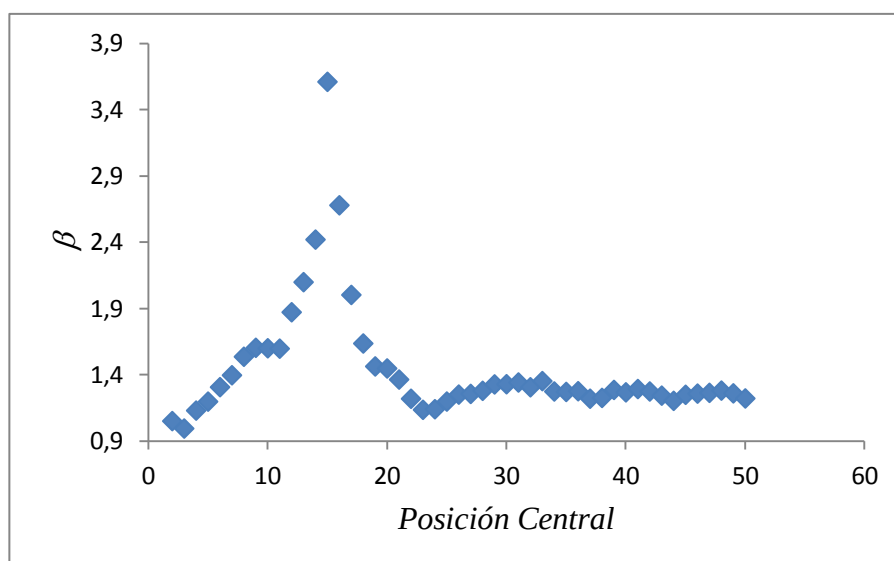


Fig. 23. Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 0.5 Gy.

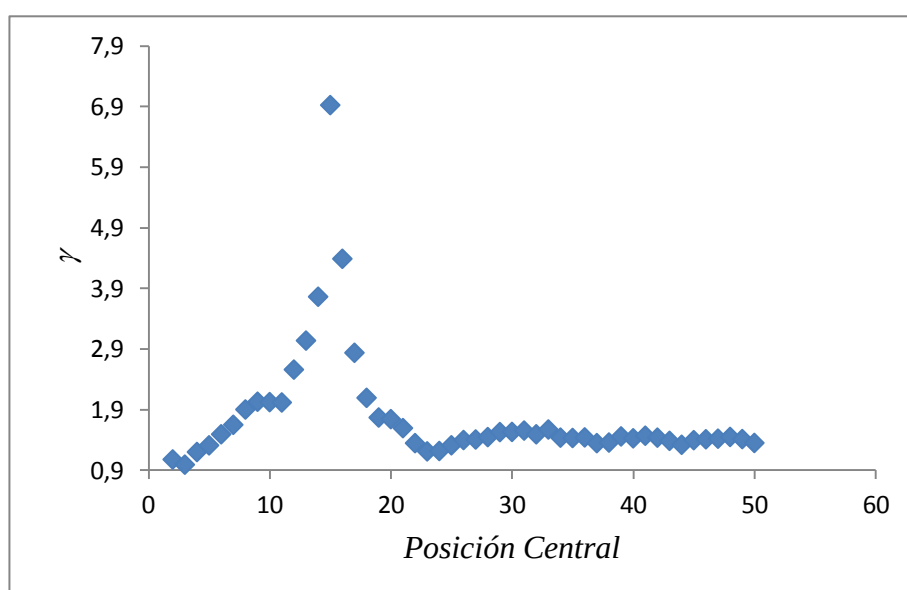


Fig. 24. Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 0.5 Gy.

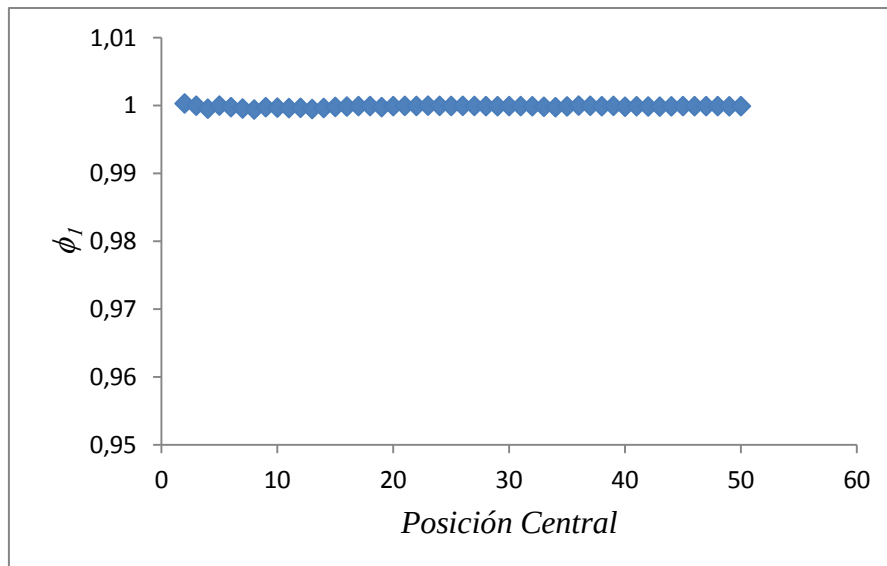


Fig. 25. *Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 0.5 Gy.*

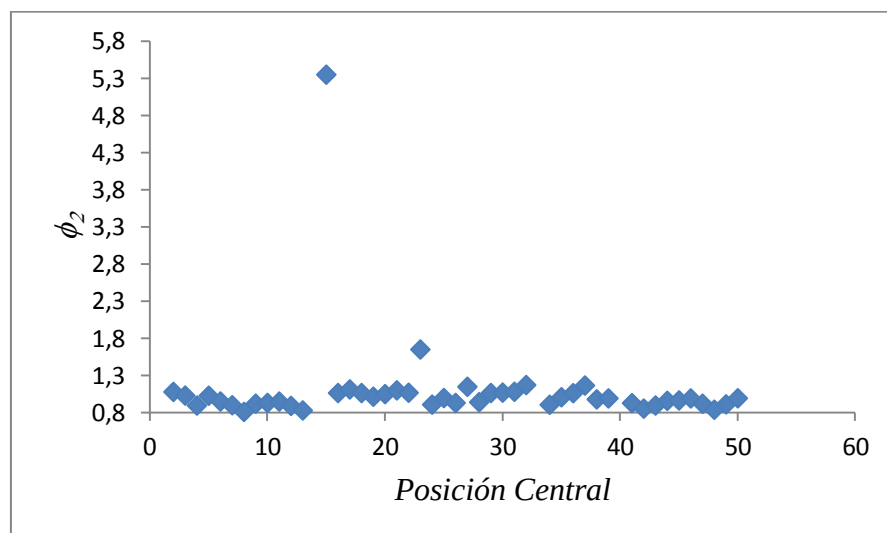


Fig. 26. *Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 0.5 Gy.*

IV.1.4. Muestra de 0.2 Gy

Se repite el esquema observado en las anteriores con la diferencia de que aparece una caída en la respuesta más allá de la posición correspondiente a los 5 mm. En el caso de esta muestra hay elementos que hacen pensar que hubo un error de posicionamiento cuando se quería obtener datos del material irradiado.

