



Planificación automática de braquiterapia para el tratamiento de cáncer de próstata

Germán Ferrari, Yoel Kazareski y Federico Laca

Informe de Proyecto de Grado presentado al Tribunal
Evaluador como requisito de graduación de la carrera
Ingeniería en Computación, Facultad de Ingeniería,
Universidad de la República

Tutores: Carlos Testuri (UdelaR)

Omar Clark (Hospital Militar Central)

Montevideo, Uruguay, agosto de 2006

Resumen

La braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR) es uno de los principales tratamientos que existen hoy en día para el cáncer de próstata localizado. En dicho tratamiento se aplica radiación directamente sobre la próstata mediante fuentes radiactivas colocadas en el interior de la misma utilizando catéteres (agujas). Las fuentes radiactivas deben colocarse de modo de suministrar una dosis adecuada para tratar el cáncer y a la vez no dañar los tejidos sanos circundantes. El problema de la determinación de las posiciones de las fuentes (planificación) puede resolverse aplicando métodos automáticos modelando el problema como un problema combinatorio. Estos métodos no han sido explorados aún en Uruguay. En este trabajo se documentan distintos métodos de resolución para el problema, se propone un modelo matemático basado en los estudiados agregando definiciones más formales para las restricciones, los indicadores de calidad y los volúmenes (órganos) implicados. Se desarrollan tres algoritmos basados en la metaheurística Algoritmos Genéticos (Algoritmo I, Algoritmo Ib y Algoritmo II) para la resolución del problema en base al modelo propuesto. Los algoritmos optimizan la distribución de dosis aplicada utilizando una función mono-objetivo que toma en cuenta las restricciones de dosis a cumplir sobre la próstata y sus inmediaciones, el recto y la uretra; y a su vez busca reducir el número total de agujas utilizadas en el tratamiento. En todos los métodos desarrollados se optimiza tanto las fuentes a colocar dentro de las agujas como las posiciones donde colocar dichas agujas. El Algoritmo I y el Algoritmo Ib utilizan una codificación binaria para los genomas mientras que el Algoritmo II utiliza una no binaria. Los métodos desarrollados se comparan entre sí y con planificaciones manuales realizadas por técnicos especializados en base a los indicadores estándar, incluyendo V_{80} , V_{90} , V_{100} , V_{150} , V_{200} , D_{80} , D_{90} , D_{100} , DNR y dosis máxima suministrada a recto y uretra. También se compara el número de agujas utilizado en cada caso. La comparación se realiza en base a los resultados obtenidos sobre 11 casos de estudio clínicos. De los tres métodos de resolución desarrollados, el Algoritmo II es el que consigue soluciones de mayor calidad ($V_{90}=94,8\%$, $V_{100}=88,5\%$, $V_{150}=27,4\%$, $D_{90}=98,1\%$, dosis máxima recto=80,4%, dosis máxima uretra=128,6%). El tiempo de cómputo del Algoritmo II en una computadora personal Intel Pentium 4 de 2,8GHz con 512MB de RAM es de 20,5 minutos en promedio. En conclusión, se logra desarrollar un método de resolución (Algoritmo II) que genera soluciones de calidad aceptable comparables con las planificaciones manuales y que a su vez logra un mayor control sobre la dosis suministrada al recto y la uretra. El tiempo requerido para generar las soluciones es aceptable para planificaciones pre-operatorias. El trabajo realizado constituye una primera aproximación al desarrollo de métodos automáticos para la planificación de braquiterapia de próstata LDR y se espera que facilite el acercamiento al tema por parte de otros grupos vinculados a la informática.

Palabras clave: Braquiterapia de próstata LDR, Planificación automática, Optimización, Algoritmos Genéticos, Planificación inversa.

Tabla de contenidos

.....	4
TABLA DE CONTENIDOS.....	5
<u>1 INTRODUCCIÓN.....</u>	<u>12</u>
<u>2 BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA DE BAJA TASA DE DOSIS.....</u>	<u>14</u>
<u>2.1 TRATAMIENTOS PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA.....</u>	<u>14</u>
<u>2.1.1 Prostatectomía radical.....</u>	<u>14</u>
<u>2.1.2 Hormonoterapia.....</u>	<u>15</u>
<u>2.1.3 Radioterapia (RT).....</u>	<u>15</u>
<u>2.2 BRAQUITERAPIA LDR.....</u>	<u>16</u>
<u>2.2.1 Descripción del tratamiento.....</u>	<u>17</u>
<u>2.2.2 Dosimetría y Semillas.....</u>	<u>19</u>
<u>2.2.2.1 Comparación entre 125I y 103Pd.....</u>	<u>20</u>
<u>2.2.2.2 Dosis prescrita.....</u>	<u>20</u>
<u>2.2.3 Criterio de selección de pacientes.....</u>	<u>20</u>
<u>2.2.4 Indicadores de calidad de implantes.....</u>	<u>21</u>
<u>2.2.5 Definición de volúmenes considerados.....</u>	<u>23</u>
<u>3 ESTADO DEL ARTE DEL PROBLEMA.....</u>	<u>24</u>
<u>3.1 EL PROBLEMA DE LA PLANIFICACIÓN INVERSA EN BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA LDR.....</u>	<u>24</u>
<u>3.2 OPTIMIZACIÓN MULTI-OBJETIVO.....</u>	<u>24</u>
<u>3.3 OPTIMIZACIÓN MONO-OBJETIVO.....</u>	<u>25</u>
<u>3.4 MÉTODOS DE RESOLUCIÓN.....</u>	<u>25</u>
<u>3.4.1 Metaheurísticas.....</u>	<u>25</u>
<u>3.4.1.1 Planificación inversa con Simulated Annealing.....</u>	<u>26</u>
<u>3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos.....</u>	<u>27</u>
<u>3.4.2 Planificación inversa con Mixed Integer Programming (MIP).....</u>	<u>29</u>
<u>3.5 MODELADO DE OBJETIVOS DE COBERTURA DE DOSIS.....</u>	<u>30</u>
<u>3.6 OPTIMIZAR POSICIONES DE AGUJAS O AGUJAS FIJAS.....</u>	<u>30</u>
<u>3.7 EVALUACIÓN DE CALIDAD DE SOLUCIONES.....</u>	<u>31</u>
<u>3.7.1 Curvas de isodosis.....</u>	<u>31</u>
<u>3.7.2 Histogramas de dosis-volumen (DVH).....</u>	<u>31</u>
<u>3.7.3 Indicadores dosimétricos.....</u>	<u>32</u>
<u>3.7.3.1 Indicadores de cubrimiento.....</u>	<u>32</u>
<u>3.7.3.2 Indicadores de uniformidad.....</u>	<u>32</u>
<u>3.7.3.3 Indicadores de conformidad.....</u>	<u>32</u>
<u>3.7.4 Indicadores recomendados por la ABS.....</u>	<u>32</u>
<u>4 MÉTODO PROPUESTO.....</u>	<u>33</u>
<u>4.1 ANÁLISIS DEL PROBLEMA.....</u>	<u>33</u>

<i>4.1.1 Conceptos principales.....</i>	<i>33</i>
4.1.1.1 Problema.....	33
4.1.1.2 Caso clínico.....	33
4.1.1.3 Solución.....	33
4.1.1.4 Objetivos.....	33
4.1.1.5 Dosis prescrita.....	34
4.1.1.6 Estructura.....	34
4.1.1.7 Restricciones sobre agujas.....	35
4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles.....	35
<i>4.1.2 Dosimetría.....</i>	<i>37</i>
4.1.2.1 Formalismo 1D.....	38
4.1.2.2 Cálculo de la dosis total.....	39
<i>4.1.3 Sistemas de coordenadas.....</i>	<i>40</i>
<i>4.1.4 Posibles funcionalidades.....</i>	<i>41</i>
<i>4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar.....</i>	<i>41</i>
4.2 MODELO Y DEFINICIONES MATEMÁTICAS.....	42
<i>4.2.1 Volúmenes.....</i>	<i>42</i>
4.2.1.1 GTV 42	
4.2.1.2 CTV 42	
4.2.1.3 PTV 42	
4.2.1.4 Uretra.....	42
4.2.1.5 Recto.....	42
4.2.1.6 Vejiga.....	42
4.2.1.7 DIL 43	
<i>4.2.2 Definiciones Matemáticas.....</i>	<i>43</i>
4.2.2.1 Relativas a posiciones de semillas.....	43
4.2.2.2 Relativas a puntos considerados para la dosimetría.....	44
<i>4.2.3 Restricciones y Objetivos no Restringidos.....</i>	<i>45</i>
4.2.3.1 Restricciones duras.....	45
4.2.3.2 Restricciones blandas.....	46
4.2.3.3 Objetivos no restringidos.....	46
<i>4.2.4 Función objetivo.....</i>	<i>47</i>
4.2.4.1 Pesos.....	47
4.2.4.2 Objetivos.....	47
<i>4.2.5 Indicadores de calidad.....</i>	<i>48</i>
<i>4.2.6 Consideraciones especiales.....</i>	<i>49</i>
4.3 PROBLEMAS IDENTIFICADOS.....	49
<i>4.3.1 Eficiencia en el cálculo de dosis.....</i>	<i>50</i>
4.3.1.1 Precálculo dosimétrico.....	50
<i>4.3.2 Generar volúmenes a partir de cortes.....</i>	<i>51</i>
4.3.2.1 Unión de los cortes	52

4.3.2.2 Sólidos primitivos.....	53
4.3.2.3 Volúmenes personalizados.....	54
4.3.3 Cálculo de periferia de los volúmenes.....	55
4.4 MÉTODOS DESARROLLADOS.....	57
4.4.1 Algoritmo I.....	57
4.4.1.1 Cálculo de dosis.....	58
4.4.1.2 Procedimiento de evaluación.....	58
4.4.1.3 Genoma.....	59
4.4.1.4 Población Inicial.....	60
4.4.1.5 Cruza.....	61
4.4.1.6 Mutación.....	62
4.4.1.7 Selección.....	63
4.4.1.8 Evolución.....	64
4.4.1.9 Reemplazo.....	64
4.4.1.10 Condición de parada.....	65
4.4.1.11 Restarts.....	65
4.4.1.12 Resultados.....	65
4.4.1.13 Conclusiones.....	66
4.4.2 Algoritmo Ib.....	66
4.4.2.1 Corrección del PTV.....	67
4.4.2.2 Cálculo de la periferia.....	67
4.4.2.3 Objetivo agujas.....	67
4.4.2.4 Mutación Sesgada.....	68
4.4.2.5 Intensidad de Selección.....	68
4.4.2.6 Resultados.....	69
4.4.2.7 Conclusiones.....	70
4.4.3 Algoritmo II.....	70
4.4.3.1 Cálculo de dosis.....	70
4.4.3.2 Procedimiento de evaluación.....	70
4.4.3.3 Genoma.....	70
4.4.3.4 Población Inicial.....	73
4.4.3.5 Cruza.....	74
4.4.3.6 Mutación.....	74
4.4.3.7 Selección.....	75
4.4.3.8 Evolución.....	75
4.4.3.9 Reemplazo.....	75
4.4.3.10 Condición de parada.....	76
4.4.3.11 Restarts.....	76
4.4.3.12 Cálculo de puntos del PTV.....	76
4.4.3.13 Resultados.....	76
4.4.3.14 Conclusiones.....	77
4.5 CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO.....	77

5 DESCRIPCIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN.....	78
5.1 COMPONENTES / PAQUETES.....	79
5.2 IDEA GENERAL DE FUNCIONAMIENTO.....	80
5.3 CONFIGURACIÓN.....	81
5.3.1 <i>tangerina.cfg.xml</i>	82
5.3.2 <i>Archivo de pruebas</i>	83
5.3.3 <i>Archivo de datos de semillas</i>	84
5.3.4 <i>Archivo de problema</i>	85
5.3.5 <i>Archivo de caso clínico</i>	87
5.4 LOGGING.....	89
5.5 INFRAESTRUCTURA PARA PRUEBAS.....	90
5.5.1 <i>Principales clases y métodos</i>	92
5.5.1.1 Configuración.....	92
5.5.1.2 Prueba.....	92
5.5.1.3 Parametro.....	93
5.5.1.4 Ajuste.....	94
5.5.1.5 AjusteLineal.....	94
5.5.1.6 AjusteCombinado.....	94
5.5.1.7 Aguja.....	95
5.5.1.8 CasoClinico.....	95
5.5.1.9 Estructura	96
5.5.1.10 Grilla.....	96
5.5.1.11 Problema.....	97
5.6 MÉTODOS DE RESOLUCIÓN DEL PROBLEMA.....	97
5.6.1 <i>Principales clases y métodos</i>	97
5.6.1.1 Solución.....	99
5.6.1.2 EstructuraEvaluada.....	99
5.6.1.3 ProcedimientoEvaluacion.....	99
5.6.1.4 Objetivo.....	99
5.6.1.5 GA_100.....	
5.6.1.6 OperadoresEvolutivos.....	100
5.6.1.7 OperadorMutacion.....	101
5.6.1.8 OperadorCruza.....	101
5.6.1.9 GeneradorPoblacion.....	101
5.6.1.10 Genoma.....	102
5.6.1.11 Individuo.....	103
5.6.1.12 Población.....	103
5.6.1.13 PoblacionEvaluada.....	103
5.6.1.14 ProcedimientoReemplazo.....	104
5.6.1.15 ProcedimientoSelección.....	104
5.7 ESTRUCTURAS DE DATOS Y ALGORITMOS DESTACADOS.....	104

5.7.1 Genoma bidimensional.....	104
5.7.2 Ajuste Lineal.....	106
5.7.3 Ajuste Combinado.....	106
5.7.4 Cruza de n puntos en genomas.....	107
5.7.5 Determinación de agujas factibles para posiciones de la grilla.....	108
5.7.6 Cálculo de los indicadores VD,E y DV,E	111
5.8 PROBLEMAS ENCONTRADOS: IMPLEMENTACIÓN DE SOLUCIONES.....	112
5.8.1 Eficiencia en el cálculo de dosis.....	112
5.8.2 Generar volumen a partir de cortes.....	114
5.8.3 Cálculo de periferia de los volúmenes.....	115
5.9 INTERFAZ GRÁFICA PARA GENERAR DATOS DE CASOS CLÍNICOS.....	118
6 PRUEBAS.....	120
6.1 SELECCIÓN DE CASOS CLÍNICOS.....	120
6.2 PESOS.....	121
6.3 AJUSTE DE PARÁMETROS.....	122
6.3.1 Lineal.....	122
6.3.2 Combinado.....	122
6.4 REPLICACIONES.....	123
6.5 PAUTAS PARA EL ANÁLISIS DE RESULTADOS DE LOS AJUSTES.....	123
6.6 ALGORITMO I.....	124
6.6.1 Pruebas realizadas.....	124
6.6.1.1 Ajuste de parámetros.....	125
6.6.1.2 Complemento al ajuste de parámetros.....	126
6.6.1.3 Evaluación de soluciones.....	127
6.6.1.4 Evaluación de soluciones utilizando como objetivo el PTV.....	127
6.6.2 Análisis de Resultados.....	127
6.6.2.1 Ajuste de parámetros.....	127
6.6.2.2 Complemento al ajuste de parámetros.....	133
6.6.2.3 Evaluación de soluciones.....	133
6.6.2.4 Evaluación de soluciones utilizando como objetivo el PTV.....	135
6.6.3 Conclusiones.....	136
6.7 ALGORITMO IB.....	137
6.7.1 Pruebas realizadas.....	137
6.7.1.1 Ajuste de parámetros.....	137
6.7.1.2 Evaluación de soluciones.....	138
6.7.2 Análisis de resultados.....	138
6.7.2.1 Ajuste de parámetros.....	138
6.7.2.2 Evaluación de soluciones.....	142
6.7.3 Conclusiones.....	144
6.8 ALGORITMO II.....	144
6.8.1 Pruebas realizadas.....	144

6.8.1.1 Ajuste de parámetros fijos.....	145
6.8.1.2 Ajuste de pesos.....	145
6.8.1.3 Ajuste de parámetros.....	146
6.8.1.4 Evaluación de soluciones.....	150
6.8.2 <i>Análisis de Resultados</i>	151
6.8.2.1 Ajuste de parámetros.....	151
6.8.2.2 Evaluación de soluciones.....	157
6.8.3 <i>Conclusiones</i>	158
6.9 COMPARACIÓN CON PLANIFICACIONES MANUALES.....	159
7 TRABAJO A FUTURO	161
7.1 AJUSTE DE PARÁMETROS.....	161
7.2 TIEMPO DE CÓMPUTO.....	161
7.3 ESTRATEGIAS Y MÉTODOS DE RESOLUCIÓN.....	161
7.4 FUNCIONALIDADES.....	162
7.5 OBJETIVOS.....	162
7.6 FRAMEWORK PARA PRUEBAS.....	163
7.7 INTERFAZ DE USUARIO GRÁFICA.....	163
8 CONCLUSIONES GENERALES	164
9 AGRADECIMIENTOS	165
10 GLOSARIO	166
11 REFERENCIAS	171
12 ANEXO A: RESULTADOS	174
12.1 GENERAL.....	174
12.2 PLANIFICACIONES MANUALES.....	174
12.2.1 <i>Curvas de isodosis para cada paciente</i>	174
12.2.2 <i>DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente</i>	176
12.3 ALGORITMO I.....	176
12.3.1 <i>Ajuste de parámetros</i>	176
12.3.1.1 Parámetro: cantidad de torneos inicial.....	176
12.3.1.2 Parámetro: individuos por torneo inicial.....	179
12.3.1.3 Parámetro: probabilidad de mutación.....	181
12.3.1.4 Parámetro: generaciones para incremento de individuos por torneo.....	184
12.3.1.5 Parámetros seleccionados.....	186
12.3.2 <i>Evaluación de soluciones</i>	186
12.3.2.1 Tiempos Algoritmo I (PPTV).....	187
12.3.2.2 Curvas de isodosis para cada paciente.....	188
12.3.2.3 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente.....	189
12.3.3 <i>Evaluación de soluciones utilizando como objetivo el PTV</i>	189
12.3.3.1 Tiempos Algoritmo I (PTV).....	190
12.3.3.2 Curvas de isodosis para cada paciente (objetivo de cobertura el PTV).....	190

12.3.3.3 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente (objetivo de cobertura el PTV).....	191
12.4 ALGORITMO Ib.....	192
12.4.1 Ajuste de parámetros.....	192
12.4.1.1 Parámetros: Mutación/Intensidad de selección.....	192
12.4.2 Evaluación de soluciones.....	196
12.4.2.1 Tiempos Algoritmo Ib.....	198
12.4.2.2 Curvas de isodosis para cada paciente.....	198
12.4.2.3 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente.....	199
12.5 ALGORITMO II.....	200
12.5.1 Ajuste de parámetros.....	200
12.5.1.1 Parámetros combinados.....	200
12.5.2 Evaluación de soluciones.....	208
12.5.2.1 Tiempos Algoritmo II.....	209
12.5.2.2 Curvas de isodosis para cada paciente.....	210
12.5.2.3 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente.....	211
13 ANEXO B: DIAGRAMAS.....	212
13.1 DIAGRAMA DE PAQUETES DEL SISTEMA.....	212
13.2 DIAGRAMA DE CLASES DE LA INFRAESTRUCTURA PARA PRUEBAS.....	213
13.3 DIAGRAMA DE CLASES GENERAL DE LOS MÉTODOS DE RESOLUCIÓN DEL PROBLEMA.....	214
13.4 DIAGRAMA DE CLASES CORRESPONDIENTE AL ALGORITMO I.....	215
13.5 DIAGRAMA DE CLASES CORRESPONDIENTE AL ALGORITMO Ib.....	216
13.6 DIAGRAMA DE CLASES CORRESPONDIENTE AL ALGORITMO II.....	217

1 Introducción

En el tratamiento de algunos tipos de cáncer se utilizan implantes radiactivos. El tratamiento con implantes permanentes, denominado braquiterapia de baja tasa de dosis (Low Dose Rate, LDR), consiste en colocar pequeñas fuentes radiactivas encapsuladas, llamadas semillas, dentro o cerca del tejido tumoral. Para realizar el implante se utilizan ciertos dispositivos que permiten la colocación de las semillas. No obstante, decidir dónde colocar las semillas es un problema difícil de resolver: mientras que se busca aplicar cierta distribución de radiación al tejido tumoral, se tiene que minimizar la dosis de radiación para el tejido normal circundante. Dado que para el tratamiento normalmente se utilizan algunas decenas de semillas, el potencial número de localizaciones de las semillas crece combinatoriamente; solo algunas de estas configuraciones pueden evaluarse manualmente. La braquiterapia LDR es uno de los posibles tratamientos para el cáncer de próstata, en ese caso el tejido tumoral objetivo del tratamiento es toda la glándula prostática y el tejido sano circundante a proteger está constituido principalmente por los órganos vecinos: recto, vejiga y la uretra, que se definen como *órganos en riesgo* (Organ At Risk, OAR).

