

# CÁLCULO DE LA DOSIMETRIA EN ANIMALES PEQUEÑOS COMBINANDO EL MÉTODO DE FDTD Y MEDIDAS EXPERIMENTALES: APLICACIÓN PARA TRES SISTEMAS DE RADIACIÓN.

E. López Martín <sup>(2)</sup>, A. López Furelos <sup>(2)</sup>, A. A. Salas Sánchez <sup>(1)</sup>, E. Moreno Piquero <sup>(1)</sup>, J. A. Rodríguez González <sup>(1)</sup>, F. J. Ares Pena <sup>(1)</sup>

melena.lopez.martin@usc.es; alberto.lopez.furelos@rai.usc.es; aaronangel.salas@usc.es; eduardo.moreno@usc.es; ja.rodriguez@usc.es; francisco.ares@usc.es

<sup>(1)</sup> Dpto. de Física Aplicada. Grupo de Sistemas Radiantes. Universidad de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela.

<sup>(2)</sup> Dpto. de Ciencias Morfológicas. Universidad de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela.

**Abstract** – This paper presents an assessment of a mixed system to calculate electromagnetic dosimetry in which both radiation experimental parameters and FDTD simulations using numerical phantoms of small animals (rats) were combined. Using a simple formula that takes into account the different variables of exposure to radiation, it is possible to determine the specific absorption rate (SAR) in tissues of animals exposed to non-ionizing radiation in three experimental systems (standing wave cavity, traveling wave cavity and multifrequency). To estimate the SAR values for these three experimental systems, it was necessary to combine the measure of the power absorbed by the animal (standing wave cavity) or the value of the  $|E|$  field (GTEM chamber used for both traveling wave for single frequency and for multifrequency) with FDTD numerical computations. An analysis and comparison of the three experimental systems were performed for different biological models

## I. INTRODUCCIÓN

Un elemento esencial en la investigación de los efectos biológicos nocivos asociados a la radiofrecuencia (RF) es la determinación de una dosimetría precisa. Con el estudio de la dosimetría en modelos biológicos, se intenta obtener los valores de la tasa de absorción específica (SAR) en el cuerpo o en partes localizadas de seres vivos que se puedan replicar o confirmar.

Desde hace unos años la utilización de modelos anatómicos digitales de alta resolución en el ser humano y en los animales que incluyen los valores de permitividad en los tejidos, permite mediante la aplicación de la técnica de Diferencias Finitas en el Dominio Temporal (FDTD) evaluar la cantidad de energía absorbida. Desde la descripción inicial del cálculo FDTD para predecir de forma localizada los valores de SAR normalizados del cuerpo entero (W/kg) [1], se ha avanzado mucho en la precisión numérica en los procesos de simulación mediante software comercial. Así el modelo anatómico digital de la rata Sprague Dawley [2] utilizado en investigación se basa en datos de resonancia magnética (MRI) de diferentes

tejidos y el cálculo numérico para predecir los valores de SAR. Sin embargo la utilización únicamente de esta metodología no permite una aproximación experimental del modelo de radiación empleado para validar el cálculo dosimétrico.

En este trabajo se describe el cálculo del SAR de los animales expuestos a RF en tres sistemas experimentales de distintas características. La utilización de una sencilla fórmula que combina medidas experimentales reales, como la potencia absorbida del animal y valores obtenidos a partir de la simulación con FDTD, permite una determinación más precisa de la tasa de absorción específica.

## II. METODOLOGÍA

A. Descripción de los sistemas Experimentales de Radiación.

A.1 Sistema Experimental I: Cavidad de onda estacionaria (Fig. 1). Este sistema experimental consta de una cavidad metálica, en la que se sitúa el animal dentro de un cepo de metacrilato en el área de máxima radiación. Las dimensiones son lo suficientemente grandes para minimizar el estrés de los animales. Dentro de la cavidad hay una antena transmisora (TA), una antena receptora (RA) y una videocámara.

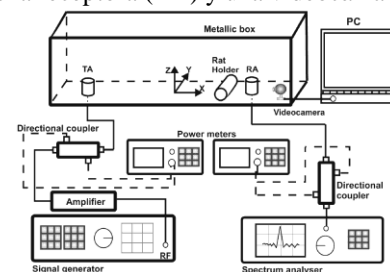


Fig. 1. Esquema del sistema experimental de la cavidad de onda estacionaria.