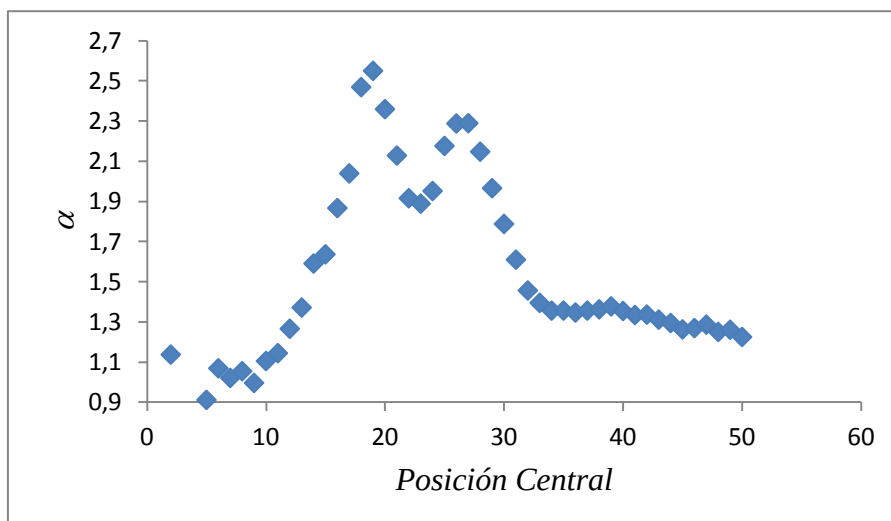


Fig. 27. *Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 0.2 Gy.*

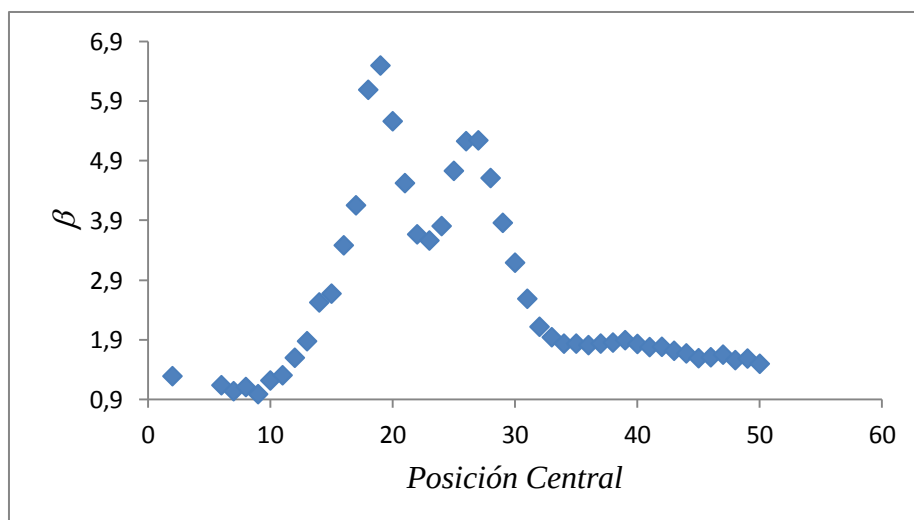


Fig. 28. *Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 0.2 Gy.*

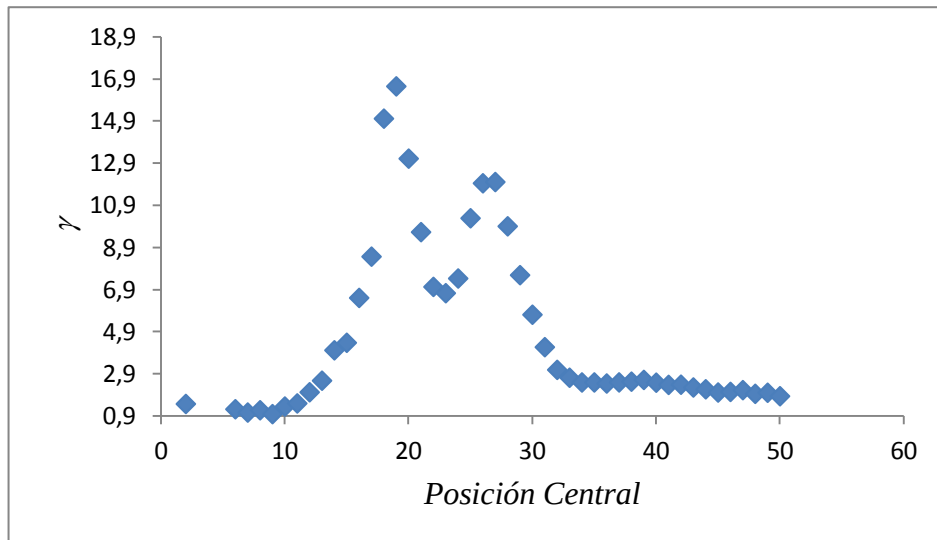


Fig. 29. *Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 0.2 Gy.*

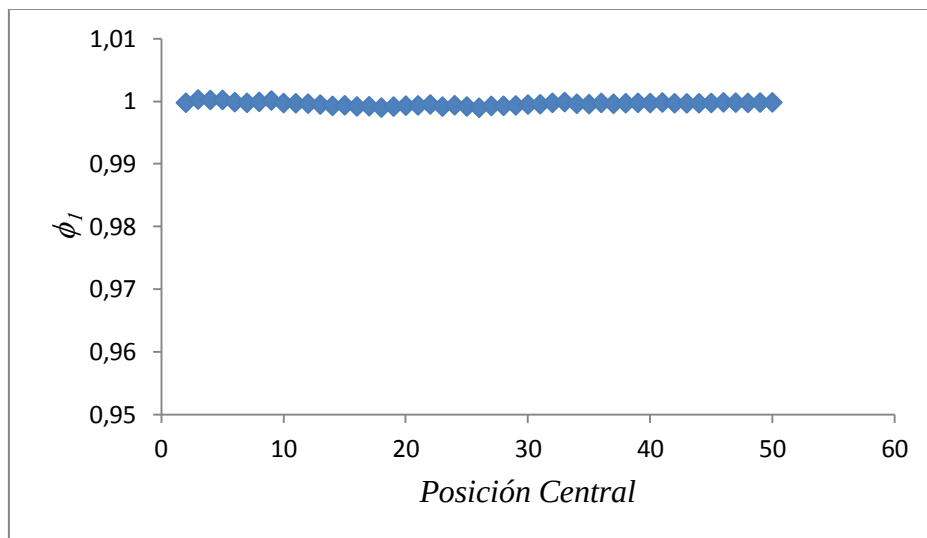


Fig. 30. *Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 0.2 Gy.*

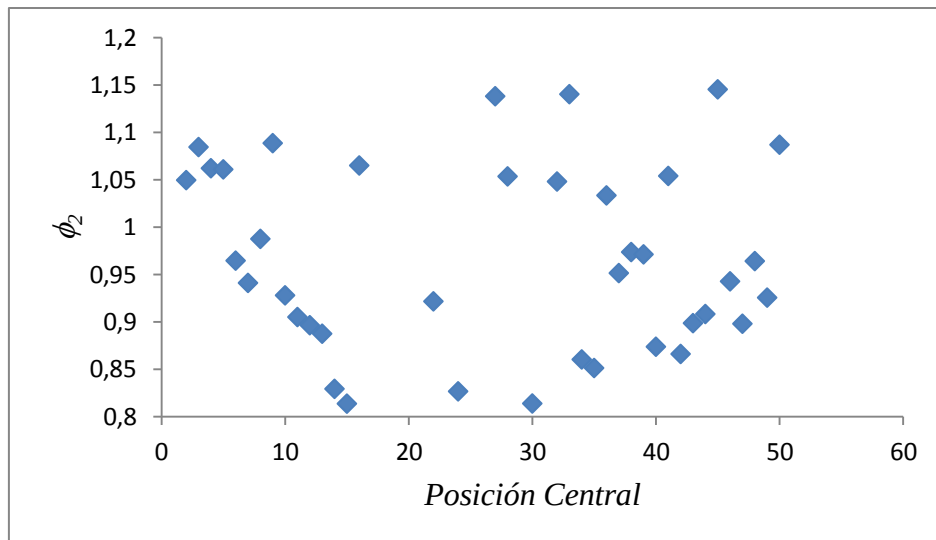


Fig. 31. *Fracción del segundo índice irradiado y no irradiado para 0.2 Gy.*

IV.1.5. Muestra de 0.1 Gy

Se repite el esquema observado en las anteriores con la diferencia que el máximo en apariencia está desplazado.