El proceso de determinar las posiciones, la cantidad y el tipo de semillas a utilizar para un determinado paciente se llama planificación. Actualmente las planificaciones se realizan con la asistencia de herramientas informáticas; el grado de asistencia puede variar desde un apoyo visual para el análisis de la distribución de dosis hasta la generación completa de la planificación en forma automática. En Uruguay hasta el momento las planificaciones son realizadas por técnicos especializados en forma manual, asistidos por sistemas informáticos para analizar la distribución de dosis del implante sobre los órganos considerados. La principal motivación de este trabajo es estudiar y desarrollar métodos automáticos para generar planificaciones para braquiterapia de próstata LDR y obtener soluciones de alta calidad en un tiempo reducido. Este es el primer trabajo realizado en Uruguay en esta materia.

Como resultado del estudio del problema y de los métodos de resolución se documenta el estado del arte del problema, realizándose una compilación de los distintos métodos de resolución encontrados en la literatura consultada y los distintos indicadores de calidad utilizados para evaluar las planificaciones. Adicionalmente se describen aspectos médicos del tratamiento y se comentan otros tratamientos alternativos para el cáncer de próstata.

Para el desarrollo de los métodos de resolución se propone un modelo matemático en base a los estudiados. El mismo incorpora definiciones más formales que las encontradas en la literatura consultada para las restricciones del problema, la determinación de los órganos implicados en el tratamiento y los indicadores de calidad utilizados. Se desarrollan tres métodos de resolución para resolver el problema en base al modelo propuesto y la infraestructura necesaria para ejecutar las pruebas de los algoritmos. Los algoritmos desarrollados son implementaciones de la metaheurística *Algoritmos Genéticos* (Genetic Algorithms, GA), con características particulares tales como el uso de restarts y de poblaciones pequeñas. En todos los casos se utiliza un genoma bidimensional para codificar las soluciones, con una codificación binaria en los dos primeros (Algoritmo I y Algoritmo Ib) y una no binaria para el tercero (Algoritmo II). Los algoritmos toman como dato de entrada el tipo de semilla a utilizar, delimitaciones de los órganos de interés y las restricciones de dosis a cumplir, buscando una planificación que cumpla lo mejor posible con las restricciones planteadas. Es de destacar que los algoritmos desarrollados no requieren como dato de entrada las posiciones de las agujas o catéteres que se utilizan para colocar las semillas dentro de la próstata. La calidad de cada uno de los métodos de resolución se evalúa en base a indicadores estándar sobre un conjunto de 11 casos de estudio clínicos, comparando los indicadores con los obtenidos en planificaciones manuales efectuadas por técnicos especializados sobre dichos casos.

Para las pruebas realizadas se observa que el Algoritmo II es el que obtiene mejores resultados, por lo cual es el método propuesto por este trabajo. Dicho algoritmo obtiene

planificaciones con distribuciones de dosis aceptables comparables con las planificaciones manuales y que proporcionan mejor control de la dosis suministrada a los OAR ($V_{90}=94,8\%$, $V_{100}=88,5\%$, $V_{150}=27,4\%$, $D_{90}=98,1\%$, dosis máxima recto=80,4%, dosis máxima uretra=128,6%), con tiempos de cómputo también aceptables (20,5 minutos en promedio en una computadora personal Intel Pentium 4 de 2,8GHz con 512MB de RAM). Los tiempos obtenidos deben ser mejorados aun para realizar planificaciones “en tiempo real” en el momento del implante (planificación intra-operatoria).

El capítulo 2 trata sobre los distintos tratamientos para el cáncer de próstata, describiendo en detalle la braquiterapia de próstata LDR. En el capítulo 3 se presenta el estado del arte de los métodos de resolución para el problema. El capítulo 4 contiene un análisis general del problema, se describe el modelo matemático propuesto y los algoritmos desarrollados. En el capítulo 5 se detalla la implementación del Sistema desarrollado, que incluye los algoritmos y la infraestructura de pruebas. El capítulo 6 presenta las pruebas realizadas, el análisis de resultados y las conclusiones para cada algoritmo implementado y la comparación con las planificaciones manuales. En el capítulo 7 se describen posibles extensiones de este trabajo. Las conclusiones generales se encuentran en el capítulo 8. Los capítulos 9, 10 y 11 se dedican a los agradecimientos, el glosario de términos y las referencias respectivamente. Finalmente se agregan anexos con datos detallados de los resultados de las pruebas realizadas así como también diagramas relativos a la implementación del sistema desarrollado.

2 Braquiterapia de Próstata de baja tasa de dosis

En este capítulo se presentan datos sobre el cáncer de próstata, los distintos tratamientos existentes y se describe en detalle a la braquiterapia de próstata de baja tasa de dosis.

Cáncer es un término genérico para un grupo de más de 100 enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Otros términos utilizados son neoplasias y tumores malignos. Una de las características que define el cáncer es la generación rápida de células anormales que crecen más allá de sus límites normales y pueden invadir zonas adyacentes del organismo o diseminarse a otros órganos en un proceso que da lugar a la formación de las llamadas metástasis. Es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. De las 58 millones de muertes que se registraron en el mundo en 2005, 7,6 millones (13%) se debieron al cáncer [1]. En Uruguay constituye la segunda causa de muerte luego de las enfermedades cardiovasculares [2]. En particular, el cáncer de próstata es el tipo de cáncer más común en hombres mayores de 75 años, tercero en hombres de todas las edades, y la segunda causa de muerte por cáncer en EE.UU. [3].

2.1 Tratamientos para el cáncer de próstata

Las opciones de tratamiento del cáncer localizado de la próstata (confinado dentro de la cápsula prostática) incluyen la prostatectomía radical, la radioterapia externa, la braquiterapia con implantes permanentes o transitorios y la hormonoterapia. La eficacia relativa de cada método es discutible [4].

En las secciones siguientes se describe brevemente cada uno de los tratamientos antes mencionados.

2.1.1 Prostatectomía radical

Es un tratamiento quirúrgico a cielo abierto donde se efectúa la exéresis en bloque de la próstata, vesículas seminales, uretra y ganglios (ver Figura 2.1). Posee serios efectos secundarios tales como *Disfunción Sexual Eréctil* (DSE) e *incontinencia urinaria* (IU) con una probabilidad de ocurrencia del 90% y 35% respectivamente. La prostatectomía radical invalida otros tratamientos [5].

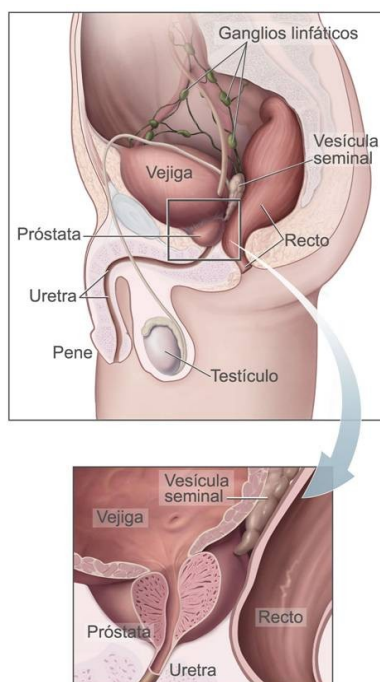


Figura 2.1 - Diagrama anatómico con la ubicación de la próstata y órganos vecinos (fuente [6]).

2.1.2 Hormonoterapia

Consiste en usar hormonas para controlar el desarrollo del cáncer. En particular la próstata es un órgano muy sensible a la testosterona, ésta altera la velocidad de reproducción de las células y el tamaño de la próstata. Este método se utiliza por lo general conjuntamente con otros métodos [5].

2.1.3 Radioterapia (RT)

Nota: En este trabajo el término *radiación* hace referencia al efecto radiante de la radioterapia, esto es, radiación nuclear en dosis terapéuticas (no produce *necrosis*).

La radioterapia es el tratamiento de las enfermedades mediante radiación. Se basa en dos grandes conceptos [7]:

- *Balístico*: El volumen tratado es el “blanco” a ser alcanzado por la radiación.
- *Radiobiológico*: Inhibición de la capacidad de reproducción de las células si las mismas no pueden reparar los daños producidos por la radiación.

El efecto radiobiológico depende de tres factores: la dosis de radiación, el tiempo total de tratamiento y el fraccionamiento (división de la dosis total de radiación en dosis menores para darle tiempo al tejido sano para recuperarse).

El funcionamiento del método se fundamenta en que las células que componen los tumores se dividen más a menudo que las células normales por lo que son más sensibles al efecto radiobiológico de la radiación, la idea entonces es utilizar niveles de dosis suficientes para detener la reproducción de las células cancerosas afectando lo menos posible las células sanas. Las células sanas tienen mayor capacidad de regeneración que las cancerosas, de manera que el cuerpo se recupera de los daños causados una vez que se ha conseguido eliminar el tumor y se termina el tratamiento [5].

Cuanta más alta la relación dosis/fracción más se daña al tejido del cáncer de próstata, pero también más se daña al recto (ambos tejidos responden de manera similar a esta relación), por

esto se dice que la radioterapia tiene dos tipos de impacto: control tumoral y efectos secundarios, dependiendo del tejido [7].

Básicamente existen dos alternativas para aplicar la radiación: externa e intersticial [5]. En la radioterapia externa la radiación es aplicada desde fuera del organismo. El principal inconveniente de este tratamiento es que la próstata es un órgano móvil para este tipo de radioterapia (aspecto que debe ser contemplado en la planificación) y pueden observarse errores en el posicionamiento diario del paciente. En consecuencia, existe riesgo de quemaduras en los órganos vecinos, pudiendo producir cistitis, rectitis o uretritis dependiendo del órgano afectado. Además, por la naturaleza externa de este tratamiento, parte del efecto radiante es “absorbido” por los distintos tejidos que se encuentran entre la fuente emisora y el volumen tratado, lo que limita la dosis máxima de radiación que puede administrarse. Diferentes ejemplos de RT externa son tele cobalto terapia (TCT) y radioterapia 3D.

En la radioterapia intersticial la radiación es aplicada desde dentro o cerca del volumen a tratar. Las fuentes emisoras, llamadas semillas, son colocadas en los tejidos a tratar o en sus inmediaciones. Este tipo de radioterapia es llamado comúnmente braquiterapia (tratamiento corto) debido a la cercanía de las fuentes al volumen tratado. Tiene la ventaja que permite el cuidado de los tejidos vecinos a la vez que se aplica una distribución de dosis al volumen tratado. En el caso de la aplicación al cáncer de próstata se habla de braquiterapia de próstata.

La braquiterapia se puede clasificar según la tasa de dosis:

- *Braquiterapia de alta tasa de dosis* (High Dose Rate, HDR): las semillas son implantadas de manera transitoria aplicándose una alta tasa de dosis por pequeños intervalos de tiempo. Esta técnica es mucho menos utilizada en la práctica que la braquiterapia de baja tasa de dosis, en parte debido a que existe un riesgo mayor de producir lesiones por quemaduras. No es practicada en Uruguay.
- *Braquiterapia de baja tasa de dosis* (Low Dose Rate, LDR): las semillas implantadas son de carácter permanente aplicándose una tasa baja de dosis en un período de tiempo de varios meses. El trabajo detallado en este documento está dirigido a esta técnica en particular por lo cual es descrita en mayor detalle.

2.2 Braquiterapia LDR

La braquiterapia LDR consiste en la implantación de semillas directamente en el volumen tratado o en sus inmediaciones. Los implantes son de carácter permanente [3, 5]. Las semillas utilizadas proporcionan una baja tasa de dosis (LDR) por un período de tiempo de varios meses [4]. La próstata se adapta particularmente bien a este tipo de tratamientos debido a su forma aproximadamente esférica lo que beneficia en cuanto se pueden conseguir distribuciones de dosis más homogéneas.

La proporción de pacientes tratados por cáncer de próstata con este tratamiento está aumentando. Se estima que en este año 2006 la mitad de los pacientes que presenten cáncer de próstata localizado se traten con braquiterapia [4].

La técnica presenta varios beneficios, en particular, permite distribuir la dosis dentro de la próstata. Al aplicar la dosis directamente en el volumen tratado y contando con una rápida caída de dosis en regiones más allá de la próstata se minimiza el efecto de la radiación en los tejidos sanos vecinos (OAR). Por otro lado el mantener una dosis de radiación por un tiempo prolongado permite cubrir más ciclos de división de las células cancerosas aumentando el efecto radiobiológico de la radioterapia [4]. Por último, el hecho de usar baja tasa disminuye la probabilidad de ocurrencia de lesiones por causa de la radiación [5]. El tratamiento tiene el mismo porcentaje de “libre de enfermedad por 5 años” que la prostatectomía radical (2.1.1 Prostatectomía radical).

2.2.1 Descripción del tratamiento

El tratamiento básicamente se realiza en dos etapas, la planificación y el procedimiento intra-operatorio. La planificación se realiza algunas semanas previas al procedimiento intra-operatorio y consiste en estudiar el volumen prostático y realizar una dosimetría pre-operatoria. Para ello, utilizando alguna técnica de adquisición de imágenes médicas (ecografía, tomografía computarizada (TAC), resonancia magnética (MRI)) se obtienen imágenes axiales de la próstata (ver Figura 2.2).



Figura 2.2 - Técnicas de adquisición de imágenes médicas de la próstata. De izquierda a derecha: Ultrasonido (fuente [8]), Tomografía Computarizada (fuente [9]), Resonancia Magnética (fuente [10]). Cada una ofrece diferente resolución haciendo más o menos difícil la ubicación de los contornos que delimitan los volúmenes que intervienen en el procedimiento.

Las imágenes son tomadas a una distancia de 5 mm cada una. Estas imágenes se denominan cortes y se numeran comenzando desde la parte más cercana a la vejiga hasta la base de la próstata. Una vez obtenidos los cortes se realiza la planificación pre-operatoria, esto es, se determina la cantidad de semillas a utilizar y la posición de las mismas. Se busca encontrar una configuración que dé la distribución de dosis deseada en el volumen tratado y que a la vez cuide a los tejidos sanos vecinos así como la uretra. La Sociedad Americana de Braquiterapia (American Brachytherapy Society, ABS) recomienda que la planificación dosimétrica del implante se realice en todos los pacientes antes de la inserción de las semillas [4].

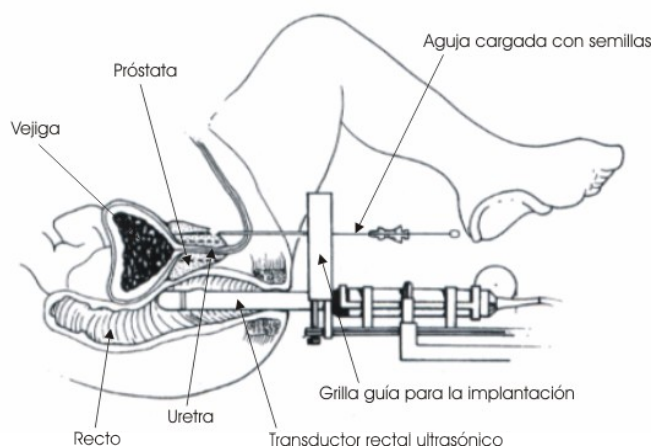


Figura 2.3 - Visión diagramática de los diferentes componentes que intervienen en el procedimiento intra-operatorio (fuente [11] con anotaciones propias).

En el procedimiento intra-operatorio estándar el paciente es colocado en posición ginecológica con el transductor endorrectal en posición, y las semillas son colocadas en la próstata introduciendo agujas cargadas con las semillas a implantar por el periné (región entre el ano y los testículos) (ver Figura 2.3). La colocación de las semillas con agujas (llamadas también vectoras) introducidas a través del periné se conoce también como implantación por vía transperineal. La introducción de las agujas es realizada bajo guía ecográfica (utilizando el transductor) y usando una grilla o template con las posiciones predeterminadas para las agujas (ver Figura 2.4). A medida que las agujas van penetrando la próstata se pueden ver las semillas simultáneamente en la ecografía y así las agujas pueden ser guiadas con precisión a su posición final.

Las agujas están precargadas con semillas según la planificación pre-operatoria (ver Figura 2.5), por esto previo a su inserción se debe hacer coincidir las imágenes obtenidas en el procedimiento intra-operatorio con las tomadas anteriormente en la planificación pre-operatoria. Una vez que todas las agujas están en su posición correcta se retiran lentamente depositando las semillas en la próstata (ver Figura 2.6).

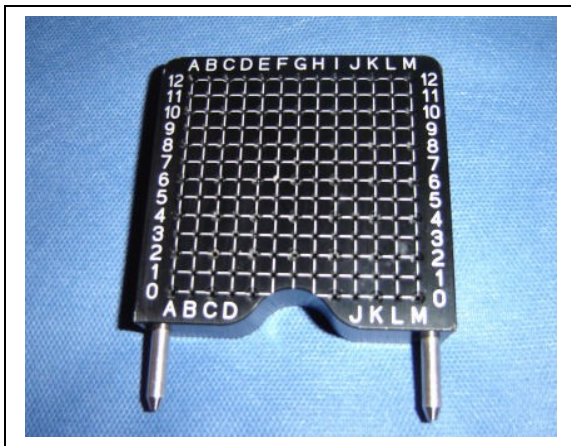


Figura 2.4 - Grilla o template.

