

Estimación y contrastes en modelos de retención de partículas radiactivas

Amo Salas M., Rodríguez Díaz J. M.¹ y Sánchez León G.²

¹ Dpto de Estadística, Universidad de Salamanca *juanmrod@usal.es*

² Dpto de Economía e Historia Económica, Universidad de Salamanca
guillermo@usal.es

Resumen

A partir de nuevos modelos de retención de partículas radiactivas en el cuerpo humano se calcularán diseños óptimos para la estimación de los parámetros principales, así como contrastes sobre los mismos.

Claves: D-optimización, Modelos compartimentales, Retención de radiactividad

1. Introducción

El objetivo principal del presente trabajo era la obtención de información sobre los parámetros de modelos descritos en ICRP (1997) referidos a la retención de partículas radiactivas en el cuerpo humano. Se buscarán los mejores diseños para su estimación y se procurarán diversos contrastes sobre los mismos. Se supone una situación de accidente en instalaciones que manejan materiales radiactivos.

En el caso objeto de estudio sólo habría un trabajador en el lugar del accidente, lo que implicaría que las posibles muestras tomadas sobre él estarían en principio relacionadas. Queda imposibilitada además la realización de pruebas simultáneas, ya que es necesario un periodo mínimo de descanso entre muestras consecutivas.

Debido al procedimiento de detección y al tiempo necesario para la preparación del trabajador y las instalaciones en que tienen lugar las muestras, la primera de ellas podría ser tomada como mínimo 12 horas después del accidente. Estas y otras consideraciones pueden ser revisadas en un trabajo previo, López-Fidalgo y otros (2005), en el que se justificaba además la realización de la primera prueba lo antes posible, es decir, en el instante $t = 0,5$ (t en días). En dicho artículo llegaban a calcularse diseños óptimos con soporte en sólo dos puntos debido a la dificultad del modelo, obtenido a partir de los modelos compartimentales que describen el fenómeno, y formado por un largo sumatorio de cocientes de términos exponenciales.

Desde entonces nuevas investigaciones han dado lugar a la obtención de desarrollos alternativos no sólo para el modelo pulmonar anteriormente mencionado, sino para modelos generales para cualquier parte del cuerpo (o incluso

todo el cuerpo), y que no solamente son válidos para inhalación, sino también para ingestión de partículas radiactivas. Estos nuevos modelos tienen la enorme ventaja de quedar reducidos a una (larga) suma de términos exponenciales, evitando los cocientes de los modelos previos.

En el presente trabajo se proponen otros diseños con soporte en distinto número de puntos (no sólo en dos), que reducirán la incertidumbre en la estimación de los parámetros del modelo. La elección del diseño adecuado dependerá de factores temporales, fisiológicos e incluso económicos. El cálculo de los nuevos diseños ha sido posible gracias a la realización de un software eficiente que ha permitido alcanzar los resultados en un tiempo finito, además de la simplificación de los modelos antes mencionada.

Para la obtención de los diseños óptimos se utilizará el criterio más utilizado, D -optimización, que minimiza el determinante de la matriz de covarianzas de los estimadores de los parámetros y con ello el volumen del elipsoide de confianza para dichos parámetros. La matriz de información es una de las herramientas fundamentales en diseño óptimo de experimentos, ya que es (asintóticamente) proporcional a la inversa de la matriz de covarianzas. Por tanto, en nuestro caso el objetivo será maximizar el determinante de la matriz de información. Para fijar la notación, sea el modelo

$$y = f(x, \theta) + \varepsilon, \quad x \in X,$$

donde X es el espacio de diseño, θ representa al vector de parámetros desconocidos, y ε denota al error aleatorio que supondremos normalmente distribuido con media 0 y varianza constante σ^2 . La matriz de información (Fisher) será

$$M = E \left[\left(\frac{\partial f(x, \theta)}{\partial \theta_i} \frac{\partial f(x, \theta)}{\partial \theta_j} \right)_{i,j} \right].$$

Cuando el modelo es no lineal en los parámetros esta matriz dependerá del valor de los parámetros no lineales. En ese caso necesitaremos valores iniciales para los mismos.

2. Cálculo de Diseños óptimos

El modelo que nos ocupa refleja la retención pulmonar de partículas de Uranio. Es un modelo no lineal definido por una suma de exponenciales de la forma:

$$\zeta(r, t, p) = r \eta(t, p) = r \sum_i \gamma_i e^{\alpha_i p + \beta_i t}$$

En realidad esta función se corresponde con un modelo más general que describe el flujo de partículas radiactivas en el interior del cuerpo humano de

n	t_0	t_1	t_2	t_3	t_4	t_5	t_6
2	0,5	69,0073					
3	0,5	64,8227	73,4266				
4	0,5	61,2305	69,3202	77,4498			
5	0,5	57,6342	65,5647	73,1975	81,1296		
6	0,5	4,91997	69,0085	76,6553	84,0896	91,8645	
7	0,5	4,83376	66,0458	73,5112	80,6306	87,7905	95,4029

Cuadro 1: Diseños localmente D-óptimos para $p = 5$ y $\sigma^2 = \rho = 1$

una persona expuesta a inhalación, ingestión o cualquier otra forma de absorción de estas partículas, por lo que los procedimientos desarrollados son fácilmente extrapolables a cualquiera de estos casos. En el modelo tenemos 2 parámetros: “ r ”, que se corresponde con la cantidad inicial de materia radiactiva absorbida, y “ p ”, relativo al tamaño, forma, densidad, etc de las partículas radiactivas.