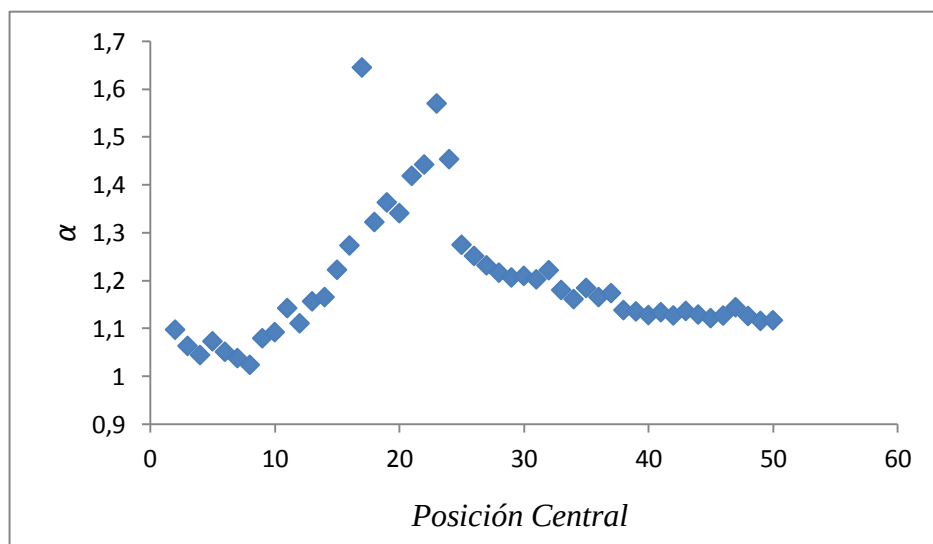


Fig. 32. *Fracción del primer momento irradiado y no irradiado para 0.1 Gy.*

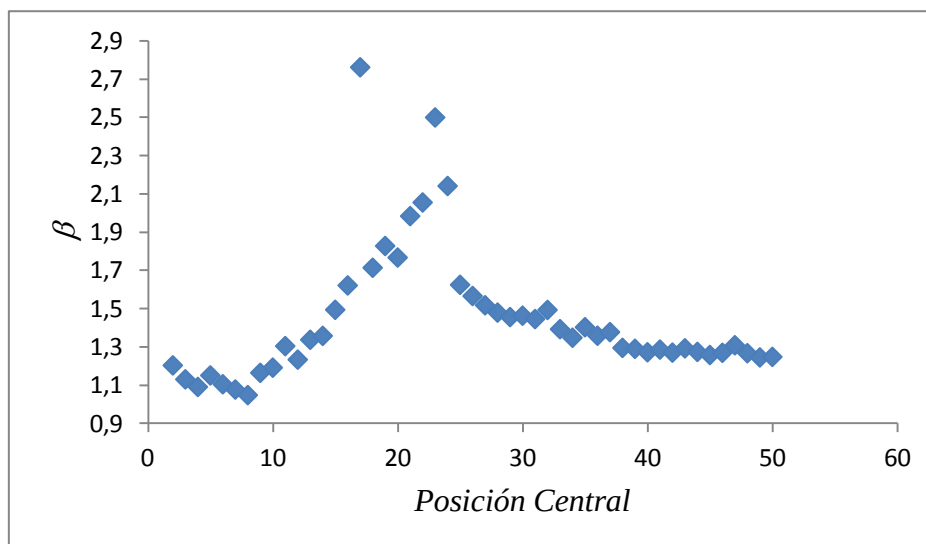


Fig. 33. *Fracción del segundo momento irradiado y no irradiado para 0.1 Gy.*

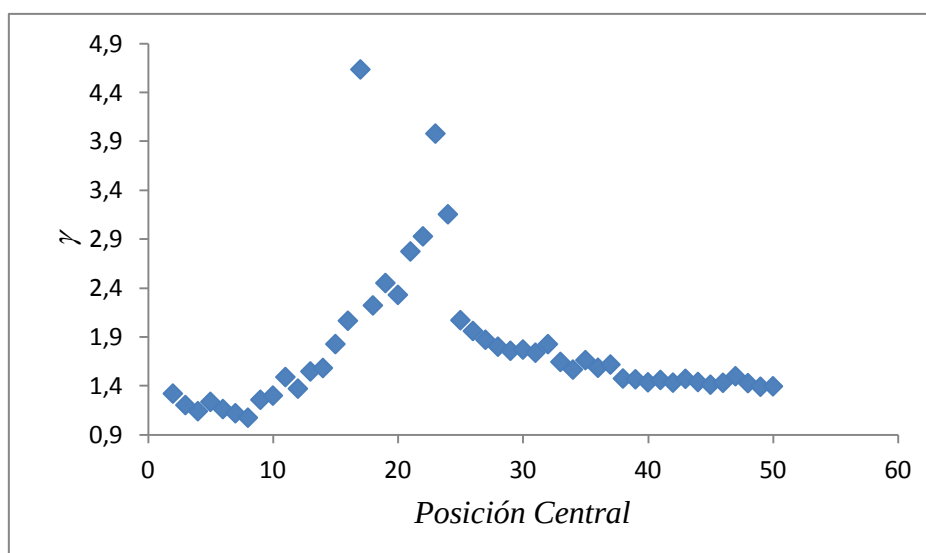


Fig. 34. *Fracción del tercer momento irradiado y no irradiado para 0.1 Gy.*

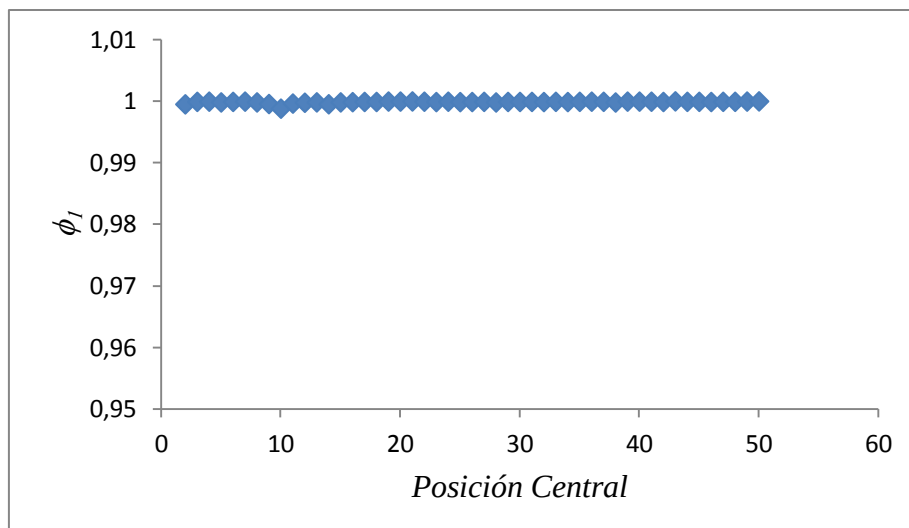


Fig. 35. Fracción del primer índice irradiado y no irradiado para 0.1 Gy.

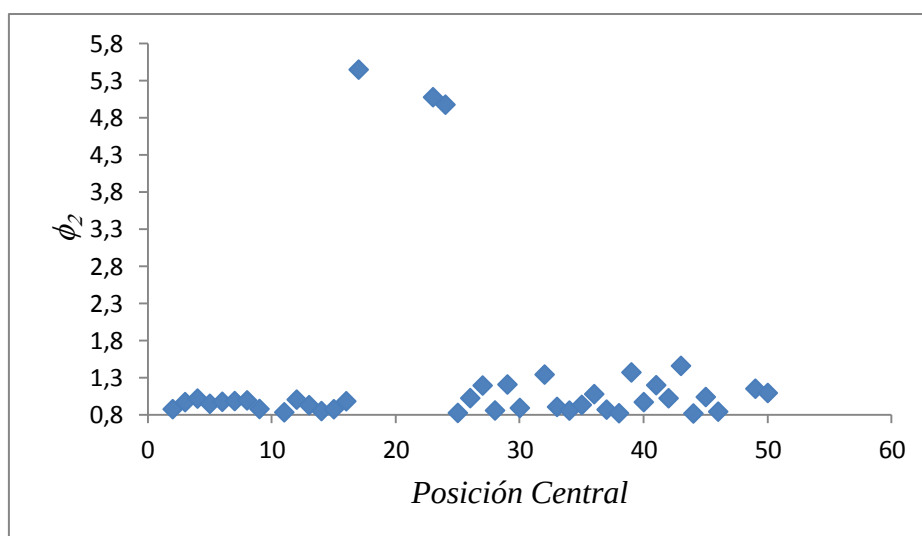


Fig. 36. Fracción del segundo índice irradiado y no irradiado para 0.1 Gy.

El espectro tiene realmente una sola banda que tiene la particularidad de ser ancha y contiene todas las componentes relevantes al problema de agua solvatada en monómeros, polímero y gelatina. Cuando se forma polímero la banda sufre un desplazamiento con respecto a su situación inicial y esto último es lo que podemos correlacionar con la dosis absorbida. El incremento sistemático que se hizo manifiesto en las curvas se debe a eso.

El fenómeno de “*quenching*” donde tiene lugar la supresión de la señal de magnetización, ya mencionada anteriormente, ocurre debido a que hay polimerización cruzada asociada a la pérdida de hidrógenos en las cadenas de polímeros. Estos hidrógenos corresponden a las posiciones donde puede ocurrir la solvatación de moléculas de agua, cuyos protones van a contribuir a la señal de magnetización que vamos a detectar. Veamos un ejemplo de este fenómeno en la **Fig. 37**. En el caso de considerar la formación de cadenas lineales de ácido polimetacrílico podemos ver que no hay pérdida de hidrógenos, lo cual indica que esa polimerización no lleva a pérdida de señal de magnetización.

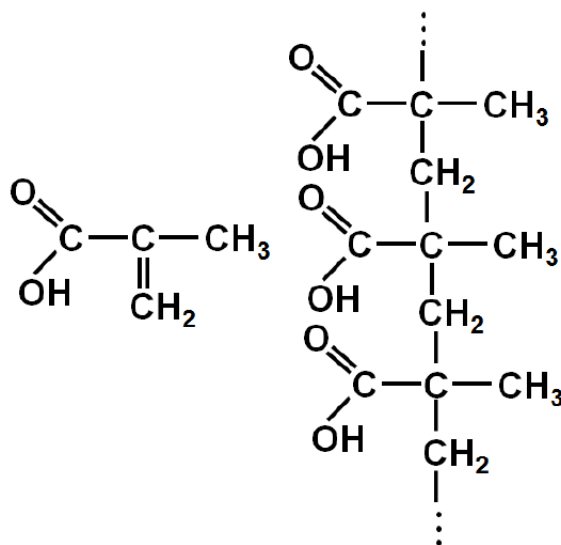


Fig. 37. Monómero de ácido metacrílico y cadena lineal de ácido polimetacrílico. Notamos que cuando enlazamos los monómeros para formar la cadena no se pierden hidrógenos, por lo que no hay pérdida de sitios donde las moléculas de agua pueden solvatar y esa es la razón por la cual cuando estas estructuras se forman no pueden llevar a pérdida de la señal de magnetización. Tampoco ello lleva a pérdida de señal en tomografía computada óptica.