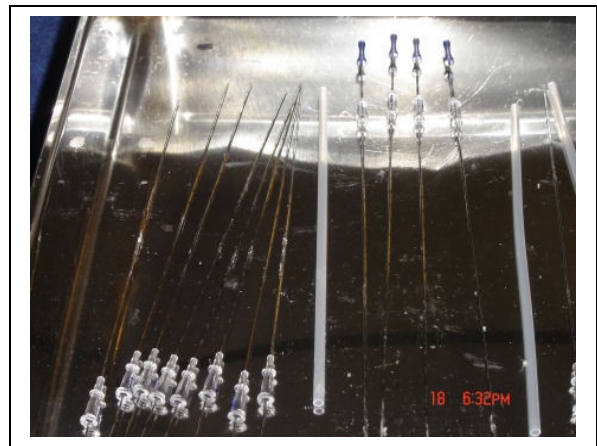


Figura 2.5 - Aguja precargada con semillas.

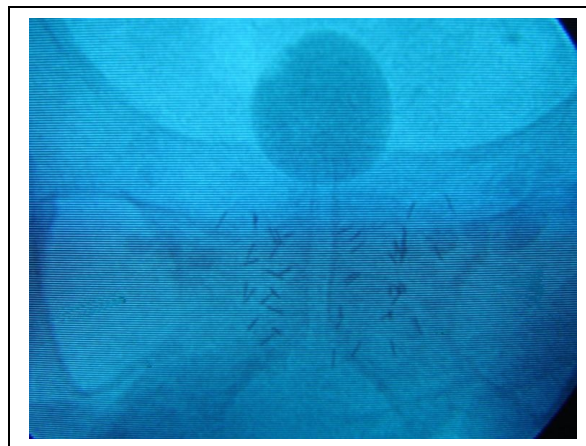


Figura 2.6 - Rayos X de la pelvis mostrando las semillas luego de un implante. El óvalo sombreado en la parte superior corresponde con el extremo del catéter Foley utilizado para drenar la orina y marcar la base de la vejiga.

Es posible realizar también dosimetría intra-operatoria, que consiste re-capturar las

imágenes correspondientes a los cortes de la próstata con las agujas vectoras en posición, sin haber liberado las semillas, efectuando la dosimetría en base a la posición real de las semillas. De este modo se puede detectar zonas con dosis inadecuadas y realizar ajustes en tiempo real, tomando en cuenta las deformaciones en la próstata debido al edema producido por las agujas colocadas.

En Uruguay, se utiliza ecografía endorrectal para la realización de la planificación pre-operatoria y durante el procedimiento intra-operatorio. La planificación pre-operatoria es realizada en forma manual por un técnico especializado asistido por un software que, entre otras cosas, calcula las curvas de isodosis resultante de una configuración de semillas dada. En contraste con el método utilizado existen métodos automáticos o semiautomáticos que evitan total o parcialmente la necesidad de conocimientos avanzados para generar la planificación, aunque siempre es necesario que el técnico especializado esté presente para evaluar y validar los resultados obtenidos. El único grupo que realiza este tipo de tratamiento para el cáncer de próstata en Uruguay es el *Grupo Uy-Braprost^{125I}* compuesto por los Dres. Omar Clark, Aldo Quarneti, Pedro Kaitazoff, Marcelo Suaya, Alejandro Glaussius y el Ing. Nuclear Gustavo Coscia, y funciona en el Hospital Militar Central en Montevideo.

2.2.2 Dosimetría y Semillas

Las semillas son cilindros, de aproximadamente 0,8 mm de diámetro y 4,5 mm de largo, aunque esto varía levemente según la marca y el modelo. Contienen un isótopo radiactivo recubierto con una capa de titanio, este metal es muy tolerado por el cuerpo humano y es utilizado en otros procedimientos tales como reemplazo de articulaciones [12]. El isótopo suele ser comúnmente ¹²⁵I (Iodo) o ¹⁰³Pd (Paladio) aunque también se utiliza ²²⁶Ra (Radio), ¹⁸²Ta (Tántalo) o ¹⁹²Ir (Iridio).

Se debe evitar la colocación de semillas muy cercanas entre sí ya que produciría zonas con demasiada dosis de radiación (hot spots). Este es el caso de dos semillas colocadas en posiciones adyacentes de la grilla en un mismo corte o en posiciones consecutivas dentro de la aguja. El primer caso se puede controlar al colocar las agujas. Para el segundo caso es necesario introducir separadores entre semillas de una aguja. En la práctica se toma una distancia de 1 cm entre los centros de dos semillas consecutivas dentro de la aguja. Básicamente existen dos tipos de modelos de semillas, aquellos que tienen semillas y separadores independientes y los que tienen las semillas y los separadores unidos físicamente por una hebra. Este último permite un mayor control sobre el posicionamiento final de las semillas. En realidad sólo hay un modelo comercial de semillas que entra en la segunda categoría: Rapid Strand. Los modelos que utilizan semillas independientes tienen la restricción extra que no pueden tener dos separadores entre semillas en las agujas, ya que existe un riesgo alto de desplazamiento de las semillas en el eje de las agujas debido a las propiedades del material de los separadores. Además, no se permite el posicionamiento de semillas fuera de la próstata ya que pueden producirse migraciones de las mismas hacia las vesículas seminales o pulmones pudiendo generar efectos secundarios tardíos a esos niveles y resultando en una dosimetría inadecuada, aumentando potencialmente el riesgo de falla del tratamiento [4].

En el caso general, particularmente en Uruguay, se utiliza un sistema con semillas independientes.

Las semillas se colocan de modo que su centro intersecte alguno de los cortes axiales de la próstata del paciente. Por la distancia entre los cortes (5 mm) y la forma de cargar las semillas en las agujas (1 cm entre centros de semillas) colocando la primer semilla en posición, las restantes quedan posicionadas automáticamente.

Las semillas se caracterizan con dos magnitudes que están relacionadas con los compuestos radiactivos que contienen: el tiempo de vida media, que indica el tiempo que transcurre hasta que la radiación emitida se reduce a la mitad y la intensidad inicial, que indica la intensidad de radiación inicial de las semillas; este valor siempre está asociado a una fecha. Un tiempo de vida más corto se traduce a una tasa de emisión de energía más rápida, dándole menor oportunidad a

las células cancerosas a reproducirse, sin embargo, también significa que la radiación va a ser liberada durante menos tiempo. Períodos considerables de tiempo pueden servir de salvaguarda para asegurarse de haber eliminado todo el tumor. Las características de cada isótopo hacen que el tratamiento sea un poco diferente según cual se utilice. De todos modos el comportamiento final de la semilla varía con el modelo de semilla utilizado.

2.2.2.1 Comparación entre ^{125}I y ^{103}Pd

El isótopo ^{125}I tiene un tiempo medio de vida de 59,43 días, es decir, aproximadamente a los 60 días la radiación emitida es la mitad de la inicial, un cuarto a los 120 días, al año es prácticamente nula y desaparece totalmente a los 600 días. Los fotones emitidos por el ^{103}Pd tienen menor energía que los de los emitidos por el ^{125}I y por ello son más rápidamente atenuados, por lo tanto, el espaciamiento entre las semillas es más crítico [4]; con ^{125}I se corre un mayor riesgo de irradiar tejido sano circundante, sin embargo, se reduce la posibilidad de encontrar cold spots o zonas en las que la radiación no es suficiente para el tratamiento. El ^{103}Pd tiene un tiempo de vida media de aproximadamente 17 días (3 veces menos que el ^{125}I) y en algunos pacientes puede causar efectos secundarios más intensos pero que desaparecen más rápido, al contrario que cuando se utiliza Iodo (efectos secundarios menos intensos pero tardan más en desaparecer). Pueden utilizarse también mayor número de fuentes de baja energía apoyados en lo que sería un método que permite una mayor personalización y distribución de la dosis. Sin embargo, no hay reportes en la literatura que muestren un beneficio mayor en estas condiciones [4]. A fines del 2005 se registraron noticias del uso de ^{131}Cs (Cesio) como isótopo radiactivo, el ^{131}Cs tiene un tiempo de vida media de 10 días y emite mayor cantidad de energía que el Iodo y el Paladio. Por lo tanto se requiere menos semillas para el tratamiento, lo cual puede reducir el riesgo de de complicaciones urinarias [13].

2.2.2.2 Dosis prescrita

La dosis de radiación aportada mediante el tratamiento de braquiterapia con ^{125}I necesaria para la erradicación del cáncer prostático no está claramente establecida. En 1995, el grupo de trabajo 43 de la Asociación Americana de Física y Medicina (American Association of Physicists in Medicine, AAPM TG 43) [14] recomienda cambiar el algoritmo acostumbrado para el cálculo de dosis con semillas de ^{125}I y ^{103}Pd . La dosis prescrita actualmente es de 144 Gy (Gray, medida de la energía absorbida por unidad de masa, equivale a 1 Joule/Kg). La dosis de tolerancia uretral no se conoce con exactitud, estimándose que dosis mayores a 400 Gy con semillas de ^{125}I presentan mayor tasa de complicaciones. Distintos autores sugieren que el porcentaje de dosis uretral planificado no sobrepase el 200% de la dosis prescrita [4]. La dosis prescrita se refiere a la dosis mínima que se debe alcanzar en la periferia de la próstata. Por la forma de la próstata y las características de la radiación emitida por las semillas normalmente esto implica que la dosis en el interior de la próstata es mayor o igual a la dosis en la periferia [5].

En todos los casos el isótopo radiactivo utilizado por el *Grupo Uy-Braprost125I* es el ^{125}I y la intensidad inicial de las semillas utilizadas varía entre 0,40 y 0,60 mCi (mili Curie, mide la tasa de descomposición del material radiactivo). La dosis prescrita es de 144 Gy.

2.2.3 Criterio de selección de pacientes

No todos los pacientes son admitidos, los pacientes que se consideran adecuados para la realización de un tratamiento de braquiterapia de próstata presentan las siguientes características [4]:

- Una expectativa de vida de por lo menos 5 años
- *Score de Gleason* ≤ 6 (sistema de clasificación del grado del cáncer).
- Enfermedad localizada a la próstata.

- PSA $\leq$ 10 ng/ml. *Antígeno específico prostático* (Prostate Specific Antigen). Su presencia en la sangre se mide para el diagnóstico. Tiene un 90% de especificidad con el cáncer de próstata y 100% de sensibilidad con la próstata en sí.
- Sin defecto por *resección transuretral* (RTU). RTU es una operación paliativa donde el urólogo extirpa parte de la próstata que se encuentra alrededor de la uretra.
- Sin *metástasis* a distancia. La metástasis es la diseminación a órganos distantes del tumor primario maligno o cáncer, que ocurre generalmente por vía sanguínea o linfática.
- Estadío clínico T1-T2. Los diferentes estadios del cáncer de próstata se enumeran en la Tabla 2.1.

Estadio	Descripción
T0	Sin evidencia de cáncer.
T1	El cáncer está confinado a la próstata y descubierto por los medios diagnósticos iniciales de más sensibilidad.
T2	El cáncer está confinado a la próstata y descubierto por los medios diagnósticos iniciales de más sensibilidad y ocasionalmente por los de menor sensibilidad.
T3	El cáncer se ha extendido a los tejidos inmediatamente vecinos a la próstata y/o a las vesículas seminales.
T4	El cáncer se ha extendido a los órganos vecinos como la vejiga.

Tabla 2.1 - Estadios clínicos del cáncer de próstata.

Existe una serie de pacientes que pueden considerarse con contraindicaciones relativas a la realización de este procedimiento. Entre ellos aquellos que tienen un riesgo aumentado de complicaciones como los que presentan lóbulos medianos grandes, irradiación pélvica previa, historia de cirugías pelvianas múltiples o diabetes severa. El volumen de la próstata, si la misma es superior a 60 cc también puede resultar ser una contraindicación relativa. En Uruguay no se han tratado pacientes con las características anteriormente señaladas [4].

2.2.4 Indicadores de calidad de implantes

En la literatura consultada se describen diversos indicadores como forma de valorar la calidad de los implantes a continuación se describen alguno de ellos. En (3.7 Evaluación de calidad de soluciones) y (4.2.5 Indicadores de calidad) se describen con más detalle:

- *Histograma dosis-volumen* (Dose-Volume Histogram, DVH): Es un gráfico que muestra, para un determinado volumen, el porcentaje de dicho volumen que es alcanzado *al menos* por distintos valores de dosis (ver Figura 2.7), por ejemplo, el 100% del volumen es alcanzado al menos por 0 Gy de dosis. A medida que aumenta el valor de la dosis considerada un menor porcentaje del volumen será alcanzado al menos por dicha dosis. Generalmente la dosis se especifica como un porcentaje de la dosis prescrita.

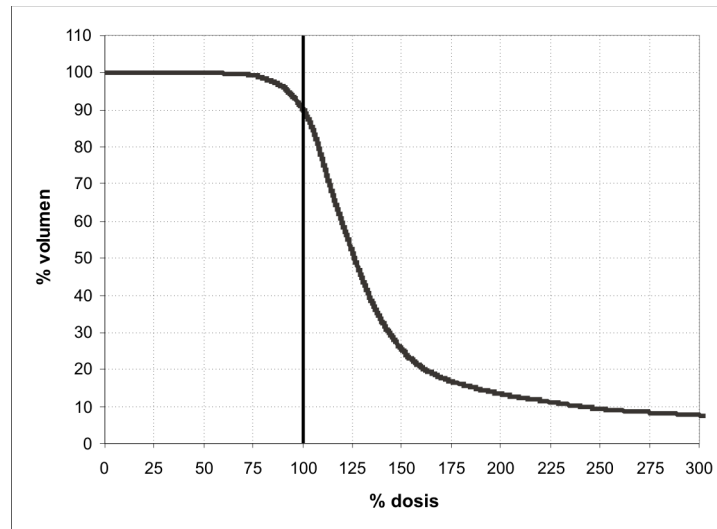


Figura 2.7 - Ejemplo de DVH, en este caso de la próstata.

A partir del DVH se obtienen dos tipos de indicadores más específicos:

- V_D : porcentaje del volumen que al menos recibe el porcentaje de la dosis prescrita D . Por ejemplo, V_{90} de la próstata es el porcentaje de la próstata que al menos recibe el 90% de la dosis prescrita. Si se ve DVH como una función entonces $V_D = DVH(D)$.
- D_V : porcentaje de la dosis prescrita que al menos recibe el porcentaje de volumen V . Por ejemplo, D_{90} de la próstata es el porcentaje de la dosis prescrita que al menos recibe el 90% de la próstata. Si se ve DVH como una función entonces $D_V = DVH^{-1}(V)$.

Existen otros indicadores derivados de los anteriormente mencionados, por ejemplo:

- *Tasa de no-uniformidad de dosis* (Dose Non-uniformity Ratio, DNR): Es un indicador de uniformidad dosimétrica de la planificación.
- *Número de conformación* (Conformation Number, CN) e *Índice de conformidad* (Conformity Index, CI): Se utilizan para evaluar el grado de satisfacción que se obtiene en la cobertura de dosis de la próstata y fuera de ella dada la distribución de dosis aplicada.

La importancia de la cobertura adecuada de la próstata relativa a la dosis prescrita usando indicadores tales como V_{100} , D_{90} , V_{150} de la próstata y D_{10} de uretra, ha sido demostrada por varios estudios. Se reporta que el valor de D_{90} se correlaciona con la supervivencia libre de falla bioquímica (SLFB). Los resultados de la evaluación de parámetros dosimétricos para braquiterapia de próstata con ^{125}I , que se consideran como adecuados para la próstata son los siguientes [4]:

- D_{90} de por lo menos el 90% de la dosis prescrita (130 Gy).
- V_{90} entre el 85% y el 90%.
- V_{100} igual o superior al 85%.

En Uruguay no se ha realizado análisis de homogeneidad de dosis ni de conformación [4].

2.2.5 Definición de volúmenes considerados

En la braquiterapia de próstata y en radioterapia en general, se definen diversas regiones o volúmenes que pueden estar o no relacionadas directamente con los órganos involucrados, como modo de evitar posibles ambigüedades por ejemplo a la hora de calcular indicadores y presentar resultados.

Los volúmenes comúnmente definidos para la braquiterapia de próstata son los siguientes. En (4.2.1 Volúmenes) los volúmenes son descritos con más detalle

- *Volumen tumoral macroscópico* (Gross Tumor Volume, GTV): Es el volumen objetivo del tratamiento. En el cáncer de próstata se considera al GTV como toda la glándula prostática y cualquier extensión extraprostática del tumor.
- *Volumen objetivo de la planificación* (Planning Target Volume, PTV): Es el volumen que se debe intentar cubrir con la dosis prescrita. Se presenta como un agrandamiento del GTV en las dimensiones laterales, anterior, capital y caudal. Esta ampliación del volumen no se realiza en la dimensión posterior.
- *Uretra*: Es la sección de la uretra que atraviesa al GTV (uretra prostática) delimitada en cada corte.
- *Recto*: Es el volumen correspondiente a la pared anterior del Recto excluyendo el *lumen* (cavidad del órgano) delimitada en cada corte.
- *Lesiones intraprostáticas identificables como cáncer* (cancer-validated Dominant Intraprostatic Lesions, DIL): Representa el volumen que se encuentra dentro del GTV reconocido como tejido canceroso delimitado en cada corte.

3 Estado del arte del problema

En este capítulo se presenta el problema a resolver, así como también las metodologías existentes para la resolución del problema planteado y los diferentes enfoques que se han estudiado.

3.1 El problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata LDR

La expresión problema inverso es un término matemático que data del siglo XIX. En términos simplistas, un problema inverso es aquel donde primero se conoce la respuesta ideal y las restricciones y luego matemáticamente se determinan los parámetros óptimos para lograr esa respuesta ideal. En otras palabras, dado un resultado, el problema inverso es determinar la causa del resultado. En la braquiterapia de próstata se conoce la distribución de dosis ideal que se debe aplicar al volumen tratado junto con las restricciones sobre los OAR (el resultado) y lo que se busca es la planificación que produce dichos resultados. Por eso es que el problema de encontrar dichas planificaciones es llamado problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata LDR dado que es un problema inverso.

En sus comienzos la planificación inversa utiliza reglas derivadas geoméricamente para determinar cómo colocar las semillas de tal manera de lograr una distribución de dosis uniforme en planos, esferas y cilindros. Estas reglas se obtuvieron calculando la distribución de dosis analíticamente y utilizando parámetros de distribución de semillas diferentes que iban variando hasta que una distribución óptima era obtenida. Con las actuales tecnologías para obtener imágenes de la anatomía humana y el crecimiento del poder de cómputo, se ha entrado en una nueva era de la planificación inversa basada en computadora. Actualmente la planificación inversa es un proceso de optimización adaptable a la geometría individual del paciente [15].