La frecuencia, amplitud y modulación de la señal se establece mediante un generador, que está conectado a un amplificador y éste a través de un acoplador direccional, transmite la señal amplificada a la antena transmisora de la cavidad donde tiene

lugar la radiación. Para los experimentos realizados, se ha utilizado una señal sinusoidal pura de 900 MHz.

Para monitorizar y comprobar la estabilidad del campo, asegurando la ausencia de señales espúreas, se coloca una antena receptora (RA) que está conectada a un analizador de espectro.

El subsistema, formado por acopladores direccionales, sensores y medidores de potencia, permite la obtención de la potencia absorbida por el animal. El valor se obtiene mediante la medición de la potencia absorbida por el sistema con y sin rata dentro de la caja y, a continuación, tomando la diferencia entre ellos.

La región donde se radia al animal se determina previamente mediante el software comercial FDTD (SEMCAD), teniendo sólo la antena transmisora (monopolo  $\lambda/4$ ) dentro de la caja. Para ello se consideró que la región de la radiación estaba limitada por un conductor eléctrico perfecto (PEC), además de la estructura metálica. También se hace un cálculo de la distribución del campo  $|E|$  con la antena de transmisión que ayuda a encontrar las posiciones óptimas tanto de la rata como de la antena receptora.

### A.2. Sistema Experimental II: Cavidad de onda viajera (Fig. 2)

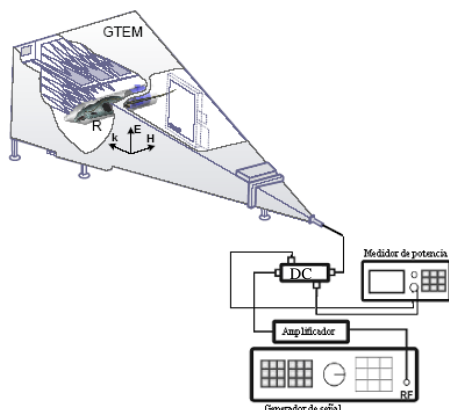


Figura 2. Esquema del sistema experimental de la cavidad de onda viajera.

En este sistema experimental la señal del Generador Vectorial de Señales alimenta al amplificador con una señal sinusoidal pura de 2.450 MHz, regulada a la potencia requerida durante la radiación. La salida procedente del amplificador se conecta con el acoplador direccional (DC) para pasar directamente a la cámara de radiación GTEM, donde se sitúa la rata (R) irradiada, situada en la zona de máxima uniformidad de campo e inmovilizada mediante un cepo de metacrilato (CR), siendo la pata delantera izquierda del animal la que recibe la máxima radiación [3]. El DC permite medir los valores de potencia incidente y potencia reflejada, monitorizando el valor de la primera mediante el analizador de espectro y obteniendo el valor de la segunda con el medidor de potencia.

Se utiliza una sonda isotrópica para medir el campo y determinar el valor de pico. Esta medición se lleva a cabo antes de colocar la rata en la cámara, usando los valores de la señal de entrada deseada. De esta manera, podemos definir el comportamiento de la cámara en la zona de medición.

### A.3. Sistema Experimental III: Sistema multifrecuencias (Fig. 3)

Este sistema está formado por dos Generadores de Señal Vectoriales (VSG1 y VSG2) cada uno genera una señal sinusoidal pura de 900 MHz y 2450 MHz, respectivamente, regulada a la potencia requerida durante la radiación. La salida procedente de ambos generadores se conecta a un mezclador de señales (SM) para pasar la señal al amplificador (AMP).

Una vez la señal es amplificada, esta se introduce en el acoplador direccional (DC) para pasarla directamente a la cámara de radiación GTEM en donde se encuentra la rata R, convenientemente posicionada en la zona de máxima uniformidad de campo, e inmovilizada mediante el cepo de metacrilato RH. El DC permite medir los valores de potencia incidente mediante el Medidor de Potencia (PM) pudiendo establecer de esta forma la potencia de entrada deseada al sistema. Además, es posible medir la potencia reflejada, monitorizando y obteniendo el valor mediante el analizador de espectro (SA), comprobando la pureza espectral de la sinusoide utilizada en este experimento.