No obstante, puede tener lugar una polimerización cruzada lateral como se muestra en la **Fig. 39** y que lleva a la pérdida de hidrógenos en la estructura, lo cual conduce a la supresión de la señal o “*quenching*”.

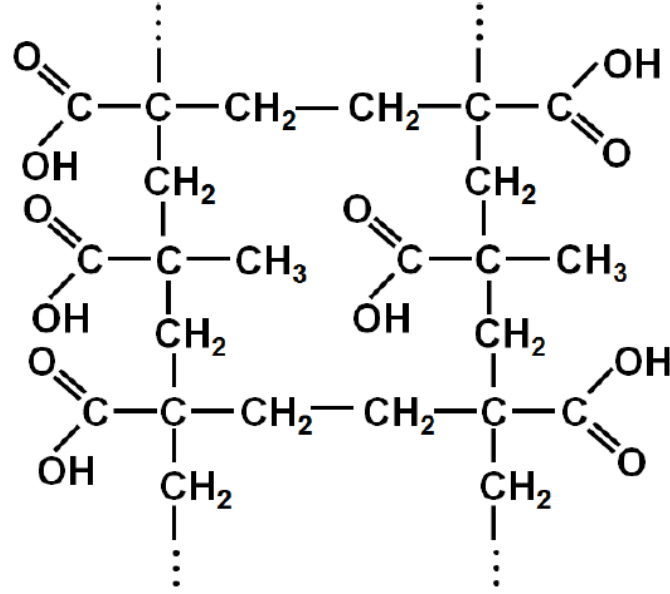


Fig. 38. Polimerización cruzada lateral de dos cadenas de ácido polimetacrílico. Al comparar la unidad básica que es el monómero representado en la **Fig. 37** con la estructura aquí presentada, notamos que hay pérdida de hidrógenos, que significa pérdida de sitios donde las moléculas de agua pueden solvatar y ello se traduce en pérdida de la señal.

Con respecto a los índices encontramos que el índice γ_1 para todas las muestras tiene el valor 1 y ello significa que la señal está representada por una función muy cercana en su comportamiento a una exponencial. El índice γ_2 mostró para cada uno de los espectros de relajación hay fluctuaciones en el comportamiento del gel polimérico debido al ruido presente en las muestras.

Por otra parte, recordando que los momentos para el material sin irradiar vienen dados por

$$\langle \lambda \rangle_{\text{experimental, NI}} = f_{\text{monómero}}^H \langle \lambda \rangle_{\text{monómero}} + f_{\text{polímero}}^H \langle \lambda \rangle_{\text{polímero}} + f_{\text{gelatina}}^H \langle \lambda \rangle_{\text{gelatina}} \quad (57)$$

$$\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, NI}} = f_{\text{monómero}}^H \langle \lambda^2 \rangle_{\text{monómero}} + f_{\text{polímero}}^H \langle \lambda^2 \rangle_{\text{polímero}} + f_{\text{gelatina}}^H \langle \lambda^2 \rangle_{\text{gelatina}} \quad (58)$$

$$\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental, NI}} = f_{\text{monómero}}^H \langle \lambda^3 \rangle_{\text{monómero}} + f_{\text{polímero}}^H \langle \lambda^3 \rangle_{\text{polímero}} + f_{\text{gelatina}}^H \langle \lambda^3 \rangle_{\text{gelatina}} \quad (59)$$

donde tenemos la ponderación sobre los momentos de las bandas del monómero, polímero y gelatina. Se logró un método para poderlos obtener sin problema y ahora notamos que para el caso irradiado podemos escribir

$$\langle \lambda \rangle_{\text{experimental, IR}} = (f_{\text{monómero}}^H - \Delta f) \langle \lambda \rangle_{\text{monómero}} + (f_{\text{polímero}}^H + \Delta f) \langle \lambda \rangle_{\text{polímero}} + f_{\text{gelatina}}^H \langle \lambda \rangle_{\text{gelatina}} \quad (60)$$

$$\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, IR}} = (f_{\text{monómero}}^H - \Delta f) \langle \lambda^2 \rangle_{\text{monómero}} + (f_{\text{polímero}}^H + \Delta f) \langle \lambda^2 \rangle_{\text{polímero}} + f_{\text{gelatina}}^H \langle \lambda^2 \rangle_{\text{gelatina}} \quad (61)$$

$$\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental, IR}} = (f_{\text{monómero}}^H - \Delta f) \langle \lambda^3 \rangle_{\text{monómero}} + (f_{\text{polímero}}^H + \Delta f) \langle \lambda^3 \rangle_{\text{polímero}} + f_{\text{gelatina}}^H \langle \lambda^3 \rangle_{\text{gelatina}} \quad (62)$$

Donde Δf es la fracción de polímero formada. Suponemos que las bandas de monómero, polímero y gelatina no varían durante la irradiación. Entonces se puede ver que la diferencia entre los momentos irradiados y los no irradiados son proporcionales a la fracción de polímero Δf formada, es decir

$$\langle \lambda \rangle_{\text{experimental, IR}} - \langle \lambda \rangle_{\text{experimental, NI}} = \Delta f (\langle \lambda \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda \rangle_{\text{monómero}}) \quad (63)$$

$$\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, IR}} - \langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, NI}} = \Delta f (\langle \lambda^2 \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda^2 \rangle_{\text{monómero}}) \quad (64)$$

$$\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental, IR}} - \langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental, NI}} = \Delta f (\langle \lambda^3 \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda^3 \rangle_{\text{monómero}}) \quad (65)$$

A continuación por conveniencia tomamos las fracciones

$$f_1 \equiv \frac{\langle \lambda \rangle_{\text{experimental, IR}} - \langle \lambda \rangle_{\text{experimental, NI}}}{\langle \lambda \rangle_{\text{experimental, NI}}} = \frac{\langle \lambda \rangle_{\text{experimental, IR}}}{\langle \lambda \rangle_{\text{experimental, NI}}} - 1 = \Delta f \frac{\langle \lambda \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda \rangle_{\text{monómero}}}{\langle \lambda \rangle_{\text{experimental, NI}}} \quad (66)$$

$$f_2 \equiv \frac{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, IR}} - \langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, NI}}}{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, NI}}} = \frac{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, IR}}}{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, NI}}} - 1 = \Delta f \frac{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda^2 \rangle_{\text{monómero}}}{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental, NI}}} \quad (67)$$

$$f_3 \equiv \frac{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,IR}} - \langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI}}}{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI}}} = \frac{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,IR}}}{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI}}} - 1 = \Delta f \frac{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda^3 \rangle_{\text{monómero}}}{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI}}} \quad (68)$$

Nuevamente f_1 , f_2 y f_3 son proporcionales a Δf y las cantidades $\langle \lambda \rangle_{\text{monómero}}$, $\langle \lambda^2 \rangle_{\text{monómero}}$, $\langle \lambda^3 \rangle_{\text{monómero}}$, $\langle \lambda \rangle_{\text{polímero}}$, $\langle \lambda^2 \rangle_{\text{polímero}}$ y $\langle \lambda^3 \rangle_{\text{polímero}}$ son invariantes. En principio si el material fuera homogéneo $\langle \lambda \rangle_{\text{experimental,NI}}$, $\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental,NI}}$ y $\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI}}$ serían constantes también.

En la práctica, esto último no es cierto. Se observa que en los primeros 30 píxeles hay variaciones que hay que tomar en cuenta (Curvas de las diferencias observadas entre los primeros momentos, irradiados y no irradiados). Esto significa que se toma el valor de píxel como referencia y basándonos en (66), (67) y (68) se modifican f_1 , f_2 y f_3 con un factor de corrección para obtener ($N_p = 48$).

$$\tilde{f}_{1,i} \equiv \frac{\langle \lambda \rangle_{\text{experimental,NI},i}}{\langle \lambda \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}} f_{1,i} = \Delta f_i \frac{\langle \lambda \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda \rangle_{\text{monómero}}}{\langle \lambda \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}} \quad i = 1, \dots, N_p \quad (69)$$

$$\tilde{f}_{2,i} \equiv \frac{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental,NI},i}}{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}} f_{2,i} = \Delta f_i \frac{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda^2 \rangle_{\text{monómero}}}{\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}} \quad i = 1, \dots, N_p \quad (70)$$

$$\tilde{f}_{3,i} \equiv \frac{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI},i}}{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}} f_{3,i} = \Delta f_i \frac{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{polímero}} - \langle \lambda^3 \rangle_{\text{monómero}}}{\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}} \quad i = 1, \dots, N_p \quad (71)$$

donde $\langle \lambda \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}$, $\langle \lambda^2 \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}$ y $\langle \lambda^3 \rangle_{\text{experimental,NI,REF}}$ son valores de referencia que en este caso corresponden al máximo valor alcanzado por cada uno de estos momentos en el intervalo de 50 píxeles. Cualquier otro número debe dar una curva de la misma forma, pero normalizada con un factor diferente.