3.2 Optimización Multi-objetivo

En el problema de la planificación inversa para la braquiterapia de próstata LDR se deben considerar muchos objetivos que compiten entre ellos y no es posible lograr satisfacer simultáneamente a todos de la mejor manera, por ejemplo, al aumentar la dosis en el volumen tratado se aumenta la dosis fuera de él con la posibilidad de dañar a los OAR.

Un problema multi-objetivo (también llamado optimización multi-criterio u optimización vectorial), puede definirse como el problema de determinar un vector de variables de decisión que satisfacen las restricciones planteadas y optimiza una función vectorial cuyos elementos representan m funciones objetivo. Estas funciones son una representación matemática de criterios de desempeño que normalmente entran en conflicto entre sí, donde optimizar significa encontrar una solución que dará valores aceptables para todas las funciones objetivo [15].

Formalmente, sean $x_j, j = 1, \dots, n$ las variables de decisión cuyos valores se quieren hallar en un problema de optimización. Para la braquiterapia de próstata LDR estas variables podrían especificar qué posiciones de agujas y semillas a considerar. Para saber la bondad de cierta solución, se debe especificar algún criterio de evaluación. Este criterio es expresado en las funciones objetivo $f_1(x), \dots, f_m(x)$, utilizando las variables de decisión. Estas funciones forman la función vectorial $f = (f_1(x), \dots, f_m(x))$ donde sus componentes, en general, estarán en el conflicto unos con otros. Asumiendo que es un problema de minimización, se dice que una solución x_1 domina a una solución x_2 si y solo si se cumplen las siguientes condiciones:

1. $f_j(x_1) \leq f_j(x_2), j = 1, \dots, m$

$$2. \exists j \in \{1, \dots, m\}, f_j(x_1) < f_j(x_2)$$

Una solución x_1 es no dominada si no existe otra solución x_2 que la domine. El problema de optimización multi-objetivo puede definirse ahora como el problema de encontrar el conjunto de soluciones no dominadas de la función vectorial f , dicho conjunto se llama frente de Pareto [15].

3.3 Optimización Mono-objetivo

En la optimización mono-objetivo sólo una función objetivo es considerada. Aunque la planificación inversa de braquiterapia de próstata LDR es un problema de optimización multi-objetivo, la mayoría de los algoritmos utilizados son algoritmos mono-objetivo. Las funciones objetivo $f_i(x)$ se combinan en una sola utilizando una suma ponderada de todos los objetivos.

$$f(x) = \sum_{i=1}^m w_i f_i(x) \quad 3.1$$

Los pesos w_i se conocen también como factores de importancia y son considerados como medida de significancia de cada objetivo en el proceso de optimización.

3.4 Métodos de resolución

No existe un algoritmo de optimización que sea computacionalmente eficiente para todos los problemas de optimización combinatoria. Los algoritmos basados en mono y multi-objetivo más importantes encontrados en la literatura consultada utilizados para resolver el problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata LDR se detallan a continuación.

3.4.1 Metaheurísticas

Las heurísticas son técnicas que buscan soluciones de buena calidad (de valor cercano al óptimo) a un costo computacional razonable, aunque sin garantizar la optimalidad de las mismas [16]. Las metaheurísticas pueden concebirse como estrategias generales de diseño de heurísticas para la resolución de problemas con un alto rendimiento [17], son “heurísticas de más alto nivel” [16]. Su uso es genérico, es decir, no son específicas para una clase de problemas, admiten descripción a nivel abstracto y deben “instanciarse” para cada clase de problema [16].

Las metaheurísticas pueden clasificarse de diversas formas, por ejemplo:

- *Aleatorias o determinísticas*: Distingue si la solución encontrada por la metaheurística es siempre la misma o depende de algún factor aleatorio.
- *Basadas en un individuo o basadas en poblaciones*: Distingue si la búsqueda se realiza en base a una única solución que se va modificando o construyendo (individuo) o si se realiza sobre múltiples soluciones (población).
- *Constructivas o de trayectoria*: Distingue si la solución se va construyendo durante el proceso de búsqueda o si se van probando diferentes soluciones formando una “trayectoria” en el espacio de soluciones.
- *Con memoria o sin memoria*: Distingue si la información generada durante el proceso de búsqueda es tomada en cuenta de alguna forma en los pasos subsiguientes (con memoria) o no (sin memoria).

Una clasificación utilizada es la X/Y/Z donde:

- X = A (adaptativa, con memoria) o M (sin memoria),

- $Y = N$ (determinística) o S (aleatoria) y
- $Z = 1$ (basada en un individuo) o P (basada en poblaciones) [16].

La metaheurística probablemente más simple es la búsqueda local, la cual parte de una solución inicial cualquiera y la reemplaza por alguna solución mejor en su entorno, repitiendo el proceso anterior hasta que todas las soluciones en el entorno de la solución seleccionada sean peores o iguales. Esta metaheurística tiene el problema que frecuentemente cae en óptimos locales de los que no puede escapar, por lo que no es muy utilizada en la práctica, pero es la base de muchas de las metaheurísticas que se utilizan normalmente.

3.4.1.1 Planificación inversa con Simulated Annealing

Simulated Annealing (SA) es una metaheurística de trayectoria, basada en un individuo, aleatoria y sin memoria. Está basada en la búsqueda local incorporando un mecanismo para escapar de los óptimos locales que consiste en permitir que se seleccionen soluciones peores que la solución actual con cierta probabilidad. El fundamento principal se asienta en el proceso de enfriamiento de un sistema físico, simulando los cambios energéticos en un sistema de partículas conforme decrece la temperatura hasta que converge a un estado estable [18]. Es presentada por primera vez como un algoritmo de búsqueda para Optimización Combinatoria en [19].

La temperatura está asociada con la probabilidad de aceptar en la búsqueda local soluciones de peor calidad que la actual. La estrategia de SA es comenzar con una temperatura inicial alta. En cada iteración se va reduciendo la temperatura y con ello la probabilidad de elegir soluciones peores es cada vez más pequeña conforme avanza la búsqueda y se acerca a la solución óptima. De este modo, inicialmente se realiza una diversificación de la búsqueda sin controlar demasiado la calidad de las soluciones visitadas. En iteraciones posteriores resulta cada vez más difícil el aceptar soluciones de menor calidad. De esta forma, SA tiene la habilidad de salir de óptimos locales al aceptar movimientos de no mejora en los estados intermedios. Al final del proceso éstos son tan poco probables que no se producen, con lo que, si no hay movimientos de mejora, el algoritmo finaliza.

En 1992 se presenta el primer trabajo utilizando un algoritmo basado en SA para la planificación inversa en la braquiterapia LDR [15]. La raíz cuadrada de una función objetivo cuadrática es utilizada, incluyendo términos de penalización para dosis bajas y altas. También se utilizan parámetros enteros y una distribución de probabilidad para considerar los movimientos como un aumento o disminución de números y/o posiciones de semillas en un conjunto específico de posibles posiciones [15].

Otro algoritmo basado en ésta metaheurística [15, 20] determina empíricamente los factores de importancia que se utilizan en los objetivos individuales. Si el resultado obtenido no es satisfactorio un nuevo conjunto de factores de importancia es utilizado y la optimización es repetida. La optimización requiere aproximadamente 20.000 iteraciones.

La función de costos a minimizar incluye:

1. Una dosis periférica mínima prescrita (160 Gy), este valor es mayor que la dosis prescrita estándar (144 Gy), sin embargo, este aumento en la dosis prescrita produce un volumen de dosis mayor con un margen de entre 3 a 4 mm. alrededor del GTV, logrando que automáticamente se genere el PTV.
2. Un término de uniformidad de dosis para asegurar que todo el volumen es cubierto por al menos la dosis prescrita con un mínimo de sectores calientes (hot spots).
3. Un término para la protección de la Uretra, limitando la dosis máxima.
4. Un término para penalizar configuraciones que presenten agujas cercanas.

El algoritmo optimiza tanto las posiciones de las semillas dentro de agujas como las posiciones de las agujas.

SA también es utilizado en un algoritmo que automáticamente determina la posición de las agujas y semillas para un implante utilizando semillas Rapid Strand [21]. El principal objetivo de este trabajo es realizar una planificación lo suficientemente rápida de tal manera que se realice la intervención del paciente en una sola visita a la sala de operaciones, permitiendo efectuar la planificación y la intervención sin la necesidad de aguardar resultados.

3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos

Los *Algoritmos Genéticos* (Genetic Algorithms, GA) son metaheurísticas que emulan los mecanismos de la evolución natural, identificados en 1859 por Charles Darwin en “*El origen de las especies por medio de la selección natural: la selección natural, la reproducción y la diversidad genética de individuos*”. En la práctica los GA fueron introducidos por John Holland (1975) que comienza estudiando las características de los sistemas adaptativos inspirándose en el proceso de la evolución natural de los seres vivos [22]. Los GA son metaheurísticas aleatorias, basadas en poblaciones y sin memoria.

Los GA generalmente tienen los siguientes componentes:

- Una representación de soluciones potenciales al problema (cromosoma o genoma).
- Un método para crear una población inicial de soluciones potenciales.
- Una función de evaluación que tome el rol del entorno, para seleccionar soluciones dependiendo de su calidad (fitness).
- Operadores genéticos que alteren la composición de los individuos de la población de la generación siguiente.

A la representación de las soluciones potenciales del problema se le llama cromosoma. Cada cromosoma está compuesto por genes que codifican algún componente bien determinado de la solución y a su vez cada gen está compuesto por alelos que son los elementos más pequeños de la codificación.

El Pseudocódigo 3.1 describe el funcionamiento de un GA genérico. En el paso 1 se crea la población inicial, la primer generación de individuos, en base a algún procedimiento que puede ser simplemente la generación de individuos al azar. En la evaluación, en el paso 4, se calcula el fitness de cada individuo, el cual en general guarda relación directa con la evaluación de la solución que representa el individuo según la función objetivo. En el paso 5 mediante el proceso de selección se eligen los individuos que serán recombinados o cruzados entre si (padres) para formar la base de la nueva generación (hijos), la selección generalmente tiende a seleccionar con mayor probabilidad a aquellos individuos con un mayor fitness. Ejemplos de procedimiento de selección son la *selección por torneo* y la *selección por ruleta* [22, 23]. En la selección por torneo se sortean n individuos, los cuales compiten entre ellos para determinar cuál es el escogido de acuerdo a su fitness; repitiendo el procedimiento anterior un número t de veces (la cantidad de torneos). En la selección por ruleta, se elige aleatoriamente n individuos utilizando una ruleta sesgada en la cual la probabilidad de ser seleccionado es proporcional al fitness de cada individuo. En la recombinación en el paso 6, parejas de individuos del conjunto de padres son seleccionadas y cruzadas generando nuevas soluciones con las características genéticas combinadas de sus padres. Un posible procedimiento para cruzar los individuos es dividir sus cromosomas en n puntos al azar, y crear los hijos intercambiando información genética de los padres, a este operador de cruza se le llama *cruza de n puntos* [22, 23]. Otro posible procedimiento es generar los hijos intercambiando con cierta probabilidad cada alelo de los cromosomas de los padres, este operador de cruza es llamado *cruza uniforme* [22, 23]. En la mutación, en el paso 7, algunos hijos son seleccionados y sus alelos son “mutados” cambiando su valor generalmente de forma aleatoria. El procedimiento normal es mutar cada alelo de la población de hijos con una cierta probabilidad. Cuando sólo un alelo es modificado por cada mutación, cambiando su valor por otro al azar, se dice que la mutación es de salto o de inversión

[22]. Si los alelos toman valores en un conjunto ordenado, otra posibilidad es cambiar el valor del alelo por el siguiente en el conjunto. En el caso que el valor del alelo sea el último valor, éste se cambia por el primero, propagando el cambio al alelo siguiente en el cromosoma, análogamente al acarreo en la operación de suma. Este tipo de mutación es llamado *mutación creep o de desplazamiento* [24]. En el paso 8, en el reemplazo se realiza el recambio generacional, sustituyendo individuos de la generación anterior por descendientes creados en la etapa anterior. Una de las variantes presentes en el reemplazo es la estrategia de elitismo, donde se privilegia a los individuos más adaptados en cada generación [22], por ejemplo, el mejor individuo de la generación siempre pasa a la próxima generación. Por lo general se llevan a cabo dos tipos de estrategias para generar la nueva población (estrategias evolutivas): la estrategia (μ, λ) en el cual los únicos candidatos a formar parte de la nueva generación son los hijos y la estrategia $(\mu + \lambda)$ en la cual los padres y los hijos compiten entre sí para formar la nueva generación [22, 23].

```

1. Inicializar(P(0))
2. generación=0
3. mientras (no CriterioParada) hacer
4.   Evaluar(P(generación))
5.   padres = Seleccionar(P(generación))
6.   hijos = Aplicar Recombinación (padres)
7.   hijos = Aplicar Mutación (hijos)
8.   nuevaPoblación = Reemplazar(hijos, P(generación))
9.   generación ++
10.  P(generación) = nuevaPoblación
11. fin mientras
12. retornar Mejor Solución encontrada

```

Pseudocódigo 3.1 - Algoritmo Genético (fuente [22]).

En el contexto de los GA los términos cromosoma, genoma, genotipo e individuo si bien son conceptualmente diferentes, por lo general se utilizan indistintamente para referirse al cromosoma. En el presente trabajo se utiliza los términos genoma e individuo, por otra parte el término alelo se reemplaza por símbolo de genoma.

Específicamente en la planificación inversa para la braquiterapia de próstata LDR se han realizado varios trabajos utilizando los GA. Tres GA diferentes fueron desarrollados y comparados en [24]. En ese trabajo se utilizan poblaciones pequeñas de aproximadamente 25 individuos, cruza uniforme, mutación creep y restarts (mecanismo por el cual se reemplaza la generación actual por una nueva) como forma de inyectar nueva información genética al algoritmo manteniendo al mejor individuo entre restarts. La función mono-objetivo empleada incluye restricciones en la dosis de la periferia del PTV, en la uniformidad dosimétrica en el GTV y sobre la dosis en los OAR. Para una configuración de agujas dada, el número de semillas y sus posiciones son optimizados utilizando como criterio de evaluación el CN y el DNR. En otro trabajo un GA con una codificación bidimensional del genoma es utilizado para reflejar la posición de los catéteres en la grilla utilizada para el implante [25]. Se emplea un esquema multi-objetivo para la optimización de 11 objetivos. Aplica selección por torneo aumentando la cantidad de individuos considerados por cada torneo cada cierta cantidad de generaciones. La optimización se efectúa con respecto a la selección de las posiciones de las agujas en la grilla, utilizando agujas cargadas uniformemente con la mayor cantidad de semillas posible. Utiliza como condición de parada un máximo de generaciones sin mejora del fitness del mejor individuo, esperando que las generaciones totales rondan en los cientos de generaciones. Por otro lado en [26] una función mono-objetivo optimiza las posiciones de las semillas (con agujas fijas) utilizando un genoma unidimensional. Se aplican restricciones de dosis máxima permitida sobre la uretra y recto de 150% de la dosis prescrita y dosis mínima de 100% y máxima de 160% para la próstata. Las soluciones son evaluadas según las isodosis, los DVH y los indicadores recomendados por la ABS [27], los mismos se describen en (3.7.4 Indicadores

recomendados por la ABS). Como condición de parada parece considerar un máximo de generaciones en el orden de los miles. En [28, 29] se utilizan algoritmos basados en la tesis de doctorado de D. Silvern [30] la cual trata sobre la aplicación de GA al problema de la planificación inversa para braquiterapia de próstata LDR; lamentablemente no se consigue acceder a dicha tesis ni por medio de la Facultad de Ingeniería ni por gestiones personales. En [29] se utilizan restricciones máximas para la uretra y el recto de 120% y 80% respectivamente, mientras que para la próstata se utiliza un mínimo de 100% y un máximo de 200% de la dosis prescrita. Utiliza puntos uniformemente distribuidos en la próstata para realizar el cálculo de dosis. Se toma como condición de parada un máximo de generaciones en el orden de los miles. Las planificaciones son evaluadas según el V_{100} de la próstata, V_{135} de la uretra y CI.

En general, el número de mutaciones realizadas depende de la cantidad de símbolos de los genomas en la población y de una *probabilidad de mutación*: cada símbolo de la población se muta con cierta probabilidad. En [28] la mutación se aplica un número fijo de veces (5 veces) pero el número de individuos de la población es fijo (15) para todos los pacientes y constante en las sucesivas generaciones, por lo que el concepto de probabilidad de mutación de cada símbolo de la población también aplica. Se observa que en la mayoría de los artículos consultados no se explicita el procedimiento de selección utilizado. Por otra parte, por lo visto hay una relación entre el genoma utilizado y los tipos de objetivos planteados. Si las posiciones de agujas ya están dadas, es decir, no forman parte de lo que se quiere optimizar, el genoma utilizado es un arreglo binario donde cada posición se corresponde con una posición factible de semilla: un valor 1 indica la presencia de semilla y un valor 0 la ausencia [24, 26, 28, 29]. Por otra parte si las posiciones de aguja no están predefinidas y son un parámetro más a ser optimizado, se utiliza un arreglo binario bidimensional, donde cada posición se corresponde con una posición de la grilla de agujas: un valor 1 indica la presencia de una aguja y un valor 0 la ausencia [25]. Vale aclarar que la codificación en un arreglo binario de una dimensión puede utilizarse también en el caso en que se desee optimizar las posiciones de agujas.

3.4.2 Planificación inversa con Mixed Integer Programming (MIP)

La Programación Entera Mixta (Mixed Integer Programming, MIP) trata de los problemas de programación matemática donde las variables de decisión a utilizar pueden tomar valores enteros y valores reales. Un sistema de ecuaciones lineales o inecuaciones restringe dichas variables de decisión. La función objetivo (a ser minimizada o maximizada) es expresada como una función lineal de las variables de decisión.

La planificación para la braquiterapia de próstata LDR puede modelarse utilizando MIP, tomando los parámetros 1 o 0, para modelar si una posición específica está ocupada por una semilla o no [15]. La principal técnica aplicada para resolver MIP es branch-and-bound. Esta técnica se basa en la idea de iterativamente particionar (ramificar) el conjunto de soluciones factibles para formar subproblemas del problema original. Cada subproblema es resuelto (exacta o aproximadamente) para obtener una cota en el valor de la función objetivo del subproblema. La fuerza guía detrás de la técnica branch-and-bound se basa en el hecho de que si una cota del valor de la función objetivo de un subproblema dado, en el caso de maximización, es menor al valor objetivo de una solución factible conocida (por ejemplo, obtenida de resolver algún otro subproblema) entonces la solución óptima del problema original no puede encontrarse en el subconjunto asociado con el subproblema dado. Por lo tanto, las cotas a los valores de la función objetivo de un subproblema son usadas, en esencia, para construir una prueba de optimalidad sin realizar una búsqueda exhaustiva [28].