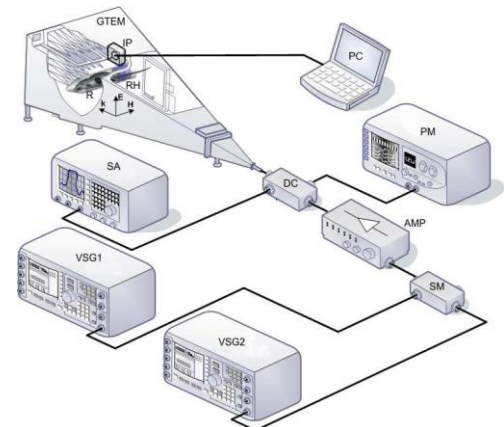


Figura 3. Esquema del sistema utilizado. GTEM: Cámara GTEM Schaffner 250; VSG1: Generador Vectorial de Señales Agilent E4438C (250 KHz-4GHz) operando a 2.45 GHz; VSG2: Generador Vectorial de Señales Agilent E4438C (250 KHz-4GHz) operando a 900 MHz; AMP: Amplificador Amplifier Research 15S1G3 (0.8-3GHz); DC: Acoplador Direccional NARDA 3282B-30 (800-4000 MHz); SE: Analizador de Espectro Agilent E4407B (9KHz-26.5GHz); MP: Medidor de Potencia Agilent E4418B; SM: Mezclador de Señales Agilent 11636A; RH: Cápsula Contenedora de la Rata Bajo Prueba; IP: Sonda Isotrópica de medidas.

Se observa que el campo incide sobre R en la dirección  $k$ , con los vectores  $E$  y  $H$  posicionados perpendicular y paralelamente al eje principal de R, respectivamente. Consecuentemente, la zona izquierda de R recibe la máxima amplitud de campo. Para medir el campo se utiliza la Sonda Isotrópica (IP) que nos proporciona el valor de pico del mismo. Esta medida se realiza sin colocar la rata en el interior de la cámara y usando los valores deseados en las señales de entrada. De esta forma podemos precisar el comportamiento de la cámara en la zona de medida. Este valor será utilizado posteriormente para conseguir realizar una simulación más objetiva de la cámara GTEM, utilizando para ello dos frentes de onda plana que reproducirán los datos obtenidos con la sonda.

### B. Cálculo del SAR

Los valores de SAR obtenidos de los animales estudiados con cada uno de los tres sistemas experimentales se

estimaron, con la ayuda del software comercial basado en FDTD SEMCAD X [2]. Para ello, se utilizó un modelo numérico de rata Sprague-Dawley de 198.3g [2], ensamblada en cortes de 1.15 mm (obtenidos con imágenes de resonancia magnética) y compuesta por 60 tejidos diferentes.

El modelo numérico se obtuvo mediante la simulación con una onda estacionaria en el caso de la cavidad de radiación del sistema experimental 1 y una o varias ondas planas en la cámara GTEM empleado indistintamente el sistema experimental de radiación 2 o 3. La señal incide sobre la zona izquierda del animal, siendo el campo magnético H paralelo a su eje principal. Las simulaciones (ejecutadas en un PC de escritorio con procesador Intel Core i7 a 3.20 GHz y 24 GB de RAM que cuenta con una tarjeta gráfica Nvidia Tesla C-1060 adaptada para cálculo numérico), se realizaron a 900MHz y 2.45 GHz o bien combinando ambas frecuencias. Fueron necesarios 400 períodos para alcanzar el estado estacionario de la simulación.

Para el caso de los sistemas experimentales II y III, las estimaciones de SAR fueron obtenidas mediante un factor de corrección aplicado a los valores obtenidos con las simulaciones, en proporción al peso de la rata numérica respecto de los pesos de los animales utilizados durante la experimentación, es decir:

$$SAR_E = SAR_S \times W_S / W_E \quad (1)$$

donde  $SAR_E$  es la estimación del SAR experimental,  $SAR_S$  es el valor de SAR obtenido durante la simulación,  $W_S=198.3$  [g] es el peso del modelo numérico, y  $W_E$  [g] es el peso del animal bajo experimentación. En el caso del sistema experimental I, es necesario multiplicar el segundo término de la ecuación (1) por  $P_E/P_S$ , donde  $P_E$  es la potencia absorbida por el animal y  $P_S$  es la potencia absorbida por la rata numérica determinada por simulación.