Una vez hecho esto se toma la media geométrica de $\tilde{f}_1$, $\tilde{f}_2$ y $\tilde{f}_3$, dada por

$$f_G \equiv (\tilde{f}_1 \tilde{f}_2 \tilde{f}_3)^{1/3} \quad (72)$$

Para lograr una mejor estimación, todas las curvas se normalizan a uno para el valor máximo en la comparación que queremos hacer.

IV.2. Curvas de las diferencias observadas entre los primeros momentos, irradiados y no irradiados.

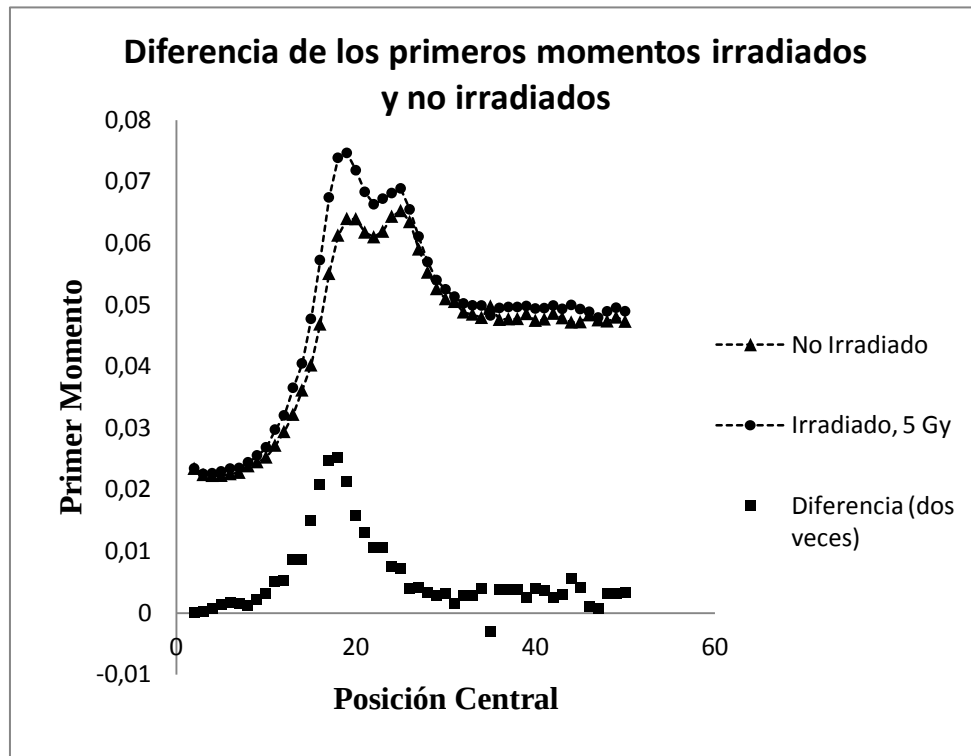


Fig. 39. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 5 Gy.

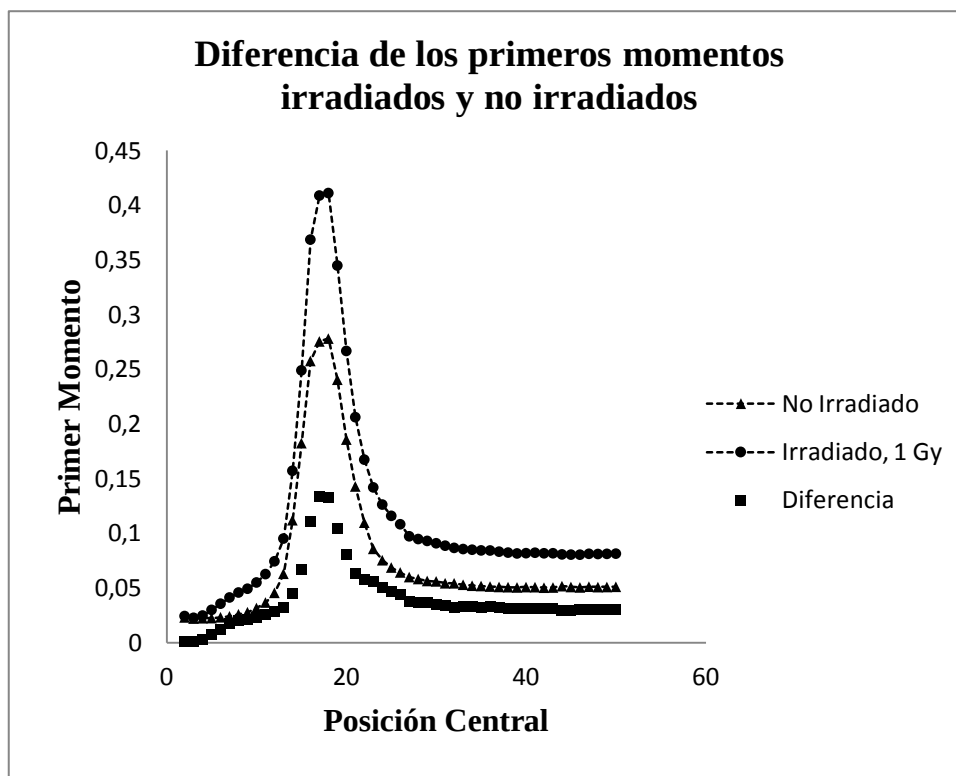


Fig. 40. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 1 Gy.

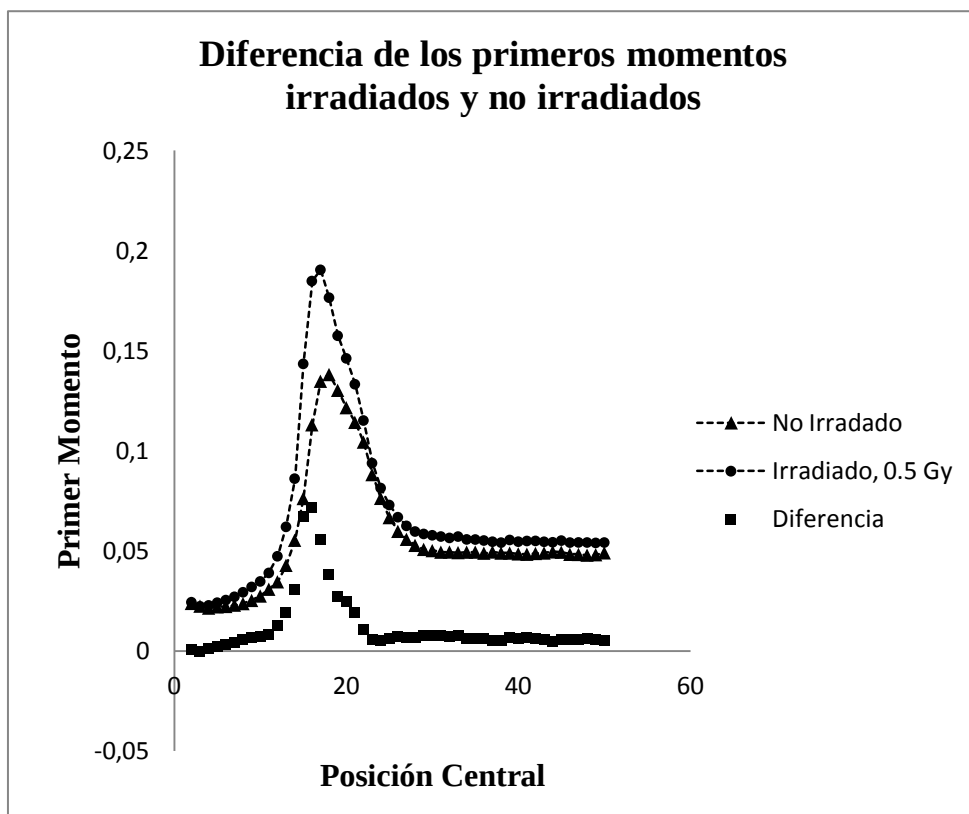


Fig. 41. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 0.5 Gy.