En [3] varios modelos de MIP para la implantación de semillas en la braquiterapia de próstata son presentados utilizando métodos de branch-and-bound. En ese trabajo se propone por un lado un modelo (Modelo 1) donde la función objetivo busca minimizar la dosis en los OAR a cambio de un costo computacional más elevado, y por otro se propone un modelo (Modelo 2) que busca satisfacer cierta dosis en el GTV obteniendo resultados de manera más rápida, pero como contraposición los OAR reciben dosis mayores. En ambos casos se establecen restricciones de dosis en los volúmenes que se deben cumplir. Un objetivo

compuesto seleccionando pesos relativos a los dos modelos permite dosis bajas en los OAR en un tiempo computacional que se ubica entre los Modelos 1 y 2. MIP también es utilizada en [28], donde un sistema de restricciones lineales se impone manteniendo el nivel de dosis en los puntos de muestreo en un rango específico. Es considerada una grilla de posibles posiciones de semillas, donde un parámetro indica la existencia o no de semillas en cada posición (como en los casos anteriores), por otro lado las restricciones de dosis definen las variables reales del problema. Cada restricción utiliza una variable que registra si la restricción se cumple o es violada. Estas variables adicionales son embebidas en la función objetivo a ser optimizada.

3.5 Modelado de objetivos de cobertura de dosis

Los *objetivos de cobertura de dosis* son aquellas restricciones establecidas sobre la dosis recibida (mínima o máxima) por los distintos volúmenes que, si bien su cumplimiento no es obligatorio, se deben tratar de cumplir lo más que sea posible. Estos objetivos pueden modelarse de distintas maneras, a continuación se presentan las alternativas encontradas en la literatura consultada.

Los distintos modelados encontrados son cubiertos en [26], allí se consideran dos alternativas:

- Maximizar las recompensas por la cantidad de puntos de los volúmenes que cumplen las restricciones. Se plantean tres posibilidades:
 1. Considerar sólo los puntos con dosis dentro de las dosis mínima y máxima establecidas para el volumen.
 2. Considerar sólo los puntos con dosis mayor a la dosis mínima establecida para el volumen.
 3. Considerar sólo los puntos con dosis menor a la dosis máxima establecida para el volumen.
- Minimizar las penalizaciones por la cantidad de puntos de los volúmenes que no cumplen las restricciones. En este caso se puede calcular la distancia a la dosis correspondiente a la restricción que se está violando para medir cuán mala es la dosis en un punto. Se plantean dos posibilidades:
 1. Considerar sólo los puntos con dosis por debajo de la dosis mínima establecida para el volumen.
 2. Considerar sólo los puntos con dosis por encima de la dosis máxima establecida para el volumen.

En general se debe trabajar con porcentajes de puntos en lugar de trabajar directamente con la cantidad, para que la cantidad total de puntos de las diferentes estructuras no influya.

En [26] se estudia ambos casos y parece preferirse el primero (maximizar las recompensas) aunque no lo explicita demasiado. Los otros trabajos que plantean este tipo de modelos no realizan un análisis claro al respecto.

3.6 Optimizar posiciones de agujas o agujas fijas

En la literatura consultada se puede observar una importante tendencia a efectuar sólo la optimización en base a las posiciones de semillas, es decir, en primera instancia se realiza el posicionamiento de las agujas manualmente y luego dada esa configuración de agujas se optimizan las posiciones y la cantidad de semillas dentro de éstas. Solamente en dos artículos hay evidencia de algoritmos que optimicen las posiciones de agujas. Uno de ellos emplea GA para optimizar la cantidad y posiciones de las agujas, en este enfoque se utilizan agujas cargadas con la máxima cantidad de semillas posibles [25]. En este caso se observa que no existe explícitamente una optimización de las posiciones de semillas dentro de las agujas. El otro

enfoque aplica SA para optimizar la posición de las agujas así como también el posicionamiento de las semillas en cada aguja. La particularidad que presenta este trabajo es la utilización del modelo de semillas Rapid Strand, en este sentido no queda claro qué ventajas ofrece a éste algoritmo la utilización de este modelo de semillas a la hora de optimizar [21].

3.7 Evaluación de calidad de soluciones

Los indicadores de calidad de soluciones generadas por los métodos de resolución son los mismos que los utilizados clínicamente para evaluar la calidad de los implantes.

Se pueden observar tres niveles de indicadores calidad de los implantes, las curvas de isodosos, DVH y los cuantificadores dosimétricos [31].

3.7.1 Curvas de isodosos

Las curvas de isodosos son las líneas que delimitan las áreas que reciben mismas cantidades de radiación. Pueden mostrarse como curvas en cortes individuales, conjuntos de cortes o en imágenes con perspectiva 3D. Las isodosos proveen de toda la información espacial y dosimétrica necesaria para evaluar un implante donde las regiones con dosis altas o bajas son reconocidas y localizadas fácilmente. En [32] se recomienda que los sistemas de planificación permitan visualizar isodosos a 50%, 80%, 90%, 100%, 150% y 200% de la dosis prescrita, que se corresponden a 72, 115, 130, 144, 216, 288 Gy. Sin embargo, en el resto de la literatura consultada no existe un consenso sobre cuáles isodosos deben ser mostradas. En la Figura 3.8 se muestran ejemplos de curvas de isodosos resultantes de una planificación.

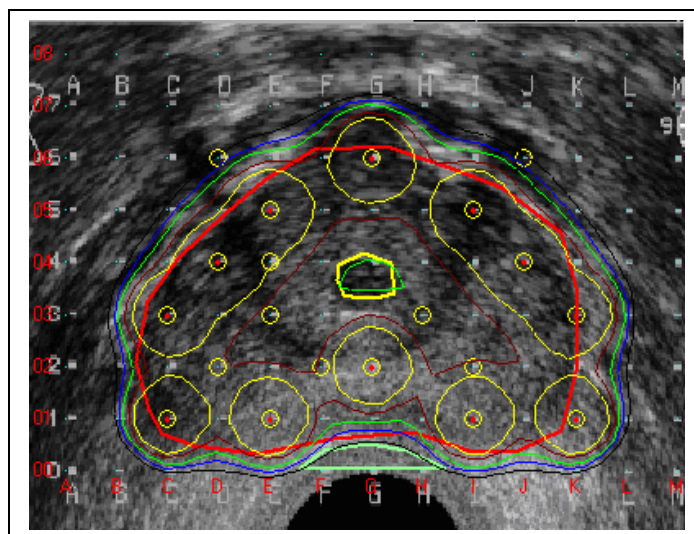


Figura 3.8 - Isodosos de una planificación. Con líneas gruesas se delimitan los contornos de GTV (rojo), Uretra (amarillo) y Recto (verde). Con líneas finas se delimitan las isodosos de 80% (negro), 90% (azul), 100% (verde), 120% (bordeau) y 150% (amarillo) (fuente [8]).

3.7.2 Histogramas de dosis-volumen (DVH)

Es un gráfico que muestra, para un determinado volumen, el porcentaje de dicho volumen que es alcanzado *al menos* por distintos valores de dosis (ver Figura 2.7). Los DVH reducen la información brindada por las curvas de isodosos, tomando en cuenta sólo la información espacial dentro de las estructuras consideradas para el cálculo dosimétrico. Por otro lado simplifica la información dosimétrica del implante brindando una representación gráfica de la radiación de dosis en las estructuras. No es posible discernir la localización de las regiones con

dosis altas o bajas dentro del volumen considerado para el DVH.

3.7.3 Indicadores dosimétricos

Los indicadores son el resultado de filtrar la información brindada por los DVH para representar las características del implante como un valor numérico. Los indicadores pueden ser basados en estructuras o no y pueden clasificarse como de cubrimiento de una estructura, de uniformidad o de conformidad de dosis.

Las definiciones matemáticas de los indicadores dosimétricos se presentan en (4.2.5 Indicadores de calidad).

3.7.3.1 Indicadores de cubrimiento

Este tipo de indicadores puede subdividirse a su vez en indicadores de volumen (V_D) y de dosis (D_V). Los indicadores V_D describen el volumen que recibe al menos cierta dosis, ambos el volumen y la dosis se colocan como porcentaje del volumen de interés y de la dosis prescrita respectivamente. Por defecto, cuando no se indica explícitamente de qué volumen se trata, se asume que se trata del GTV. Para los OAR se puede remplazar la letra V por una letra que describa a dicho volumen. Por ejemplo R_{100} es el porcentaje del volumen del Recto que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita. Los indicadores D_V describen el porcentaje de la dosis prescrita que al menos recibe cierto porcentaje del volumen. En este caso si tampoco se explicita el volumen al que hace referencia se asume que se trata del GTV. Por ejemplo D_{90} es el porcentaje de la dosis prescrita que al menos recibe el 90% del GTV. Si se ve DVH como una función entonces $V_D = DVH(D)$ y $D_V = DVH^{-1}(V)$.

3.7.3.2 Indicadores de uniformidad

Las dosis en braquiterapia son por naturaleza no-homogéneas, los excesos en la dosis suministrada por encima de ciertos valores no contribuyen a la cura de la enfermedad y puede aumentar el riesgo de complicaciones. Se tienen que excesos de dosis por encima del 125% de la dosis prescrita probablemente no contribuya a la cura de la enfermedad [31]. En la literatura consultada el indicador de uniformidad más utilizado es el DNR, que es el cociente entre el porcentaje del volumen que recibe un porcentaje de la dosis prescrita considerada como excesiva y el porcentaje del volumen que recibe la dosis prescrita, en general se toma como el cociente entre V_{150} y el V_{100} . [24, 29, 33, 34].

3.7.3.3 Indicadores de conformidad

En la literatura consultada se encontraron dos indicadores de conformidad. El *número de conformación* (CN) se utiliza para evaluar el grado de satisfacción que se obtiene en la cobertura del GTV y fuera de él, dada la distribución de dosis aplicada. Es el producto de dos términos, uno que mide la cobertura de la dosis prescrita del GTV y otro que mide el exceso de radiación por fuera del GTV [24, 34], varía entre 0 y 1 y cuanto más cerca de 1 mejor es la conformación del implante. El *índice de conformidad* (CI) es el cociente del volumen cubierto por la dosis prescrita y el volumen del GTV cubierto por la dosis prescrita [29], siempre es mayor o igual a 1 y cuanto más cerca de 1 esté mejor es la conformidad del implante.

3.7.4 Indicadores recomendados por la ABS

Los indicadores que principalmente son utilizados en los artículos consultados para comparar los resultados obtenidos son el D_{90} , el V_{100} y el DNR. No obstante, en [32] la ABS propone un conjunto de indicadores para realizar el análisis dosimétricos de los implantes de modo de estandarizar los presentación de los resultados obtenidos por los diferentes equipos de investigación. Éstos son los siguientes: V_{80} , V_{90} , V_{100} , V_{150} , V_{200} , D_{80} , D_{90} , D_{100} , curvas de isodosis con los volúmenes delimitados, DVH de Recto, Uretra y GTV.

4 Método propuesto

Este es uno de los capítulos centrales del trabajo, donde se presentan los métodos desarrollados y se resume la información recabada en capítulos anteriores.

En este capítulo se realiza un análisis general del problema enfocado al desarrollo de los métodos de resolución, se describe el modelo matemático propuesto, el formalismo dosimétrico utilizado y los algoritmos desarrollados. Para cada algoritmo se presentan los resultados obtenidos en forma resumida y las conclusiones derivadas.

4.1 *Análisis del problema*

En esta sección se resume la información recabada en el estudio del problema tanto desde el punto de vista clínico como de los métodos de resolución y se establecen las características particulares del Sistema desarrollado. Se definen los conceptos principales utilizados, los fundamentos de los cálculos dosimétricos, se describen posibles funcionalidades para el Sistema y se detallan los indicadores con los que se evalúan las planificaciones generadas.

4.1.1 *Conceptos principales*

Se definen los conceptos más importantes que son utilizados en el modelado matemático del problema y en el software desarrollado.

4.1.1.1 Problema

El problema a resolver por los métodos de resolución desarrollados es el de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata LDR, como se define en (3.1). Para el Sistema, un problema queda definido por el caso clínico del paciente a tratar, los objetivos a optimizar, la dosis prescrita del tratamiento y el modelo e intensidad inicial de las semillas utilizadas.

4.1.1.2 Caso clínico

Un caso clínico contiene la información del paciente tratado, necesaria para poder realizar la planificación. Se necesita contar con los contornos de los diferentes volúmenes delimitados (por ejemplo GTV, PTV, Uretra y Recto) en cada uno de los cortes obtenidos del paciente y la distancia entre dichos cortes (normalmente 5 mm). También es necesario contar con datos sobre la grilla utilizada para guiar las agujas, estos son, la cantidad de posiciones horizontales y verticales y la distancia horizontal y vertical entre dichas posiciones (normalmente 5 mm). Los contornos de los volúmenes se definen como polígonos y las coordenadas de sus vértices deben estar especificados relativos al origen de la grilla (posición (0, 0)).

4.1.1.3 Solución

A partir de la definición del problema, el Sistema debe encontrar soluciones que satisfagan los objetivos del mismo. Una solución representa la planificación correspondiente al caso clínico que cumple con los objetivos especificados para el problema. Está formada por las posiciones de las semillas a colocar especificadas en posiciones de la grilla para cada corte o, lo que es lo mismo, las posiciones de las agujas a colocar especificadas en posiciones de la grilla junto con la distribución de las semillas dentro de cada una de ellas.

Con las posiciones de las semillas y el modelo dosimétrico (4.1.2 Dosimetría) se puede obtener la dosis de radiación proporcionada a los puntos considerados de los volúmenes objetivo y, por lo tanto, es posible evaluar la calidad de la solución en base a los indicadores considerados (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar).

4.1.1.4 Objetivos

Una solución debe cumplir un conjunto de restricciones de dosis sobre los diferentes volúmenes, léase, PTV, Uretra y Recto. En la literatura consultada no se encuentra información

detallada sobre las restricciones de dosis utilizadas para los algoritmos descritos en la misma. En [26] se sugieren máximos para la Uretra y el Recto de 150% de la dosis prescrita y para el PTV un mínimo de 100% y un máximo de 160%, mientras que en [29] las restricciones máximas son de 120% y 80% para Uretra y Recto respectivamente y para el PTV un mínimo de 100% y un máximo de 200%. En ambos trabajos no se definen cotas inferiores de dosis para Uretra y Recto, esto es porque no hay razón terapéutica para aplicar radiación alguna a los OAR. Al no encontrar un justificativo para seleccionar una opción sobre la otra, se toman las restricciones de dosis de [29] ya que en principio son más conservadoras con respecto a los OAR. No se definen restricciones de dosis particulares para el GTV dado que el volumen objetivo del tratamiento es el PTV (o PPTV), el cual incluye al GTV. El conjunto de restricciones de dosis utilizado (expresadas en porcentaje de la dosis prescrita) se muestra en la Tabla 4.2.

Volumen	Dosis mínima (%)	Dosis máxima (%)
PTV / PPTV	100	200
Uretra		120
Recto		80

Tabla 4.2 - Conjunto de restricciones de dosis utilizado.

Por otro lado es deseable minimizar la cantidad de agujas y semillas implantadas [3, 4, 25]. La dosis realmente administrada a la próstata es influenciada por los cambios del volumen luego de la implantación. El procedimiento utilizado para la braquiterapia de próstata tiene asociado un aumento del volumen prostático (edema) como consecuencia de los micro-hematomas y sangrados [4].

4.1.1.5 Dosis prescrita

Luego de varias publicaciones a cerca de cuál debe ser la dosis prescrita, la misma se establece en 144 Gy en [14] y es ratificada en [35] en el año 2004. Actualmente los sistemas de planificación para la braquiterapia de próstata LDR basados en los formalismos propuestos por la AAPM utilizan 144 Gy como dosis prescrita, dicha dosis se refiere a la dosis mínima que se debe alcanzar en la periferia del GTV (2.2.2.2 Dosis prescrita).

4.1.1.6 Estructura

Una *estructura* representa a los puntos de un volumen que son tomados en cuenta para el cálculo de dosis en la resolución del problema. El concepto de estructura nace como una simplificación de la realidad debido a la dificultad (y costo) de calcular la dosis de radiación en el continuo de puntos que constituye un volumen. Cada estructura esta asociada a un volumen y queda definida por la intersección de una discretización del espacio en puntos y el volumen considerado. De este modo la dosis se calcula sobre una cantidad finita y parametrizable de puntos. Esto es cierto si se asume que la dosis medida en dichos puntos es representativa de la que alcanza al volumen. Esta forma de calcular o estimar la dosis sobre los volúmenes es en general la utilizada en la literatura consultada.

Las estructuras utilizadas en los métodos desarrollados se definen sobre un subconjunto de los volúmenes definidos en el modelo (4.2.1 Volúmenes), de todos modos pueden definirse estructuras para cualquier volumen bien definido.

En (4.2.5 Indicadores de calidad) se dan fórmulas para el cálculo de los distintos indicadores de calidad medidos sobre los volúmenes utilizando las estructuras asociadas a estos y no los volúmenes mismos, asumiendo puntos distribuidos uniformemente en el espacio. Esto hace que, en general, no sea necesario manejar el concepto de volumen en los distintos métodos

desarrollados.

4.1.1.7 Restricciones sobre agujas

Como se menciona en (2.2.2 Dosimetría y Semillas) no puede haber dos semillas “juntas”, es decir, dos semillas en posiciones consecutivas de una aguja o dos semillas en posiciones adyacentes de la grilla en un mismo corte, ya que produce hot spots. Por otro lado, no se pueden colocar semillas fuera del GTV para evitar posibles migraciones. Esto introduce tres restricciones:

1. En una aguja las semillas se colocan alternadamente en los cortes.
2. En el caso de que se coloquen dos agujas en posiciones adyacentes de la grilla sus semillas no deben coincidir en ningún corte.
3. No pueden haber semillas planificadas fuera del GTV. Observación: el GTV es determinado por el usuario, por lo que la responsabilidad de colocar o no semillas fuera de la glándula prostática recae en éste.

4.1.1.8 Aguja, tipos de agujas y cortes factibles

En una solución dada, una posición de grilla puede tener o no una aguja asignada. En el caso de que haya una aguja, ésta tiene un conjunto de posibles cargas de semillas válidas para esa posición de la grilla. Dicho conjunto está determinado por las restricciones existentes sobre la colocación de semillas en las agujas (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas) y por la cantidad de *cortes factibles* para dicha posición de la grilla, ya que las semillas se colocan en las intersecciones de las agujas y los cortes. Un corte es *factible para una posición de la grilla* si una aguja colocada en dicha posición se encuentra dentro del GTV en dicho corte. Del mismo modo se dice que un corte es *infactible para una posición de la grilla* cuando el corte no es factible para la misma. En la Figura 4.9 se muestra un corte sagital del GTV y una aguja colocada en una posición de grilla con dos cortes factibles. Se asume que entre los cortes factibles no hay huecos, es decir, una vez que se encuentra el primer corte factible todos los cortes posteriores son factibles hasta que se encuentre el último corte factible, luego del cual todos los cortes siguientes son infactibles. Debido a la forma de la próstata esto es así en la gran mayoría de los casos; en caso que no esto no ocurra, es decir, que entre dos cortes factibles exista un corte infactible, existe la posibilidad de que se planifiquen semillas fuera de la próstata (por haber asumido que el corte era factible), por lo que cada caso debe ser analizado individualmente.