### III. RESULTADOS

#### III.A. Sistema Experimental I: Aplicación en un modelo Subconvulsivo de picrotoxina en ratas.

En este estudio se investigaron los efectos a las 2 h de radiación modulada GSM a 900MHz en un modelo de ratas propensas a la convulsiones que se obtuvieron mediante la inyección de una dosis subconvulsiva de picrotoxina (droga antagonista de los receptores GABA-A) [4]. Los efectos de la radiación se evaluaron mediante la observación grabada en videocámara de las ratas que sufrieron convulsiones (apoyados en algunos casos por electroencefalografía) y estudios postmortem, con el test inmunohistoquímico de áreas cerebrales positivas para c-Fos con un marcador sensible de activación neuronal [5] que se produce en estas áreas del cerebro donde tuvieron lugar las descargas eléctricas [6]. El diseño experimental y puesta a punto de la cavidad de onda estacionaria incluyó un estudio de caracterización del campo en esta caja metálica con la rata localizada en el punto de máxima radiación (ver fig 4).

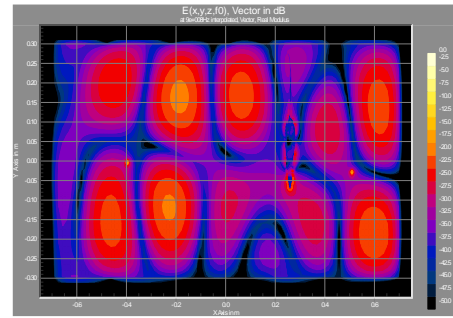


Fig 4. La figura representa el campo  $|E|$  dentro de la cavidad, situándose las antenas transmisora y receptora dentro de la misma, e incluye también la rata (sombra azul en la parte inferior central). Fue tomado un corte  $z = 0.013$  m

Tal como se comentó en el apartado anterior, los valores de  $SAR_E$  se obtuvieron a partir del producto del SAR simulado y las proporciones entre potencia absorbida para cada rata real y potencia absorbida para la rata numérica y el peso real de cada animal y el peso simulado. La potencia empleada fue de 1w obteniéndose valores de SAR sub-térmicos (ver tabla I)

| Potencia Absorbida (mW) | Peso (g) | SAR estimado [mW/kg] |                      |                  |                       |
|-------------------------|----------|----------------------|----------------------|------------------|-----------------------|
|                         |          | Medio en cuerpo      | Pico en 1g de cuerpo | Medio en cerebro | Pico en 1g de cerebro |
| 178.37                  | 209.9    | 0.75                 | 4.09                 | 1.32             | 1.56                  |

Tabla I. Valores de  $SAR_E$  calculados a partir del SARs y la potencia absorbida por los animales en la cavidad de onda estacionaria.

Los resultados neurológicos obtenidos por la radiación de los animales en esta cavidad se publicaron en [7-9].

#### III.B. Sistema Experimental II: Aplicación en un modelo de diatermia.

En este estudio se analizó mediante ELISA e inmunohistoquímica los niveles de estrés celular alcanzados en las proteínas de choque térmico HSP 70 y 90 y los receptores de Glucocorticoides, así como los cambios histológicos con tinción de H&E a nivel del timo de rata después de la exposición a la radiofrecuencia a 2.45 GHz en un modelo de diatermia en rata expuesta en una cámara GTEM.

Los valores de  $SAR_E$  para cada rata se obtienen aplicando un factor de corrección a los valores de SARs obtenidos de la simulación numérica (aplicando la expresión 1). Este factor de corrección es la proporción entre los pesos de la rata simulada y el peso del animal de experimentación. En la tabla II aparecen los valores SAR medio o pico SAR para 1g del timo y/o el cuerpo entero de la rata expresados como  $SAR \pm EEM$ , mostrando diferencias significativas ( $p < 0.001$ ) entre los valores de SAR obtenidos para las distintas potencias. Nótese que el incremento del SAR medio y pico de cada grupo es directamente proporcional a la potencia incidente. La distribución local del SARs en los tejidos de la rata se representa en la fig. 5.