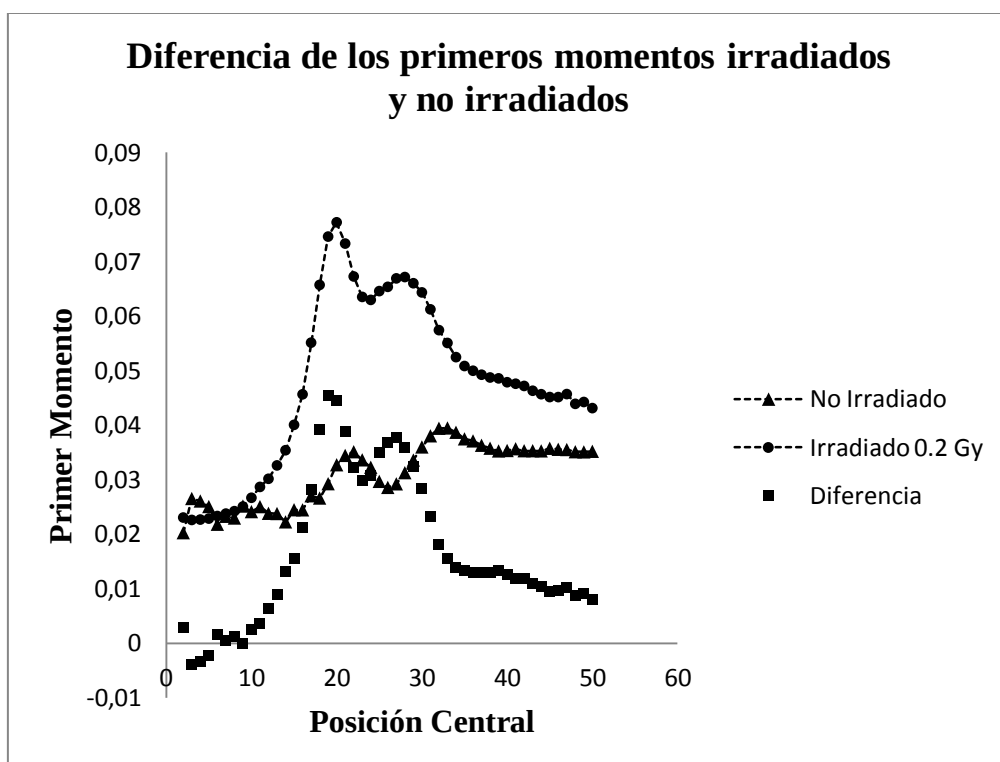


Fig. 42. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 0.2 Gy. Problemas de alineación en el momento de la medición de la muestra irradiada no permiten utilizar estos datos.

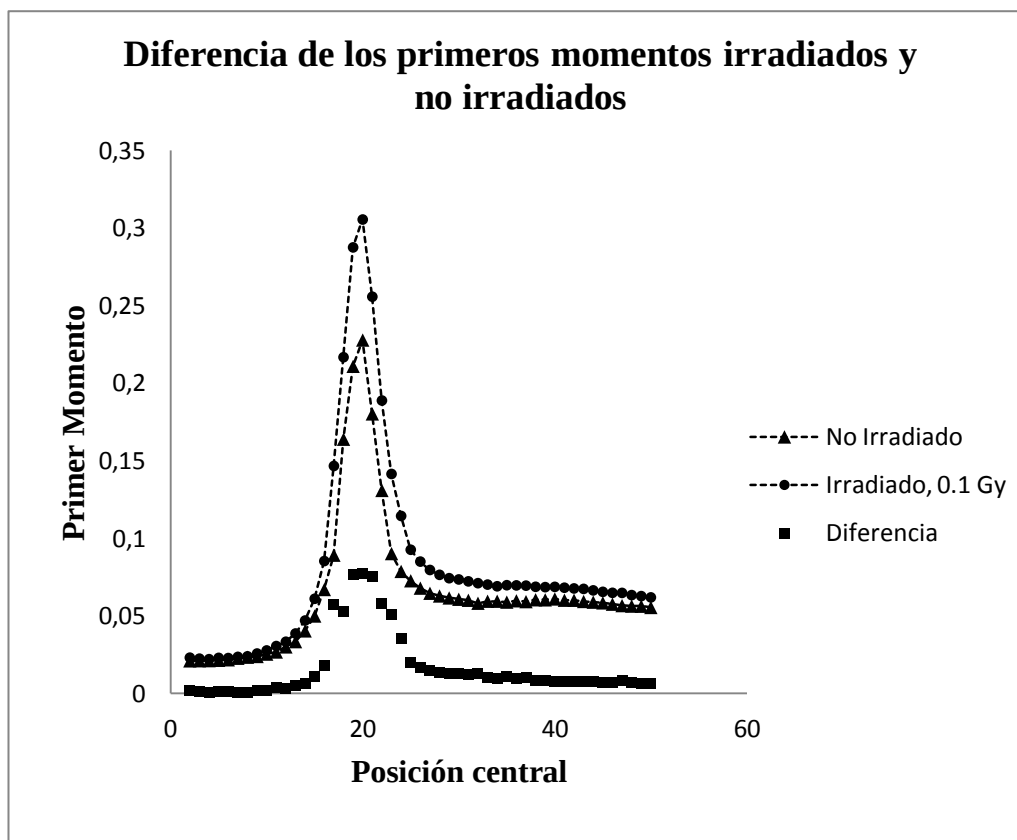


Fig. 43. Diferencia del primer momento irradiado y no irradiado para 0.1 Gy.

Cada una de las curvas anteriores es proporcional a la fracción de polímero formado Δf como consecuencia de la radiación. Puede observarse que la curva obtenida para la distribución del polímero durante las irradiaciones es prácticamente la misma, excepto para 0.2 Gy. Parece que con esa muestra tuvimos un problema de mala alineación cuando hubo que repetir la medida con la muestra irradiada y entonces la dejaremos afuera. Nos quedan 5 Gy, 1Gy, 0.5 Gy y 0.1 Gy.

Para comparar las cuatro curvas (5 Gy, 1Gy, 0.5 Gy y 0.1 Gy) en cuanto a características generales de su forma, se construyó la curva de gel MAGIC (todas las curvas normalizadas a 1) para la cual se obtuvieron previamente los momentos de las curvas anteriores. Notamos que el primer momento oscila cerca de 6 mm, pero el ancho y el sesgo, crecen al principio y se saturan rápidamente, como se muestra en la **Fig. 44**.

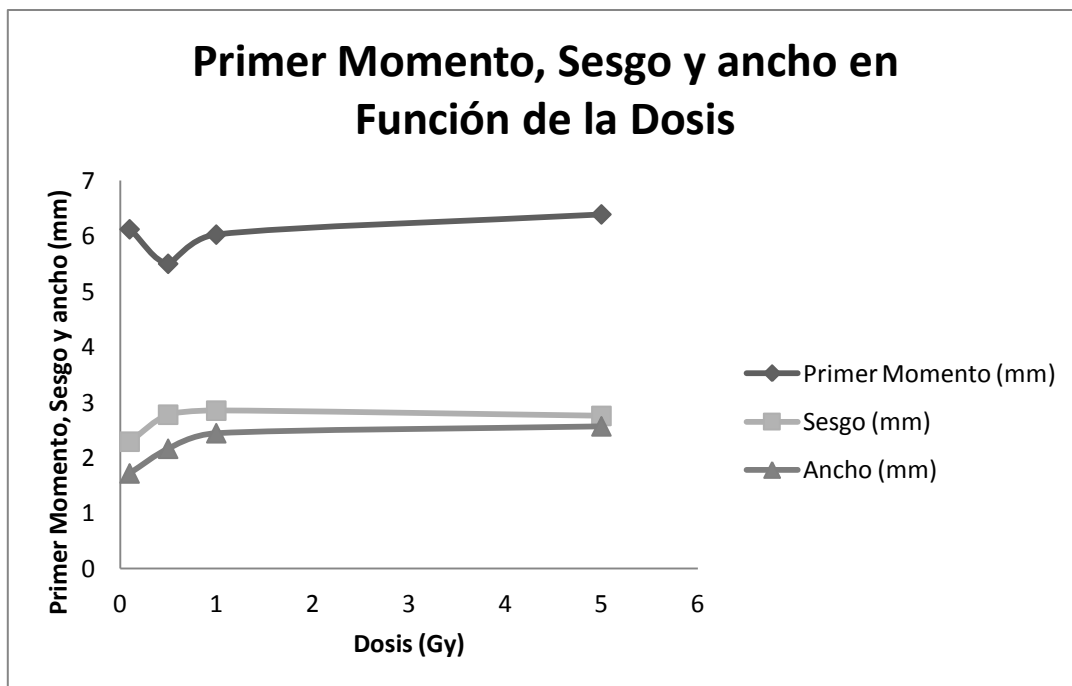


Fig. 44. Primer momento, ancho y sesgo en función de la dosis. Hay una rápida saturación de las tres cantidades. Por debajo de 1 Gy en este caso, el efecto de supresión de la señal o “quenching” se hace evidente.

El primer momento nos da la posición promedio para formación del polímero que se observa está sistemáticamente por encima de los 5 mm, esto debido a que la curva está sesgada hacia la izquierda (sesgo positivo). La varianza (cuadrado del ancho) nos da la idea del ancho de la curva del gel MAGIC y esperamos que el ancho de los picos para las curvas por separado fuera el mismo o muy cercano. Sin embargo, nos damos cuenta que si bien es cierto que la variación con el ancho es débil, también es cierto que crece sistemáticamente con la dosis, como se muestra en la Fig. 44 y donde pasa de 1.5 a más de 2 mm. Desde el punto de vista dosimétrico esto sería una propiedad no deseada y se debe al fenómeno de supresión de la señal o “quenching”.