Sobre este modelo y con la variable del tiempo “ t ” (t en días) se proceden a calcular los diseños óptimos para obtener los instantes en que se deben realizar las muestras sobre el sujeto expuesto a la radiación. Por tanto nuestro diseño será un conjunto de puntos que representan los tiempos en los que debemos tomar las observaciones. La matriz de información dependerá del parámetro no lineal p , para el que necesitamos disponer de un valor inicial. Los valores de “ p ” varían entre 0 y 10 unidades. Tomaremos $p_0 = 5$. Se ha comprobado que los diseños óptimos calculados utilizando este valor inicial son muy robustos respecto de la elección de p_0 , ofreciendo unas eficiencias altísimas en todos los casos. El parámetro r sí es lineal en el modelo y por lo tanto no influye en los cálculos de los diseños óptimos. Se tomará $r_0 = 1000$ por cuestiones prácticas, para que los valores que manejan los procedimientos numéricos de cálculo de los óptimos no sean demasiado pequeños.

Al tomar las observaciones sobre un mismo sujeto resultará lógico considerar una posible correlación entre ellas. La relación entre dos muestras será mayor cuanto menor sea el tiempo entre ellas, por lo que tendremos una matriz de covarianzas de la forma siguiente donde ρ es característico del trabajador:

$$\Sigma = \sigma^2 \begin{pmatrix} 1 & e^{-\rho(t_1-t_0)} & e^{-\rho(t_2-t_0)} & \dots \\ e^{-\rho(t_1-t_0)} & 1 & e^{-\rho(t_2-t_1)} & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}$$

Para los cálculos de los diseños se han fijado los valores $\rho = 1$ y $\sigma^2 = 1$. Después de realizar los cálculos obtenemos el Cuadro 1 con los puntos de muestra óptimos en cada caso.

En el siguiente apartado se partirá del método de la razón de verosimi-

litudes para diseñar contrastes sobre los parámetros utilizando la información proporcionada por la estructura de los diseños calculados.

3. Test de razón de verosimilitudes

Deseamos realizar un contraste de hipótesis sobre el parámetro r . El contraste adoptará de la forma:

$$H_0 : r = r_0$$

$$H_1 : r \neq r_0$$

Para realizar este contraste vamos a utilizar el método de razón de verosimilitudes. La teoría de contrastes de hipótesis mediante la razón de verosimilitudes fue expuesta por Neyman y Pearson y presenta las siguientes ventajas:

1. Ofrece un procedimiento para diseñar y comparar nuevos contrastes.
2. Pone de manifiesto el papel central de la función de verosimilitud en cualquier proceso de inferencia.
3. Proporciona contrastes asintóticos que pueden aplicarse en una amplia gama de situaciones, donde es difícil disponer de contrastes exactos.
4. Permite construir contrastes de hipótesis para vectores paramétricos.

Para realizar este contraste deberá fijarse un diseño óptimo concreto. Posteriormente podemos repetir este proceso para los restantes diseños que tengamos. Sea pues el diseño ótimo de n puntos (x_1, \dots, x_n) calculado anteriormente.

El sentido con el que realizamos estos cálculos es estudiar la potencia del contraste para los distintos valores de r . Calculamos los valores teóricos de la función para los puntos (x_1, \dots, x_n) para $p = p_0 = 5$ que es el valor de p con el que hemos calculo los puntos óptimos y $r = r_1$ donde r_1 es el valor de r para el que deseamos calcular la potencia del contraste. Al ser r un parámetro lineal en nuestra función los valores resultantes serán de la forma $r_1 \eta(x_i, 5)$.

Como en todo experimento se pueden cometer errores a la hora de recoger los datos debido al factor humano o a los instrumentos de medición. Por lo tanto hemos de considerar que los valores que van a llegar a nosotros no van a ser los anteriores. Se conoce por otros experimentos que los errores cometidos con el material que trabajamos sigue una varianza de $\sigma^2 = 3$ por lo tanto los valores con los que vamos a trabajar (y_1, \dots, y_n) serán una simulación de los

valores teóricos y por consiguiente tomaremos un número m de simulaciones de los valores teóricos. Los valores de (y_1, \dots, y_n) los obtenemos a partir de la siguiente función de densidad:

$$N_n \left(\begin{array}{c} r1\eta(x_1, 5) \\ \vdots \\ r1\eta(x_n, 5) \end{array}, 3\Sigma \right)$$