| <b>MEDIDAS EXPERIMENTALES DE ABSORCIÓN ESPECÍFICA POR FDTD</b> |                                       |                                      |   |   |
|--|---------------------------------------|--------------------------------------|---|---|
|  | <b>Media de SAR en el Timo (W/kg)</b> | <b>Pico SAR en 1g de Timo (W/kg)</b> | <b>Media de SAR en el cuerpo (W/kg)</b> | <b>Pico SAR en 1g del cuerpo (W/kg)</b> |
| <b>P = 1.5 W</b><br>E=28.48V/m                                 | 0.046±1×10 <sup>-3</sup>              | 0.041±2×10 <sup>-3</sup>             | 0.0169±7×10 <sup>-3</sup>               | 0.089±9×10 <sup>-3</sup>                |
| <b>P = 3 W</b><br>E=40.28V/m                                   | 0.104±5×10 <sup>-3</sup>              | 0.076±4×10 <sup>-3</sup>             | 0.0364±19×10 <sup>-3</sup>              | 0.180±9×10 <sup>-3</sup>                |
| <b>P = 12 W</b><br>E=80.56V/m                                  | 0.482±12×10 <sup>-3</sup>             | 0.340±10×10 <sup>-3</sup>            | 0.161±4×10 <sup>-3</sup>                | 0.795±2×10 <sup>-3</sup>                |

Tabla II. Valores del SAR<sub>E</sub> en los timos y cuerpos de ratas experimentales.

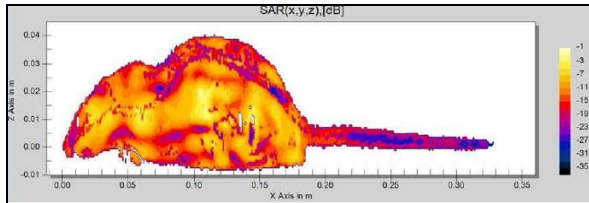


Figura 5. Distribución local del SARs en el fantoma de la rata "expuesto a 12 W y 2.45GHz en el plano X= 0.33m

Los efectos tisulares en el timo como resultado a la exposición a la radiación en este sistema experimental de radiación se publicaron en [10].

### III.C. Sistema Experimental III: Aplicación en un modelo de rata macho.

En este estudio se expusieron ratas a niveles no térmicos de radiación a 2450MHz y 900 MHz en una cámara GTEM, aplicándose RF de forma individual o simultáneamente. Se realizaron estimaciones de SAR pico (tasa de absorción específica en 1g de tejido) y en varios tejidos utilizando el modelo numérico de la rata y el software FDTD. El SAR simulado para la radiación simultánea con señales de 900 y 2450 MHz se calcularon como las medias separadas de 900 y 2450 MHz. Posteriormente, mediante la expresión (1), se obtuvieron los valores de SAR<sub>E</sub> (ver tabla III y figura 6). Se realizaron estudios en los tejidos de apoptosis mediante DAPI y H&E [11]

| <b>Grupo</b> | <b>f [MHz]</b> | <b>P<sub>TR</sub> [W]</b> | <b>E<sub>m</sub> [V/m]</b> | <b>SAR<sub>E</sub> (W/kg) Cuerpo completo</b> | <b>SAR<sub>E</sub> (W/kg) Hemisferios cerebrales</b> |
|--------------|----------------|---------------------------|----------------------------|---|--|
| <b>I</b>     | 900            | 2                         | 47.5                       | 0.171   | 0.090  |
| <b>II</b>    | 2450           | 2                         | 40.2                       | 0.068   | 0.074  |
| <b>III</b>   | 900<br>2450    | 1<br>1                    | 34.4                       | 0.132   | 0.10   |

Tabla III. Valores del SAR<sub>E</sub> pico en el cuerpo y hemisferios cerebrales de ratas experimentales calculados desde la potencia (P) y campo eléctrico (E)

## IV. CONCLUSIONES

- 1) La medición de la potencia absorbida del animal en la cavidad de onda estacionaria permite la estimación del SAR combinándolo con el valor del SARs.
- 2) La medición experimental del valor del campo |E| en la cámara GTEM permite el cálculo del SAR simulado y finalmente el valor del SAR<sub>E</sub>.