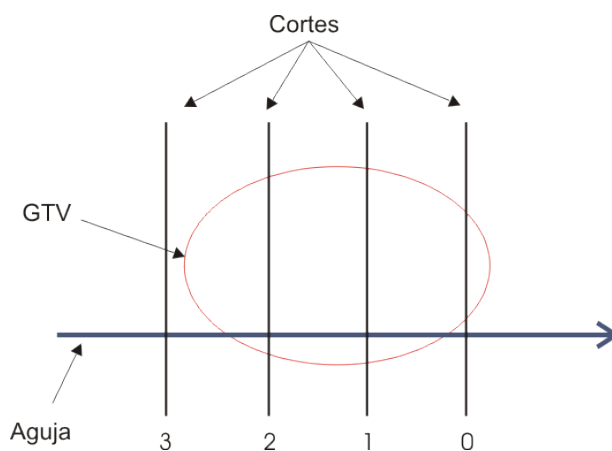


Figura 4.9 - Cortes factibles para una posición de la grilla. En la figura se muestra un diagrama de un corte sagital del GTV con 4 cortes axiales y una aguja colocada en alguna posición de la grilla. Las agujas colocadas en la posición de grilla especificada tienen dos cortes factibles (1 y 2) y dos cortes infactibles (0 y 3).

Debido a la forma aproximadamente esférica de la próstata los cortes factibles no son los mismos para cada posición de la grilla, esto se ilustra en la (Figura 4.10). Por ejemplo, para una próstata con 4 cortes es probable que una posición de la grilla en el centro de la próstata (A) tenga todos los cortes factibles (rango $[0,3]$) mientras que una posición de la grilla cercana a la periferia de la próstata (B) tenga sólo algunos (por ejemplo, el rango $[1,2]$). Por otro lado existirán posiciones de la grilla que no tengan cortes factibles, esto es, las posiciones de la grilla que quedan afuera de la próstata en todos los cortes (C).

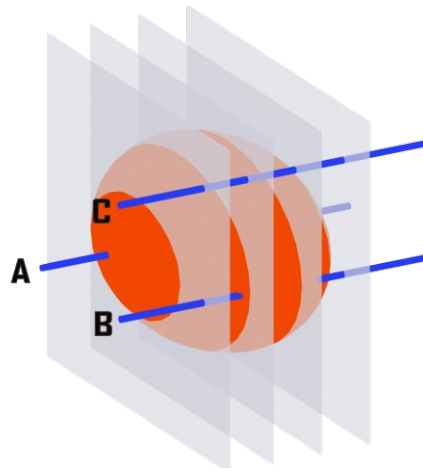


Figura 4.10 – Cortes factibles para diferentes posiciones de la grilla. A tiene todos los cortes factibles, B sólo en los planos intermedios y C no tiene cortes factibles.

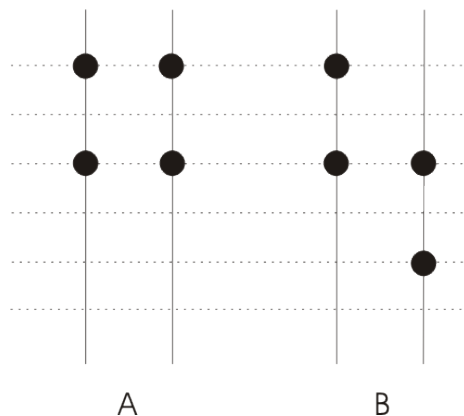


Figura 4.11 - Tipos de Aguja. Las líneas punteadas representan planos axiales correspondientes a cortes. Las agujas del grupo A son del mismo tipo de aguja mientras que las del grupo B si bien tienen la misma cantidad de semillas no son del mismo tipo de aguja, aunque son de la misma clase (C_2).

Se le llama *tipo de aguja* a cada carga de semillas que puedan tener las agujas. Un tipo de aguja queda determinado por el primer corte donde tiene una semilla y la cantidad de semillas en la aguja (Figura 4.11). Se redefine el término *aguja* como un tipo de aguja colocado en una posición específica de la grilla. El concepto tipo de aguja es más general que el de aguja ya que un mismo tipo de aguja se puede encontrar en más de una posición. Los tipos de aguja posibles para una determinada posición de la grilla dependen de los cortes factibles de esa posición. Adicionalmente se definen los conceptos: *clase de aguja* (C_i) como el conjunto de tipos de aguja que tienen la misma cantidad de semillas independientemente de la distribución de semillas

dentro de la aguja, C_i denomina a la clase de agujas con i semillas; y *paridad de agujas*, donde una *aguja impar* es una aguja cuya primera semilla reside en un corte de número impar y una *aguja par* es una aguja cuya primera semilla reside en un corte de número par o cero.

La cantidad de tipos de aguja posibles para una determinada próstata está acotada por la cantidad de cargas de semilla posibles para una posición de la grilla que se asuma que tiene todos los cortes factibles. Formalmente si c es la cantidad de cortes de la próstata, asumiendo que alguna posición tiene todos los cortes factibles, la máxima cantidad de semillas que puede tener una aguja es

$$\max_semillas = \text{round}(c/2)$$

porque entre cada semilla debe ir un separador (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas). Por otro lado dada una cantidad de semillas s , la cantidad de cortes cubiertos por las semillas desde el primer corte con una semilla hasta el último con semilla es $2s - 1$. Entonces la cantidad de tipos de aguja con esa cantidad de semillas es

$$c - (2s - 1) + 1$$

Sumando todas las cantidades de semillas posibles se tiene que la cantidad de tipos de agujas posibles t es

$$t = \sum_{i=1}^{\max_semillas} (c - 2i + 2) + 1 \quad 4.2$$

El término sumado al final corresponde a considerar como una posible carga de semillas el no colocar ninguna semilla: el *tipo de aguja vacío*. Por ejemplo, una próstata con 7 cortes aplicando la ecuación 4.2 tendrá a lo sumo 17 tipos de agujas posibles.

Vale aclarar que si bien esta es una cota superior en la gran mayoría de los casos es alcanzada dado que efectivamente existen posiciones de la grilla que tienen todos los cortes factibles. Por esto en general se habla de la cantidad de tipos de aguja posibles del caso clínico y no de la *cota superior* a la cantidad de tipos de aguja posibles.

4.1.2 Dosimetría

La dosimetría para semillas radiactivas utilizadas en la braquiterapia intersticial ha sido objeto de varias investigaciones en los últimos años, dando lugar a que la comunidad física-médica formalizara el cálculo de la dosis emitida por una fuente radiactiva para la braquiterapia LDR. En 1995 el grupo de trabajo 43 de la AAPM, introdujo un conjunto de recomendaciones para realizar el cálculo de la distribución de dosis [14]. Dichas recomendaciones establecen dos formalismos para efectuar el cálculo dosimétrico, por un lado el protocolo de dosis en dos dimensiones (formalismo 2D) y por otro el protocolo en una dimensión (formalismo 1D). El formalismo 2D especifica una aproximación dosimétrica donde la emisión de una semilla se considera con una dosis cilíndricamente simétrica. La dosis en un punto $P(r, \theta)$ depende de la distancia r al centro de fuente radiactiva y del ángulo polar θ relativo al eje de la fuente. En este sentido la distribución de dosis es bidimensional, tomando un sistema de coordenadas polares con origen en el centro de la semilla (Figura 4.12). En el formalismo 1D la aproximación a la dosis depende sólo de la distancia radial a la fuente emisora. Este formalismo asume que la radiación se distribuye en una esfera simétrica de distancia r tomando como origen al centro de la semilla.

En el 2004 la AAPM [35] revisa y actualiza las recomendaciones originales para el cálculo de distribución de la tasa de dosis alrededor de una fuente emisora. Esta actualización elimina ciertas inconsistencias y omisiones presentes en los formalismos propuestos originalmente, se incorporan nuevas recomendaciones así como también nuevos juegos de parámetros para el cálculo de la dosimetría de distintos modelos de semillas.

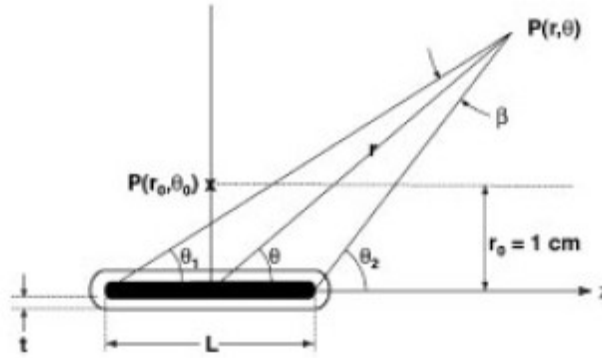


Figura 4.12 - Sistema de coordenadas utilizado para el cálculo dosimétrico braquiterapia (fuente [35]).

Este trabajo utiliza el formalismo 1D presentado en [35], ya que con las semillas utilizadas en Uruguay no es posible determinar la orientación final que tendrán luego de la implantación (Figura 2.6).

4.1.2.1 Formalismo 1D

El cálculo de la dosis es efectuado de acuerdo con el formalismo 1D, simplificando los procesos de localización de semillas del formalismo 2D, prescindiendo de la orientación del eje longitudinal de la semilla [35].

En [35] se propone más de una aproximación para el cálculo de la dosis, de entre estas se selecciona la que se considera más precisa a distancias pequeñas ($r < 1$ cm).

La dosis emitida en un punto por una semilla ubicada a una distancia r es la siguiente:

$$\dot{D}_0(r) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta_0)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot \phi_{an}(r), \quad r_0 = 1 \text{ y } \theta_0 = \frac{\pi}{2} \quad 4.3$$

donde $\dot{D}_0(r)$ es la tasa de dosis inicial ($\text{cGy} \cdot \text{h}^{-1}$), S_K es el air-kerma strength de la semilla, Λ es la constante de tasa-dosis (dose-rate constant), $G_L(r, \theta_0)$ es la función de geometría (geometry function), $g_L(r)$ es la función de dosis radial (radial dose function) y $\phi_{an}(r)$ que es la función de anisotropía de una dimensión (1D anisotropy function). A continuación se describen los diferentes componentes de la función de dosis y sus respectivas unidades, las siguientes definiciones son tomadas de [35].

El *air-kerma strength* (S_K) es una medida de la intensidad de la fuente radiactiva. Sus unidades son $\mu\text{Gy} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{h}^{-1}$ (por conveniencia se expresa como U). Este es uno de los componentes en donde se observan cambios con respecto al formalismo original. El AAPM TG 43 [14] sugiere la utilización de la actividad aparente (A_{app}) como método para la especificación de la intensidad de la fuente. La actualización del protocolo indica que los sistemas de planificación para braquiterapia basados en A_{app} pueden causar confusión en los usuarios clínicos y no mejora la precisión dosimétrica. La AAPM no recomienda el uso de A_{app} para la especificación de la intensidad en las semillas para braquiterapia, y propone para los casos donde la intensidad inicial de la fuente sea especificada con A_{app} un factor de conversión de 1,45.

$$S_K = 1,45 A_{app} \quad 4.4$$

La *constante de tasa de dosis* (Λ) se define como la tasa de dosis a una distancia de 1 cm en el eje transversal por unidad de S_k . Sus unidades son $\mu\text{Gyh}^{-1}\text{U}^{-1}$ y no presenta cambios con respecto al protocolo original.

La *función de geometría* ($G_L(r, \theta)$) en este contexto, tiene como propósito mejorar la precisión con la que la tasa de dosis puede ser estimada en las interpolaciones realizadas de los datos tabulados en puntos discretos. Este protocolo recomienda la función geométrica de la ecuación 4.5.

$$G_L(r, \theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin \theta} & \text{para } \theta \neq 0^\circ \\ \left(r^2 - \frac{L^2}{4}\right)^{-1} & \text{para } \theta = 0^\circ \end{cases} \quad 4.5$$

La unidad es cm^{-2} , β es el ángulo (en radianes) formado por dos líneas imaginarias correspondientes a las proyecciones del punto de interés $P(r, \theta)$ sobre los dos extremos de la semilla; θ es el ángulo (en radianes) formado por la proyección del punto de cálculo sobre el centro de la semilla relativo a el eje longitudinal de la semilla y L es el largo efectivo de la semilla (Figura 4.12). Los valores para L son listados en las recomendaciones propuestas de acuerdo a los diferentes modelos y fabricantes de semillas radiactivas. En el presente formalismo, $\theta = \theta_0 = \pi/2$.

La *función de dosis radial* ($g_L(r)$) toma en cuenta la caída de la dosis en el plano transversal debido a su atenuación y dispersión, excluyendo la decaída que es incluida por la *función de geometría*. Los valores para este componente son extraídos mediante interpolación lineal de tablas con valores discretos que se obtienen directamente de las recomendaciones [35]. El protocolo AAPM TG 43 [14] recomendaba el empleo de un polinomio de quinto orden para adecuar los datos tabulados, indicándose luego en [35] que este tipo de ajuste polinómico puede producir resultados erróneos.

La *función de anisotropía* 1D ($\phi_{an}(r)$) toma en cuenta la anisotropía alrededor de la semilla debido a su atenuación así como la absorción y dispersión en el medio. La actualización del formalismo [35] recomienda el uso de la interpolación lineal de los datos presentados en las tablas correspondientes, manifestando que el uso de la constante de anisotropía recomendada en AAPM TG 43 [14] produce errores en el cálculo de la dosis a distancias menores a 1 cm.

Los valores que toman los diferentes componentes de la función de dosis se obtienen interpolando linealmente los datos de las tablas presentadas en el protocolo propuesto [35]. Dichas tablas se encuentran tabuladas para ciertos valores máximos y mínimos de distancia, dependiendo del componente a utilizar. Se debe tener especial cuidado al evaluar la función de dosis a distancias menores a r_{min} (distancia mínima tabulada para la función de anisotropía), el protocolo propone la siguiente extrapolación para distancias menores a r_{min} .

$$\dot{D}_0(r) = S_K \cdot \Lambda \cdot \left(\frac{r_0}{r}\right)^2 \left(\frac{g_L(r)}{g_L(r_{min})}\right) \cdot g_P(r_{min}) \cdot \phi_{an}(r_{min}), \quad r < r_{min} \quad 4.6$$

Sin importar cuan sofisticado sea el modelo seleccionado para efectuar la extrapolación, no es conveniente realizar aproximaciones para $r < 0.25$ cm, ya que se están considerando posiciones dentro de la cápsula radiactiva. Se observa que el protocolo no especifica que dosis reciben los puntos a distancias menores que 0,25 cm.

4.1.2.2 Cálculo de la dosis total

A la hora de calcular la dosis total suministrada por el implante en base a la duración del

mismo, se debe considerar la caída exponencial de la intensidad de la semilla. La dosis acumulada suministrada en un tiempo t (en horas) queda definida por

$$D_{acu}(r) = \dot{D}_0(r) \int_0^t e^{-\lambda t} dt = \frac{\dot{D}_0(r)}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t}) = 1.44 t_{1/2} \dot{D}_0(r) \left(1 - e^{-\frac{-(\ln 2)t}{t_{1/2}}} \right) \quad 4.7$$

donde $\dot{D}_0(r)$ es la tasa de dosis inicial a una distancia r , $t_{1/2}$ es la vida media de la semilla y λ es la constante de declive de la semilla ($\lambda = (\ln 2)/t_{1/2}$).

Para implantes permanentes la dosis acumulada se halla con la ecuación 4.7 tomando $t = \infty$

$$D_{acu}(r) = \frac{\dot{D}_0(r)}{\lambda} = 1.44 t_{1/2} \dot{D}_0(r) \quad 4.8$$

La ecuación 4.8 es utilizada para calcular la dosis emitida por una semilla en su ciclo de vida [36]. La dosis total recibida por un punto se calcula entonces como la suma de la dosis aportada por cada una de las semillas en la planificación [35, 36].

4.1.3 Sistemas de coordenadas

Es posible especificar el posicionamiento de algunas entidades respecto a distintos puntos de referencia y con diferentes unidades. En esta sección se describen los diferentes sistemas de coordenadas utilizados de modo de clarificar los términos y evitar posibles ambigüedades.

Se distinguen tres contextos de referencia: la grilla de posicionamiento de las agujas, la imagen correspondiente a un corte y el conjunto de puntos considerados para el cálculo de dosis. Por lo tanto, se definen cuatro sistemas de coordenadas:

- *Coordenadas de grilla*: tienen como origen (0, 0, 0) la posición de la grilla que se encuentra en la esquina inferior izquierda de la misma en el corte más capital. Se usan para especificar posiciones de agujas y de semillas. En el caso de las agujas las coordenadas sólo especifican las dos primeras dimensiones, las cuales indican la posición de la grilla en la cual se coloca la aguja. En el caso de las semillas se utiliza la tercera dimensión, que especifica el corte en el cual se encuentra la misma (Figura 4.13).
- *Coordenadas de imagen*: tienen como origen (0,0) el píxel de la imagen que se encuentra en la esquina superior izquierda de la misma (Figura 4.14). Se utilizan para especificar los puntos pertenecientes a los contornos de los volúmenes en cada corte y para determinar el origen de la grilla (0,0).
- *Coordenadas de puntos*: tienen el mismo origen que las coordenadas de grilla. Se utilizan para especificar la posición de un punto en la discretización del espacio tomada para el cálculo de dosis.
- *Coordenadas reales*: tienen el mismo origen que las coordenadas de grilla. Se utiliza para especificar puntos del espacio en cm.

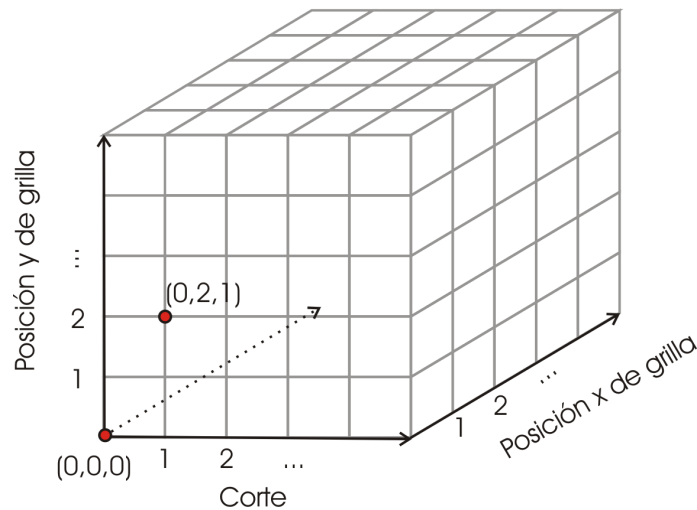


Figura 4.13 - Sistema de coordenadas de grilla.