Definimos nuestro estadístico λ que será $\lambda = \frac{\ell(\Omega_0)}{\ell(\Omega)}$ donde $\ell(\Omega_0)$ es la función de verosimilitud para r cuando verifica la hipótesis nula y queda en función del parámetro p y $\ell(\Omega)$ es la función de verosimilitud en función de los valores de r y p . El cociente se referirá al supremo en ambos caso, es decir,

$$\lambda = \frac{\sup_p f(y_1, \dots, y_n | r = 1000, p)}{\sup_{r,p} f(y_1, \dots, y_n | r, p)},$$

donde f es la función de densidad de una normal multivariante. Los valores de r y p donde se alcanza el supremo en cada caso serán los estimadores máximo verosímiles. Luego para cada simulación habrá que obtener los estimadores máximo verosímiles de r y p . La función de densidad tendrá la forma

$$f(y_1, \dots, y_n | r, p) = c \exp \left(-\frac{1}{2} (Y - r\eta(X, p))^T \Sigma^{-1} (Y - r\eta(X, p)) \right),$$

con c constante que no interfiere en los cálculos, donde Y es el vector de las simulaciones y X es el vector de los valores óptimos del modelo. Resolviendo

$$\frac{\partial \log(f(y_1, \dots, y_n | r, p))}{\partial r} = 0$$

se obtiene el valor del estimador de r en función de p ,

$$\hat{r}_p = \frac{Y^t \Sigma^{-1} \eta}{\eta^t \Sigma^{-1} \eta} \quad (1)$$

donde $\eta = (\eta(t_1, p), \dots, \eta(t_n, p))^t$.

Para el parámetro p la ecuación respectiva resulta mucho más complicada al ser no lineal en el modelo. Sin embargo, sustituyendo la expresión 1 ya sólo dependería de p y es posible resolverla numéricamente. Con cada uno de los valores de \hat{p} se obtendrá sustituyendo en 1 el valor de \hat{r}_p en cada simulación.

Con el numerador el proceso es más sencillo ya que su función sólo depende de p . Con estos valores al final obtenemos una colección de λ 's, tantas como simulaciones hayamos realizado. Se verifica bajo condiciones muy generales que $-2 \ln(\lambda)$ se distribuye asintóticamente como una chi-cuadrado cuyos

grados de libertad son la diferencia entre el número de parámetros libres y el número de parámetros desconocidos bajo la hipótesis nula. En nuestro caso ese valor será 1, ya que $\dim(\Omega) - \dim(\Omega_0) = 1 - 0 = 1$.

Con ello podemos calcular la región crítica de nuestro contraste, que será $RC = \{\lambda \leq k\}$. Esto se debe a que cuando λ es próximo a 1 el valor de la función de verosimilitud para $r = r_0$ y $\widehat{p}_{r=r_0}$ es muy parecido al supremo del valor de la función de verosimilitud para \widehat{r} y \widehat{p} y por tanto el valor de $r = r_0$ está muy cerca del valor más verosímil de r con lo que no podríamos rechazar H_0 , y rechazaremos H_0 cuanto más se acerque a 0 el valor de λ . Para obtener k con un nivel de significación α bastará con tener en cuenta $\alpha = P(\lambda \leq k | r = r_0)$, resultando

$$k = \exp\left(-\frac{\chi_{1;1-\alpha}^2}{2}\right).$$

Finalmente, para calcular la potencia del contraste para $r = r_1$ bastará con comparar cada una de las λ_i con k y contabilizar el número de rechazos que obtenemos,

$$\pi(r_1) = P(\lambda \leq k | r = r_1) = \frac{\text{n}^\circ \text{ rechazos}}{\text{n}^\circ \text{ simulaciones}}.$$

Las potencias calculadas mediante este procedimiento han resultado en general bajas. Por ejemplo, para $n = 2$, $r_0 = 1000$ y un nivel de significación $\alpha = 0,05$ se ha obtenido $\pi(900) = 0,04$. El motivo de debe a que la aproximación sobre la distribución de λ es válida para muestras grandes, mientras que en nuestro caso los diseños óptimos tienen como mucho 7 puntos. De todas formas, el valor $\pi(1000)$ de la función de potencia para el ejemplo anteriormente mencionado no llega al 2 %, lejos del nivel de significación supuesto. Esto significa que el nivel de significación utilizado para diseñar este contraste subestima en nuestro caso el error de tipo I real obtenido mediante el mismo. Por tanto, las potencias observadas no son tan pequeñas como se suponía inicialmente, y en todo parecen mejorar al aumentar el tamaño del diseño óptimo utilizado.

4. Bibliografía

- [1] International Commission on Radiological Protection (1997). *Individual monitoring for internal exposure of workers*. Oxford: Pergamon Press; (ICRP) Publication 78; 1997.
- [2] López Fidalgo J, Rodríguez Díaz J.M., Sánchez G. and Santos Martín M.T. (2005) Optimal Designs for Compartmental Models with Correlated Observations. *Journal of Applied Statistics* **32**, 10, 1075-1088; 2005