IV.3. Curva del gel MAGIC

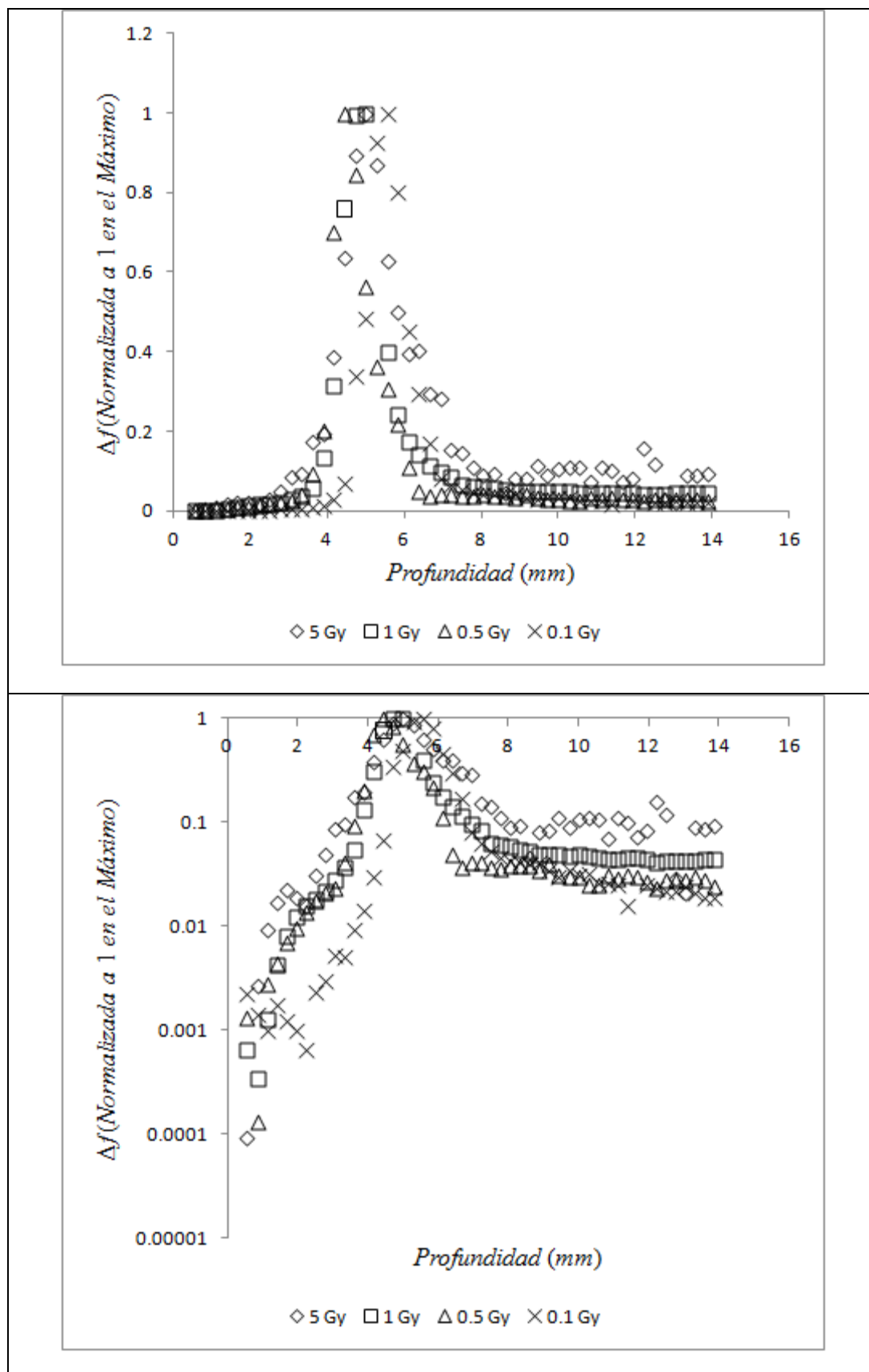


Fig. 45. Fracción de polímero en función de la profundidad para todas las muestras irradiadas en escala lineal y logarítmica, donde se aprecia la tendencia a que la curva tenga la misma forma. Esta situación que debe corresponder al ^{60}Co , donde la geometría no cambia.

En la Fig. 45 se puede apreciar que el sesgo es siempre positivo y ello indica que la curva tiene más peso hacia la izquierda, es decir, sube rápidamente para alcanzar el máximo y luego cae más lentamente. El promedio del máximo está en 5 mm (característica más resaltante de todas las curvas) lo cual debe ocurrir para ^{60}Co y tiene una desviación estándar pequeña de 0,454 mm. Las curvas son muy similares porque tenemos la misma fuente y geometría para todas las muestras es la misma.

IV.4. Media Geométrica de $f(D)$ y Perfil de la Dosis.

En la Fig. 46. Se muestra la fracción de dosis en función de la profundidad para la fuente de cobalto 60, la curva experimental corresponde a la media geométrica de las cuatro curvas mostradas en la Fig. 45, es decir la de las muestras irradiadas y no irradiadas con dosis de 5,1, 0.2 y 0.1 Gy. La curva calculada se obtiene a partir de un ajuste basado en la ecuación (54) y corresponde a los datos tabulados para la fuente de cobalto 60 (ver Fig. 48) que son reportados en el Suplemento 17 del Britttish Journal of Radiology [12].

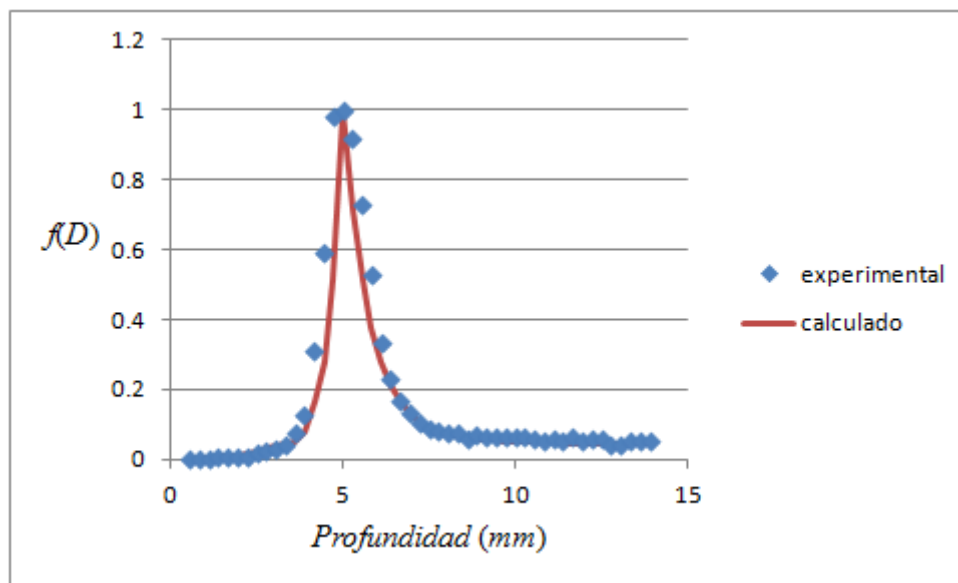


Fig. 46. Fracción de dosis en función de la profundidad.

En la Fig. 47 se muestra la fracción de dosis en función de la profundidad en escala logarítmica para observar los detalles al principio y al final de la curva anterior, para confirmar que el ajuste es bueno a todas las escalas.

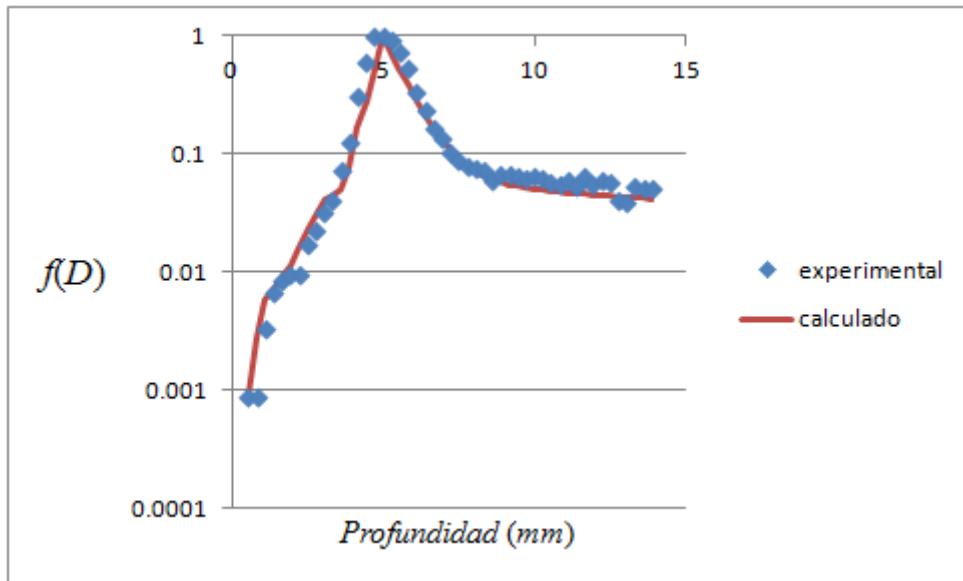


Fig. 47. Fracción de dosis en función de la profundidad en escala logarítmica.