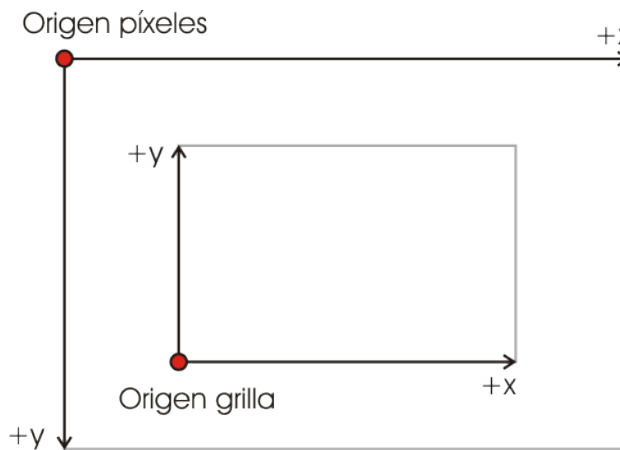


Figura 4.14 - Sistemas de coordenadas de imagen (píxeles) y de grilla.

4.1.4 Posibles funcionalidades

La funcionalidad básica que debe proporcionar el Sistema es la de generar planificaciones para un paciente dada la información del caso clínico y del problema. Para facilitar el ingreso de dicha información es deseable contar con una GUI, particularmente para determinar los contornos de los volúmenes. Dentro de la GUI es deseable poder visualizar las planificaciones generadas junto con curvas de isodosis, gráficos como el DVH y otros indicadores de calidad. Otra funcionalidad posible es permitir que el usuario defina a priori qué posiciones de agujas desea que se tomen en cuenta para la generación de la planificación, evitando que la búsqueda se realice en todo el conjunto de posiciones. Por otro lado es útil contar con la posibilidad de modificar manualmente las planificaciones generadas por el Sistema, agregando o eliminando semillas, para brindarle al usuario especializado la decisión final sobre la planificación.

4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar

Se utilizan los indicadores recomendados en [32], D_{10} de la uretra [4] y DNR (3.7.4 Indicadores recomendados por la ABS). La lista completa de los indicadores utilizados es la siguiente: V_{80} , V_{90} , V_{100} , V_{150} , V_{200} , D_{80} , D_{90} , D_{100} , DNR, D_{10} de la uretra, curvas de isodosis con los volúmenes delimitados, DVH de Recto, Uretra y GTV y dosis máxima y promedio de Uretra y Recto.

El criterio con el que se considera una solución como adecuada es el siguiente (2.2.4 Indicadores de calidad de implantes):

- D_{90} de por lo menos el 90% de la dosis prescrita (130 Gy).
- V_{90} entre el 85% y el 90%.
- V_{100} igual o superior al 85%.

Intentando minimizar a la vez la dosis suministrada a los OAR y los valores de dosis del GTV superiores a la dosis prescrita.

4.2 Modelo y Definiciones Matemáticas

En esta sección se formalizan matemáticamente los conceptos descritos en el análisis del problema y se establece el modelo matemático a utilizar como base para el desarrollo de los métodos de resolución. El mismo se basa en los modelos definidos en la literatura consultada, incorporando algunas definiciones adicionales sobre los volúmenes y los indicadores.

4.2.1 Volúmenes

En esta sección se definen los diferentes volúmenes que son considerados en el marco de este trabajo (Figura 4.15). Las definiciones son tomadas de [37].

4.2.1.1 GTV

Es el volumen objetivo del tratamiento. En el cáncer de próstata se considera al GTV como toda la glándula prostática y cualquier extensión extraprostática del tumor.

4.2.1.2 CTV

Definición de la próstata según TRUS pre-implante. En el presente trabajo se considera el CTV igual al GTV.

4.2.1.3 PTV

Es el volumen que se debe intentar cubrir con la dosis prescrita. Se presenta como un agrandamiento del GTV en las dimensiones laterales, anterior, capital y caudal. Esta ampliación del volumen no se realiza en la dimensión posterior (Figura 4.15). El aumento en la definición del GTV en las distintas dimensiones es:

- 2 a 3 mm a cada lado de la dimensión lateral de cada corte. Por lo tanto, la dimensión lateral del GTV se incrementa aproximadamente en 5 mm.
- 2 a 3 mm en la dimensión anterior de cada corte.
- Se mantiene el mismo borde posterior definido en el GTV.
- 5 mm en la dimensión capital proyectando el corte expandido más capital.
- 5 mm en la dimensión caudal proyectando el corte expandido más caudal.

4.2.1.4 Uretra

Es la sección de la uretra que atraviesa al GTV (uretra prostática) delimitada en cada corte.

4.2.1.5 Recto

Es el volumen correspondiente a la pared anterior del recto excluyendo el lumen delimitada en cada corte.

4.2.1.6 Vejiga

Representa el volumen de la vejiga delimitado por lo general sólo en el primer corte. Debido a su ubicación, la vejiga no es observada en los cortes restantes. En la literatura

consultada no se encuentran ejemplos donde se tenga en cuenta a la vejiga en el proceso de búsqueda de posiciones de semilla, sólo existen casos donde la vejiga es tomada en cuenta para la dosimetría post-implante. Por esta razón en este trabajo no se toma en cuenta la vejiga en el proceso de búsqueda de soluciones.

4.2.1.7 DIL

Representa el volumen que se encuentra dentro del GTV reconocido como tejido canceroso delimitado en cada corte.

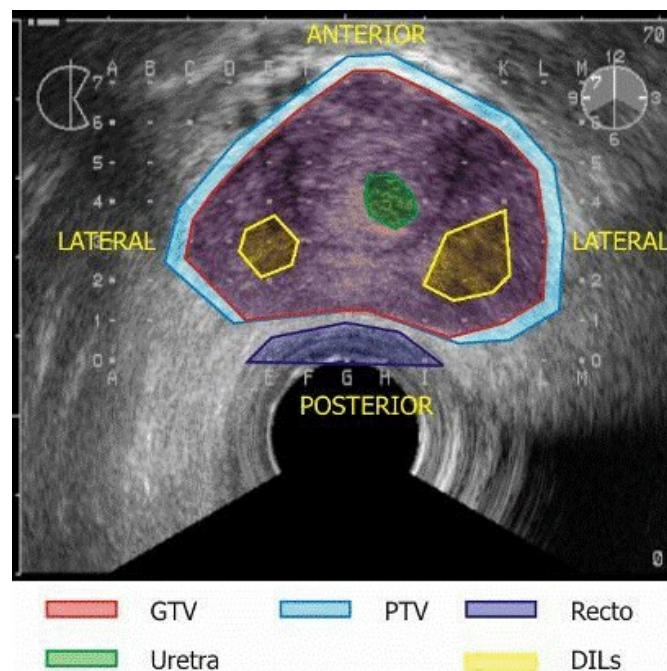


Figura 4.15 - Corte axial de la próstata con los principales volúmenes delimitados.

4.2.2 Definiciones Matemáticas

Básicamente existen dos entidades o grupos de entidades distintas que se deben modelar. Por un lado están las entidades relacionadas con las semillas y sus posibles posiciones de ubicación, y por otro las relacionadas con los puntos considerados de los volúmenes en cuanto a la dosis que reciben.

4.2.2.1 Relativas a posiciones de semillas

n	Cantidad de posiciones posibles para semillas dentro del GTV.
$J = \{1, \dots, n\}$	Conjunto de posiciones posibles para semillas dentro del GTV.
$x[j]$	Arreglo de variables booleanas que indican si en la posición $j \in J$ hay una semilla.
h	Cantidad de posiciones horizontales posibles en la grilla para las agujas.
v	Cantidad de posiciones verticales posibles en la grilla para las agujas.
c	Cantidad de cortes del GTV considerados
$H = \{1, \dots, h\}$	Conjunto de posiciones horizontales de aguja en la grilla.

$V = \{1, \dots, v\}$	Conjunto de posiciones verticales de aguja en la grilla.
$C = \{1, \dots, c\}$	Conjunto de cortes del GTV considerados.
$X[j]$	Arreglo de ternas (x, y, z) que indica la ubicación en el espacio (en cm) de la posición $j \in J$, $x, y, z \in \mathbb{R}$.
$G[j]$	Arreglo de ternas (x, y, z) que indica las coordenadas de la posición $j \in J$, con $x \in H, y \in V, z \in C$.
$J(x', y')$	Conjunto de posiciones $j \in J$ que están en las coordenadas de la grilla (x', y') con $x' \in H$ e $y' \in V$. La cardinalidad de este conjunto es la cantidad de cortes factibles para la posición (x', y') de la grilla. $J(x', y') = \{j \in J \mid G[j].x = x', G[j].y = y'\}$
$I_{x', y'}$	Función indicatriz de semillas en posición de la grilla. $I_{x', y'} = \begin{cases} 1 & \text{si } \exists j \in J(x', y') \mid x[j] = 1 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$
F	Conjunto de posiciones posibles para aguja de la grilla, es decir, con algún corte factible. $\{(x', y') \mid x' \in H, y' \in V, J(x', y') > 0\}$
M	Cantidad de posiciones posibles para aguja de la grilla, $ F $.

4.2.2.2 Relativas a puntos considerados para la dosimetría

Ω	Discretización del espacio en puntos uniformemente distribuidos.
$ppcc$	Cantidad de puntos por centímetro cúbico de Ω . Una posible cota superior es la resolución de las imágenes adquiridas por TRUS (o por la técnica de obtención de imágenes que se utilice).
$ppcm$	Cantidad de puntos por centímetro de Ω .

$$ppcm = \sqrt[3]{ppcc}$$

E	Estructura. Se define como el conjunto de los puntos de Ω de un determinado volumen. Denotamos ccE al volumen en centímetros cúbicos asociado a la estructura E .
-----	--

$$|E| = ccE \cdot ppcc \quad 4.9$$

Dado que todas las estructuras están asociadas a un volumen, en general, se utilizan indistintamente los términos Estructura y Volumen, quedando claro en el contexto en el cual se usen.

GTV	Estructura formada por los puntos del volumen GTV que están en Ω .
PTV	Estructura formada por los puntos del volumen PTV que están en Ω .
$PPTV$	Estructura formada por los puntos de la periferia del volumen PTV que están en Ω .

U	Estructura formada por los puntos del volumen Uretra que están en Ω .
R	Estructura formada por los puntos del volumen Recto que están en Ω .
DIL	Estructura formada por los puntos de un volumen DIL que están en Ω .
T	Estructura que contiene todos los puntos de Ω .
DP	Dosis prescrita.
$D_{acu}(r)$	Dosis total aportada por una semilla a una distancia r .

$$D_{acu}(r) = 1.44t_{1/2} \dot{D}_0(r)$$

donde $t_{1/2}$ es la vida media del isótopo de la semilla y $\dot{D}_0(r)$ es la dosis en un punto a una distancia r de la semilla (4.1.2.2 Cálculo de la dosis total).

$TD(p)$ Dosis total en un punto p perteneciente a T .

$$TD(p) = \sum_{j \in J} D_{acu}(|X[j] - p| \cdot x[j])$$

U_E Cota superior para la dosis total en los puntos de la estructura E definida como un porcentaje de DP .

L_E Cota inferior para la dosis total en los puntos de la estructura E definida como un porcentaje de DP .

$V_E(D)$ Conjunto de puntos de la estructura E a los que llega al menos la dosis D .

$$V_E(D) = \{p \in E \mid TD(p) \geq D\}$$

4.2.3 Restricciones y Objetivos no Restringidos

Las restricciones se pueden clasificar en restricciones duras y restricciones blandas, las primeras son aquellas que no se deben violar y establecen cuáles son las soluciones factibles, mientras que las segundas, al igual que los objetivos no restringidos, se utilizan para evaluar la calidad de las soluciones.

4.2.3.1 Restricciones duras

A la hora de cargar las agujas con semillas, las semillas se colocan alternadamente en los cortes, por otro lado, en el caso de que se coloquen dos agujas en posiciones adyacentes de la grilla sus semillas no deben coincidir en ningún corte y finalmente, no pueden haber semillas planificados fuera del GTV (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas). Formalmente:

1. En una aguja las semillas se colocan alternadamente en los cortes.

Sean $x' \in H$ e $y' \in V$.

$\forall i, j \in J(x', y') \mid G[i].z < G[j].z, x[i] + x[j] = 2$ se cumple que:

$$\begin{cases} (G[i].z - G[j].z) \bmod 2 = 0 \\ \neg \exists k, k' \in J(x', y') \mid G[i].z < G[k].z, G[k'].z < G[j].z, \\ G[k'].z = G[k].z + 1, x[k] + x[k'] = 0 \end{cases}$$

2. En el caso de que se coloquen dos agujas en posiciones adyacentes de la grilla sus semillas no deben coincidir en ningún corte.

$\forall x', x'' \in H, y' \in V \mid |x' - x''| = 1, I_{x', y'} = 1, I_{x'', y'} = 1$ se cumple que:

$$\forall i \in J(x', y'), j \in J(x'', y') \mid x[i] = x[j] = 1 \Rightarrow G[i].z \neq G[j].z$$

y

$\forall x' \in H, y', y'' \in V \mid |y' - y''| = 1, I_{x', y'} = 1, I_{x', y''} = 1$ se cumple que:

$$\forall i \in J(x', y'), j \in J(x', y'') \mid x[i] = x[j] = 1 \Rightarrow G[i].z \neq G[j].z$$

3. *No pueden haber semillas planificados fuera del GTV*

No hay posiciones factibles de semillas que no pertenezcan a J .

4.2.3.2 Restricciones blandas

Estas restricciones es deseable que se cumplan pero pueden ser violadas sin afectar la factibilidad de las soluciones. El objetivo principal en los implantes de semillas para la braquiterapia de próstata LDR es el de suministrar la dosis prescrita al PPTV, minimizando la dosis en los OAR y los excesos de dosis en el GTV (4.1.1.4 Objetivos). Las restricciones impuestas sobre el GTV pueden ser formuladas alternativamente para el PTV. Formalmente.

1. *La dosis en el PPTV debe ser mayor o igual a DP.*

$$TD(p) \geq DP, \forall p \in PPTV$$

2. *La dosis en el GTV debe ser mayor o igual a la dosis prescrita DP y mantenerse por debajo de cierto porcentaje de la misma.*

$$TD(p) \geq DP, \forall p \in GTV$$

$$TD(p) \leq U_{GTV}, \forall p \in GTV$$

3. *La dosis en la Uretra debe estar por debajo de cierto porcentaje de la dosis prescrita.*

$$TD(p) \leq U_U, \forall p \in U$$

4. *La dosis en el Recto debe estar por debajo de cierto porcentaje de la dosis prescrita.*

$$TD(p) \leq U_R, \forall p \in R$$

4.2.3.3 Objetivos no restringidos

Aquí se presentan otros objetivos que no están relacionados directamente con las restricciones del problema. Es deseable minimizar la cantidad de agujas y semillas utilizadas para realizar el implante (4.1.1.4 Objetivos). Por otro lado también los indicadores de calidad que pueden incorporarse como objetivos a cumplir (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar).

1. *Minimizar cantidad de agujas utilizadas en el implante.*

$$\min \sum_{\substack{x' \in H, \\ y' \in V}} (I_{x', y'})$$

2. *Minimizar cantidad de semillas.*

$$\min \sum_{j \in J} (x[j])$$

3. *Objetivos basados en indicadores.*

4.2.4 Función objetivo

El problema se plantea como un problema de minimización donde se observan dos alternativas para determinar la función objetivo, por un lado utilizar una función multi-objetivo y por otro plantear una función mono-objetivo que tome en cuenta cada objetivo individual dentro de una suma ponderada, con *pesos* asociados a cada objetivo.

Se elige una representación mono-objetivo, ya que en principio se presenta más natural de abordar y por otro lado se observa que la opción multi-objetivo puede incorporar una dificultad adicional con respecto al alcance del trabajo propuesto.

4.2.4.1 Pesos

Para los pesos se utilizan reales no negativos que suman siempre 1. Cada peso esta asociado a la ponderación de un objetivo particular.

4.2.4.2 Objetivos

Los objetivos representan las cualidades que se consideran relevantes de las soluciones y que se quieren minimizar. Están compuestos por lo objetivos no restringidos y las restricciones blandas. Para el modelado de los objetivos de cobertura de dosis elige la primera de las opciones descritas en (3.5), maximizar las recompensas por cumplir las restricciones de dosis. Para PPTV se elige la variante 2 (puntos por encima de dosis mínima), para GTV la variante 1 (puntos dentro del rango [dosis mínima, dosis máxima]) y para Recto y Uretra la variante 3 (dosis por debajo de la dosis máxima), en todos los casos se considera el porcentaje de los puntos que cumplen la restricción en vez de la cantidad de puntos directamente. Algo similar se aplica para la cantidad de agujas y semillas que se dividen entre la cantidad total de agujas y semillas posibles respectivamente, para obtener valores más comparables entre los distintos casos clínicos considerados.

Las definiciones formales de los objetivos considerados se presentan a continuación.

1. Minimizar cantidad de agujas de los implantes.

$$\min \frac{\sum_{\substack{x' \in H, \\ y' \in V}} (I_{x', y'})}{M}$$

2. Minimizar cantidad de semillas de los implantes.

$$\min \frac{\sum_{j \in J} (x[j])}{N}$$

3. Maximizar porcentaje de puntos del PPTV que superan la dosis prescrita.

$$\max \frac{\sum_{p \in PPTV} (1_{TD(p) \geq DP})}{|PPTV|}$$

4. Maximizar porcentaje de puntos del GTV que superan la dosis prescrita y están por debajo de cierto umbral de dosis.

$$\max \frac{\sum_{p \in GTV} (1_{TD(p) \geq DP \wedge TD(p) \leq U_{GTV}})}{|GTV|}$$

5. Maximizar porcentaje de puntos de la Uretra que están por debajo de cierto umbral de dosis.

$$\max \frac{\sum_{p \in U} (1_{TD(p) \leq U_U})}{|U|}$$

6. Maximizar porcentaje de puntos del Recto que están por debajo de cierto umbral de dosis.

$$\max \frac{\sum_{p \in R} (1_{TD(p) \leq U_R})}{|R|}$$

7. Como se menciona en la sección Objetivos no restringidos algunos indicadores de calidad de soluciones pueden ser considerados para seleccionarlos como posibles componentes de la función objetivos.

4.2.5 Indicadores de calidad

Se presentan las definiciones matemáticas de los indicadores de calidad (3.7.3) en base a lo planteado en (4.2.2.2).

$V_{D,E}$ Porcentaje del volumen asociado a la estructura E al que le llega al menos el porcentaje de dosis D , tomando como dosis de referencia DP .

$$V_{D,E} = \left(\frac{\left| V_E \left(\frac{D \cdot DP}{100} \right) \right|}{|E|} \right) \cdot 100$$

V_D Equivalente a $V_{D, GTV}$.

$D_{V,E}$ Porcentaje de dosis de DP que llega al porcentaje V del volumen asociado a E .

$$D_{V,E} = D | V_{D,E} = V$$

D_V Equivalente a $D_{V, GTV}$.