- 3) La obtención de ambas medidas experimentales, potencia absorbida y medición de campo |E| combinadas con el cálculo numérico mediante FDTD permiten en los tres sistemas experimentales estimar el SAR para 1 o dos frecuencias/potencias.

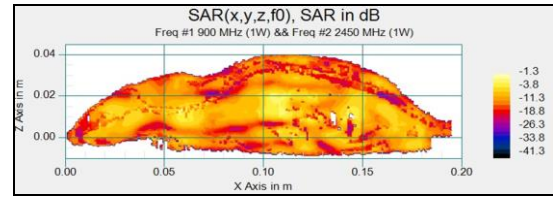


Figura 6. Distribución de SARs relativo en el animal para el estudio a 2W. Esta distribución es aplicable a la radiación de 900 MHz y 2450 MHz simultáneamente durante las experimentaciones. Escala en dB normalizada. Corte vertical (plano principal y=constante) coincidente con el eje de la rata.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido subvencionado por el Ministerio de Economía y Competitividad a través del proyecto TEC-2011-24441

## REFERENCIAS

- [1] K. S. Kunz, R. J. Luebbers 1993. The Finite Difference Time Domain Method for Electromagnetics, CRC Press, Inc; Boca Raton, Florida.
- [2] Schmid & Partner Engineering AG. 2009, "Reference manual for the SEMCAD simulation platform for electromagnetic compatibility, antenna design and dosimetry," available from <http://www.semcad.com>.
- [3] <http://www.teseq.com/products/GTEM-250.php>
- [4] D. J. Nutt, P. J. Cowen, C. C. Batts, D. G. Grahame-Smith, A. R Green. Repeated administration of subconvulsant doses of GABA antagonist drugs. I. Effect on seizure threshold (kindling), Psychopharmacology 76(1982) 84–87
- [5] J. I. Morgan, T. Curran, Stimulus-transcription coupling in the nervous system: involvement of the inducible proto-oncogenes fos and Jun. Annu. Rev. Neurosci. 14 (1991) 421–451.
- [6] J. O. Willoughby, L. Mackenzie, A. Medvedev, J. Hiscock. Distribution of fos-positive neurons in cortical and subcortical structures after picrotoxin-induced convulsions varies with seizure type, Brain Res. 683(1995) 73–85.
- [7] E. López-Martín, J. L. Relova-Quinteiro, R. Gallego-Gómez, M. Peleteiro Fernandez, F. J. Jorge Barreiro, F. J. Ares Pena. GSM radiation triggers seizures and increases cerebral c-fos positivity in rats pretreated with subconvulsive doses of picrotoxin. Neurosci. Lett. 2006; 298: 139–44
- [8] E. López-Martín, J. Bregains, J. L. Relova-Quinteiro, C. Cadarso-Suárez, F. J. Jorge-Barreiro, F. J. Ares Pena. The action of pulse-modulated GSM radiation increases regional changes in brain activity and c-fos expression in cortical and subcortical areas in a rat model of picrotoxin-induced seizure proneness. J. Neurosci. Res. 2009; 87(6):1484–99
- [9] M. Carballo-Quintá, I. Martínez-Silva, C. Cadarso-Suárez, M. Alvarez-Figueiras, F. J. Ares-Pena, E. López-Martín. A study of neurotoxic biomarkers c-fos and GFAP after acute exposure to GSM radiation at 900MHz in the picrotoxin model of rat brains. Neurotoxicology, 32 2011, 478-494.
- [10] M. J. Misa-Agustino, J. M. Leiro-Vidal, J. L. Gomez-Amoza, M. T. Jorge-Mora, F. J. Jorge-Barreiro, A. A. Salas-Sánchez, F. J. Ares-Pena, E. López-Martín. EMF radiation at 2450 MHz triggers changes in the morphology and expression of heat shock proteins and glucocorticoid receptors in rat thymus. Life Sciences 127 (2015) 1–11.
- [11] A. López -Furelos, J. A. Leiro, Rodriguez- Gonzalez, M. M. Miñana Maiques, F. J. Ares-Pena, E. López-Martín. An Experimental Multi-frequency System for Studying Dosimetry and Acute Effects on Cell and Nuclear Morphology in Rat Tissues. Progress in Electromagnetics Research, PIER (2012) 129, 541-558.