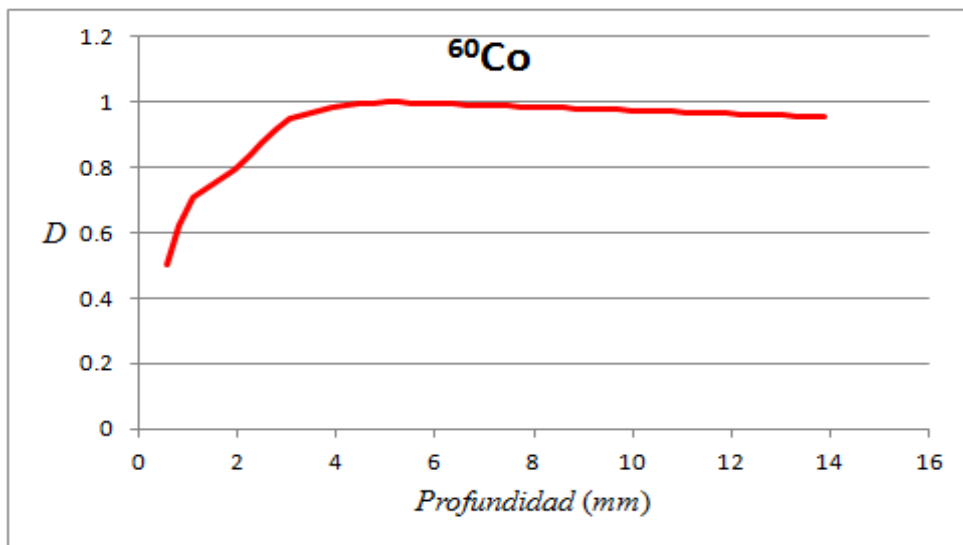


Fig.48. Dosis relativa (la unidad para la dosis máxima como base) en función de la profundidad para cobalto 60, tomada de [12].

Con el propósito de tener una verificación independiente de nuestros resultados, podemos considerar el valor de algunos parámetros y para ello consideramos la escala de la dosis absorbida, teniendo en cuenta que para el ajuste la usada es relativa y de máximo valor igual a la unidad. Entonces el valor máximo promedio para las cuatro muestras consideradas corresponde a $\langle D_{MAX} \rangle = 1.65 \text{ Gy}$ y sirve para fijar la escala. Esto

nos permite ver que los valores inversos de λ_L y λ_B coinciden con valores obtenidos por espectroscopía Raman [10, 11]. Así para el inverso de la probabilidad de polimerización cruzada entre la gelatina y el ácido metacrílico por unidad de dosis obtenemos:

$$\lambda_B^{-1} = 4.17 \text{ (relativo a la unidad)} \quad \leftrightarrow \quad \lambda_B^{-1} = 6.88 \text{ Gy (escalado por } \langle D_{MAX} \rangle)$$

lo que está en acuerdo con $\lambda_B^{-1} = 7.3 \pm 2.4 \text{ Gy}$ [10]. De la misma manera para el inverso de la probabilidad de polimerización lineal por unidad de dosis el valor reportado corresponde a [12].

$$\lambda_L^{-1} = 12.0 \pm 0.1 \text{ Gy}$$

y ello es consistente con la condición $\lambda_L \langle D_{MAX} \rangle \ll 1$, empleada en la derivación de la ecuación (49). Estos resultados sirven de apoyo al uso de la ecuación (54) para describir la relación entre la fracción de polímero extraída a través del método propuesto en este trabajo y la dosis absorbida para la fuente de cobalto 60. Al mismo tiempo permite validar el procedimiento completo para tratar el problema de inhomogeneidades en el gel polimérico en la determinación de la dosis en mapas tridimensionales.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

El Método de optimización de recocido simulado utilizado en esta investigación, permitió extraer los espectros de relajación a partir de todas las componentes superpuestas (lo que configura una banda) para cada muestra irradiada en un tiempo corto de procesamiento.

Los tres primeros momentos de una amplia banda de relajación solo se pueden extraer con un importante número de cifras significativas a partir de una señal de relajación en el dominio del tiempo con baja relación señal - ruido (SNR), usando un método de recocido simulado con la función de costo $\Delta_s \equiv \Delta + \gamma_1 + \gamma_2$.

El nivel de homogeneidad en geles poliméricos puede alterar la respuesta a la radiación y las influencias de otras variables como la tasa de dosis, calidad de la radiación y la composición que aún están siendo investigadas. El nivel de ruido es otro factor que afecta la extracción de la información, aún cuando el resonador para obtener las imágenes tenga un campo polarizante que alcance los 7 Tesla.

Al estudiar con el gel MAGIC la fracción de polímero formado como consecuencia de la radiación, observamos un comportamiento sistemático de crecimiento con la dosis a lo largo del eje, donde se alcanzó el máximo como se esperaba alrededor de 5 mm para todas las dosis de radiación utilizadas, como es reportado en todas partes para una fuente de ^{60}Co .

Por otra parte se encontró una relación entre la cantidad de polímero formado y la dosis que está en acuerdo con lo observado de manera independiente por espectroscopía Raman, lo que constituye una prueba adicional para validar el procedimiento propuesto.

RECOMENDACIONES

Dentro de las recomendaciones que podemos plantear esta la de convenir en utilizar moldes de material no paramagnético, por ejemplo vidrio para evitar artefactos en la imagen inmediatamente cercana a los bordes del recipiente. Así mismo, se sugiere crear un programa para automatizar y tomar toda la matriz de píxeles de interés (es decir, elegir píxel a píxel o ventanas de píxeles deseada) para realizar el estudio de la fracción de polímero en regiones de interés cada vez mayores.

Con muestras del gel MAGIC, aunque se considera normóxico, el oxígeno que pueda disolverse cuando el material está en fase sol inhibe de todas maneras el proceso de polimerización y ello puede evitarse si se trabaja en una atmósfera de gas inerte como el nitrógeno. Esto evitaría contribuir con la inhomogeneidad del sensor. Otra alternativa es trabajar en una cámara sellada y aislada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]. Geoffrey S, I. *Applications of gel dosimetry*. 2004 *J. Phys.: Conf. Ser.* **3** 58.
- [2]. Martín-Landrove, M. , Dávila, J. E. & Martín, R., *On the Use of Bang Gel Polymer in the Commission of a Conical Collimator for the Treatment of Trigeminal Neuralgias with Radiosurgery*, Bulletin of Magnetic Resonance, **3**(2002) p. 2295.
- [3]. Whittaker A. *Factors Influencing The Polymerization Processes In Polymer Gel Dosimeters*, DOSGEL 2001 Proceedings, C. Baldock and Y. De Deene (editors), Queensland University of Technology Press, Brisbane, Australia, 2001
- [4]. Fong, P. M., D. C. Keil, M. D. Does & J. C. Gore, *Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere*, Physics in Medicine and Biology **46**(2001) pp.3105-3113.
- [5]. Gundogan, Nermin, Okay y Oppermann (2003). *Swellig, Elasticity Aand Spatial Inhomogeneity Of Poly (N,N- imethylacrylamide) Hydrogels Formed At Various Polymer Concentrations*. Istanbul Technical University, Department of Chemistry, Maslak, Istanbul, Turkey.
- [6]. Sedaghat, M.; Buhold, R & Lepage, M., *Investigating Potential Physicochemical Errors in Polymer Gel Dosimeters*, Physics in Medicine and Biology **56** (2011) pp. 6083-6108.
- [7]. Luci, J. J.; Whitney, H. M.; Gore, J. C., *Optimization of MAGIC gel formulation for three-dimensional radiation therapy dosimetry*, Physics in Medicine and Biology **52** (2007) N241-N248.
- [8]. Schwahn D. *Critical to Mean Field Crossover in Polymer Blends*. Institut für Festkörperforschung, Forschungszentrum Jülich GmbH, 52425 Jülich, Germany. Polym Sci (2005) 183: 1–61.

- [9]. Martin-Landrove, R.; Bencomo, J. A.; Heard, M.; Martin-Landrove, M.; Kaluarachchi, K; Wells, N. & Sadagopan, R., *Polymer Cross-Linking and Sensitivity Enhancement in Normoxic Polymer Gels Used for Three-Dimensional Dosimetry*, Medical Physics 35 (2008) p. 2796.
- [10]. Bong Jihye; Choi, K.; Chang Yu, Y.; Kwon, S.; Cho, Y.; Park, C and Park, H. *Raman Spectroscopy of Irradiated Normoxic Polymethacrylic Acid Gel Dosimeter*. Bull. Korean Chem. Soc. **2011**, Vol. 32, No. 2 625.
- [11]. Baldock, C.; Rintoul L.; Keevil, S.; Pope, J.; y George, G. *Fourier transform Raman spectroscopy of polyacrylamide gels (PAGs) for radiation dosimetry*. Phys. Med. Biol. **43** (1998) 3617–3627.
- [12] Bewley, D. K.; Bradshaw, A. L.; Burns, J. E.; Cohen, M.; Day, M. J.; Godden, T. J.; Greene, D.; Jennings, W. A.; Lillicrap, S. C.; Smith, C. W. & Williams, P. C., *Central Axis Depth Dose Data*, British Journal of Radiology, **Supplement 17** (1983).