CN Conformation Number. Grado de satisfacción que se obtiene en la cobertura del GTV y fuera de él dada la distribución de dosis aplicada.

$$CN = \frac{|V_{GTV}(DP)|}{|GTV|} \cdot \frac{|V_T(DP)|}{|V_T(DP)|}$$

El primer término mide la cobertura con la dosis prescrita del GTV mientras que el segundo mide el exceso de radiación por fuera del GTV , o sea en el tejido sano. Varía entre 0 y 1, cuanto más cerca de 1 mejor es el implante seleccionado. El único caso donde vale 1 es cuando ambos términos son 1. En ese caso el primer término indica que todo el GTV es alcanzado por DP mientras que el segundo término indica que sólo el GTV es irradiado con esa dosis. Dichos valores indican una conformidad óptima.

R DN Dose Non-uniformity Ratio. Es la razón entre el volumen que recibe una “dosis alta” y el volumen que recibe al menos DP . Para braquiterapia de próstata LDR varios autores utilizan el 150% de DP como medida de dosis alta.

$$DNR = \frac{V_{150}}{V_{100}}$$

Varía entre 0 y 1, cuanto más alto más “no-uniforme” es la dosis, por lo tanto valores bajos indican una mayor homogeneidad del implante.

CI Conformity Index. Es el cociente del volumen cubierto por *DP* y el volumen del *GTV* cubierto por *DP*.

$$CI = \frac{|V_T(DP)|}{|V_{GTV}(DP)|}$$

Siempre es un valor mayor o igual a 1, cuanto más cerca de 1 mejor es el implante.

4.2.6 Consideraciones especiales

En este trabajo cuando se determina la estructura asociada a un volumen, se consideran sólo los puntos de la estructura en los planos de los cortes (4.3.2 Generar volúmenes a partir de cortes). La cantidad de puntos de una estructura en particular es dada por la ecuación 4.10. En ésta los puntos de E que faltan en E_{cortes} se aproximan repitiendo los puntos de cada corte, según la resolución considerada (Figura 4.16). Los puntos por centímetros (ppcm) se dividen entre 2 asumiendo que la distancia entre cortes es 0.5 cm, que es el caso general. Ésta es en realidad una aproximación de la cantidad de puntos real de la estructura. Se define E_{cortes} (estructura cortes) como el conjunto de puntos de Ω de un determinado volumen restringido solamente a los cortes considerados. Se asume que calcular los indicadores sobre E_{cortes} es equivalente a calcularlos sobre E en base a las consideraciones expresadas en (4.3.2.1 Unión de los cortes).

$$|E| \approx |E_{cortes}| \cdot \left(\frac{ppcm}{2} - 1 \right) \quad 4.10$$

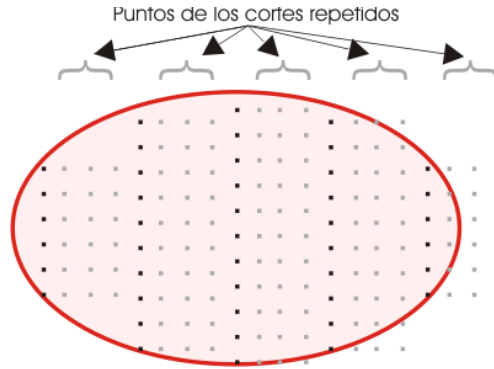


Figura 4.16 - Aproximación de los puntos de E no considerados por E_{cortes} .

De aquí en adelante, cuando se hace referencia a los puntos de una estructura E en realidad se estará hablando de los puntos de la estructura E_{cortes} , a menos que se especifique lo contrario.

4.3 Problemas identificados

Durante el análisis surgieron una serie de problemas que en un principio no habían sido previstos. En esta sección se describen dichos problemas, el análisis realizado y las soluciones encontradas para los mismos.

4.3.1 Eficiencia en el cálculo de dosis

El cálculo de la dosis en un punto es un procedimiento relativamente complejo que implica consultar datos de diversas tablas y generalmente interpolarlos para el punto en cuestión. Además dicho cálculo es el procedimiento más invocado por el sistema, cualquier algoritmo que se realice pasará la mayor parte de su tiempo evaluando dosis en puntos, ya que conocer la dosis aplicada a los puntos considerados es fundamental para cualquier proceso de búsqueda que se realice en el espacio de soluciones (no se puede evaluar una solución si no se conoce la dosis suministrada a los puntos considerados). Por lo tanto, se decide precalcular la dosis suministrada por una semilla a un conjunto predeterminado de puntos, y utilizar dicho precálculo para cada semilla de una solución. Lo anterior es factible debido a las propiedades de las semillas y del efecto radiante producido por ellas, totalmente aditivo (4.1.2.2 Cálculo de la dosis total). Con el precálculo se espera obtener una mejora significativa en el desempeño del cálculo de dosis de los puntos considerados, aunque no se conoce el valor exacto de dicha mejora.

En cierto tipo de búsquedas de soluciones, por ejemplo en metaheurísticas basadas en un individuo, donde los cambios entre la solución actual y la siguiente evaluada son pequeños (ej. una semilla) podría pensarse en reaprovechar para el cálculo dosimétrico la información de la solución anterior. Por ejemplo, si la solución siguiente se obtiene quitando una semilla de la solución actual y agregando otra, entonces sólo es necesario restar la dosis de la semilla quitada y sumar la dosis de la nueva semilla a todos los puntos considerados para el cálculo, n , con un costo de orden $2n$. En cambio, calcular la dosis aportada sin utilizar la información de la solución anterior implica sumar la dosis aportada por todas las semillas s (aproximadamente 40), con un costo de orden sn .

4.3.1.1 Precálculo dosimétrico

El algoritmo diseñado para realizar el precálculo de la dosis aportada por una semilla utiliza el formalismo 1D (4.1.2.1) de las recomendaciones presentadas por la AAPM [35].

El precálculo se modela considerando una matriz tridimensional de puntos con la semilla en el centro de dicha matriz. El tamaño de la matriz considerada depende de la resolución que se tome y del modelo de semilla a utilizar. En este contexto el valor de la resolución determina la granularidad de la matriz empleada (a mayor resolución, mayor precisión en el cálculo). Por otro lado, dado un modelo de semilla, existe una distancia máxima para la que se tienen los valores discretizados necesarios para el precálculo. Si se considera la matriz tridimensional como un cubo donde la semilla se encuentra en el centro, dicha distancia máxima es la mitad de diagonal mayor de dicho cubo (tanto los valores de la resolución como el modelo de semilla empleado para la planificación son parámetros del sistema). La dosis emitida (en el formalismo 1D) depende sólo de la distancia del punto a la semilla, por esta razón se tiene que en primera instancia para el cubo considerado, se puede tomar en cuenta sólo uno de los ocho octantes que comprende los valores de la dosis emitida, ya que dicha dosis es simétrica en cada uno de los octantes, de esta manera se reduce el cálculo a 1/8 del cubo original (Figura 4.17).

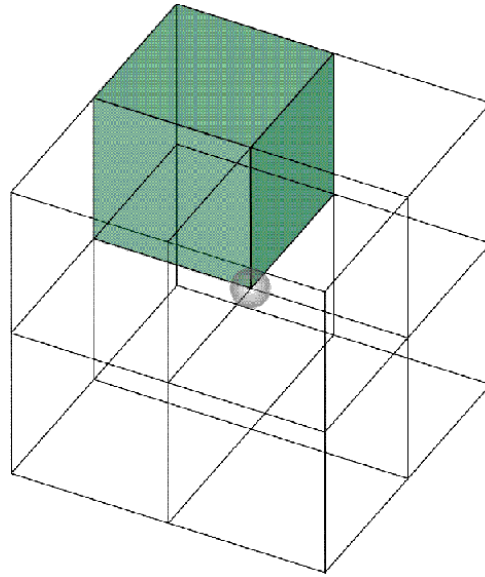


Figura 4.17 - Cubo original del precálculo. En el centro del cubo se encuentra la semilla, resaltándose en verde un octante del cubo original.

Continuando con la simplificación para el precálculo, se descompone nuevamente el cubo resultante en otros seis volúmenes, donde cada uno de los mismos mantiene como una de sus aristas a la mitad de la diagonal mayor del cubo original, que como se menciona anteriormente representa la distancia máxima que puede estar un punto considerado para la evaluación dosimétrica (Figura 4.18).

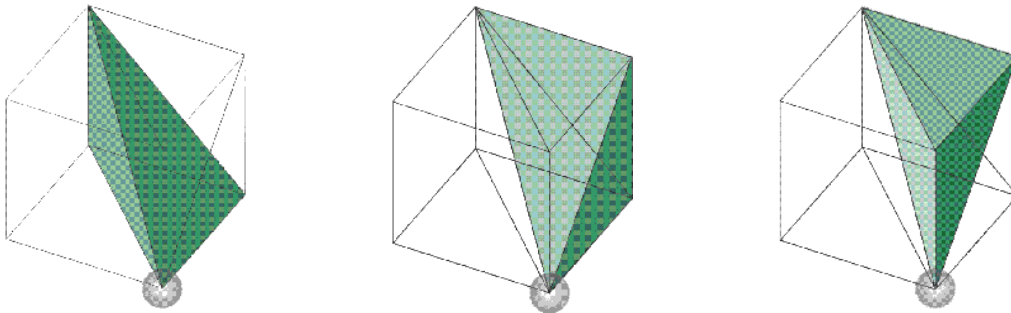


Figura 4.18 - Diferentes secciones de la descomposición final del cubo. Se muestran tres de las seis secciones en que se divide el cubo correspondiente a un octante. Notar que todos los volúmenes descritos son simétricos.

Como resultado se tiene que el cubo original se logra dividir en 48 partes y utilizando un conjunto de simetrías se puede calcular la dosis en cualquier punto considerado en el cubo original. Esto se traduce en una apreciable optimización del consumo de memoria a la hora de calcular la dosis en los puntos de referencia.

4.3.2 Generar volúmenes a partir de cortes

Para poder calcular los indicadores de calidad de una solución (4.1.5) se precisa saber, para cada volumen considerado (GTV, Uretra, Recto u otros), el conjunto de puntos del espacio que pertenecen a dicho volumen, es decir, la estructura asociada al volumen. De esa manera es posible calcular la dosis que recibe cada punto de cada volumen y cuantos puntos, según la discretización del espacio que se haya usado, pertenecen a cada volumen y, por lo tanto se

pueden utilizar términos tales como el porcentaje del volumen. Por ejemplo, para calcular el indicador $V_{100, \text{GTV}}$ (porcentaje del GTV al que le llega al menos el 100% de la dosis prescrita), es necesario saber:

1. Cuales puntos del universo pertenecen al GTV.
2. A cuantos de ellos les llega al menos el 100% de la dosis prescrita.

Sabiendo la cantidad total de puntos del GTV se puede saber qué porcentaje del total de puntos del GTV representa el conjunto de los puntos descrito en 2.

Una de las características que se busca en la generación de un volumen es obtener la mejor aproximación posible al objeto real que se quiere representar lógicamente. Así, se tiene un mayor grado de exactitud al tratar de asignar un punto en el espacio a una estructura determinada. La información con la que se cuenta para construir el volumen es la delimitación del mismo en cada corte, es decir, que se cuenta con “rodajas” del volumen espaciadas una distancia uniforme (5 mm) entre ellas. La información sobre los volúmenes que pueda haber entre los cortes y más allá del primero y el último corte es inexistente. En la literatura consultada existen pocas referencias respecto a cómo se modelan los volúmenes, entre ellas se menciona utilizar una esfera o un elipsoide para modelar el PTV [15] o utilizar superficies funcionales [34] pero en ninguno de los casos se hace hincapié en ello.

En las secciones siguientes se presentan las opciones consideradas para calcular el volumen a partir de los cortes.

4.3.2.1 Unión de los cortes

Es la representación más simple, se considera el conjunto unión de puntos que pertenecen al volumen en cada corte, esto es, no se consideran los puntos entre los cortes. La forma de decidir si un punto pertenece o no a un volumen determinado es verificando que se encuentre dentro de algún contorno del volumen en los cortes. Para realizar la operación se pueden utilizar algoritmos muy básicos de computación gráfica, por ejemplo, el test de piercing [38], el cual se describe a continuación.

1. Sea el punto P del cual se quiere determinar su pertenencia o no al interior del polígono.
2. Se proyecta una semirrecta con origen P hacia alguna dirección v arbitraria (Figura 4.19).
3. Se cuenta la cantidad de intersecciones n entre la semirrecta y los lados del polígono.
4. Si n es par o 0 entonces el punto está fuera del polígono. Si n es impar entonces el punto está dentro del polígono.

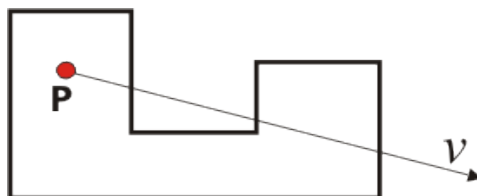


Figura 4.19 - Test de piercing aplicado a un punto para determinar si pertenece al interior de un polígono. La semirrecta (P, v) intersecciona al polígono tres veces por lo que P, según el algoritmo, se encuentra dentro del polígono.

Hay que tener especial cuidado con las ambigüedades que surgen en los puntos que pertenecen a la frontera del polígono ya que distintas direcciones de la semirrecta pueden dar diferentes números de intersecciones. La mayoría de los lenguajes modernos de programación

ofrecen librerías gráficas en las cuales este tipo de operaciones están implementadas de manera optimizada (5.8.2 Generar volumen a partir de cortes).

La ventaja de usar el modelo de unión de cortes es que ya se cuenta con toda la información necesaria y lo único que se debe hacer es comprobar la pertenencia o no de cada punto a cada corte, además el método no da falsos positivos (puntos que se considera como parte del volumen pero en realidad no lo son), ni falsos negativos (puntos que no se consideran como parte del volumen pero en realidad si lo son) en los puntos considerados. Otra ventaja que conlleva el uso de este modelo es que es computacionalmente menos costoso dado que usa un conjunto reducido de puntos del total del volumen real.

Ésta aproximación puede parecer un poco burda ya que no toma en cuenta los puntos intermedios entre cortes ni los posibles puntos que estén más allá del primer y el último corte, sin embargo, en el caso particular de los volúmenes con los que se trabaja en éste problema (PTV, GTV, Uretra y Recto) los mismos son lo suficientemente homogéneos como para que en la gran mayoría de los casos entre corte y corte no haya una gran diferencia en los contornos. A partir de esto se asume que si se garantiza que los puntos de dos cortes adyacentes tienen coberturas aceptables, entonces también la tendrán los puntos de los cortes intermedios. Dicha asunción es utilizada al analizar las curvas de isodosis de una planificación cuando se toma en cuenta solamente los cortes.

4.3.2.2 Sólidos primitivos

Se aproxima el volumen por un sólido primitivo definible por una ecuación. De este modo es fácil determinar si un punto pertenece o no a un volumen utilizando la ecuación correspondiente. En el caso de la próstata, se aproxima con una esfera o un elipsoide [15]; tanto una como otra aproximación no se ajusta satisfactoriamente (Figura 4.20) a la forma de la próstata con una gran cantidad de falsos positivos y haciendo que los indicadores de calidad no sean fieles.

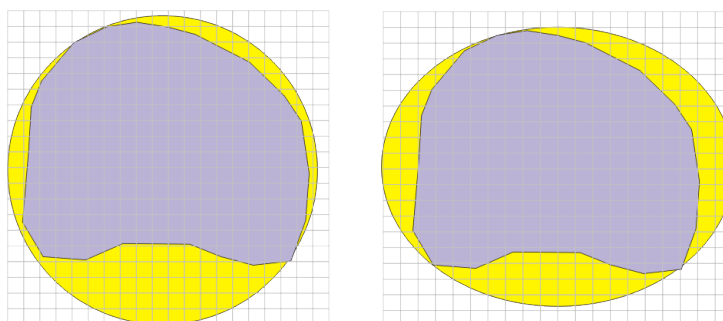


Figura 4.20 - Aproximación de un corte de la próstata mediante un círculo (izq.) y una elipse (der.) a modo de ilustración para el caso 3D (esfera y elipsoide). Alrededor del 20% de los puntos son falsos positivos.

En la literatura consultada no existen referencias sobre como modelar la Uretra ni el Recto. La Uretra intuitivamente se puede aproximar por un cilindro o un cono trunco dado su forma tubular y el hecho de que la uretra prostática (tramo de la uretra que atraviesa la próstata) no tiene sinuosidades pronunciadas ni cambios de dirección repentinos. El Recto puede aproximarse por una sección de cilindro.

Si bien la Uretra y el Recto pueden aproximarse relativamente bien, para la próstata no se encuentra una aproximación aceptable y, siendo esta última el volumen al cual se le adjudica más importancia a la hora de evaluar la calidad de un implante (sin restar importancia a los otros volúmenes) no es conveniente utilizar una mala aproximación.

4.3.2.3 Volúmenes personalizados

Se genera un volumen interpolando de alguna manera los contornos delimitados en cada corte para cada volumen. Uno de los algoritmos existentes propuesto para reconstruir superficies 3D a partir de imágenes médicas es el algoritmo *Marching Cubes* [39]. Este algoritmo utiliza una estrategia *divide-and-conquer* para generar la conectividad inter-corte. Usa interpolación lineal. A continuación se describe el algoritmo.

El algoritmo trata de localizar la superficie en un cubo lógico creado por 8 píxeles, cuatro en un corte y los cuatro correspondientes en un corte adyacente (Figura 4.21)

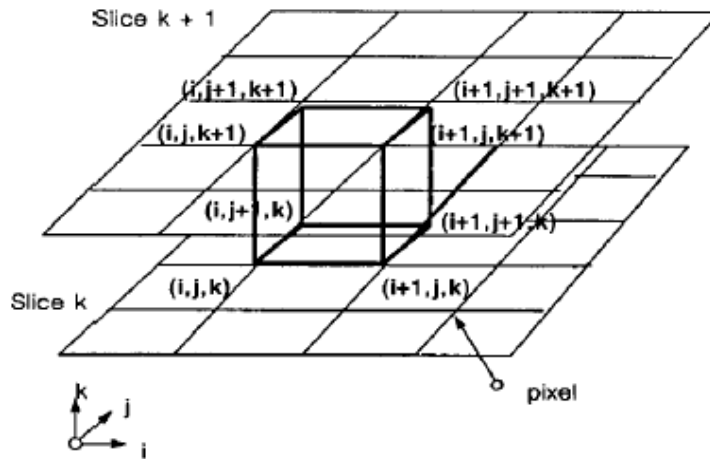


Figura 4.21 - Cubo marchante (fuente [39]).

El algoritmo determina cómo la superficie intersecta este cubo y posteriormente se mueve (o marcha) al próximo cubo. Para encontrar la intersección con el cubo se asigna 1 a los vértices del cubo que están dentro o sobre el contorno y 0 a los vértices del cubo por fuera del contorno. La superficie intersecta al cubo en aquellas aristas donde uno de los vértices está fuera del contorno (0) y el otro está dentro (1). Con esto se determina la topología de la superficie dentro de un cubo, luego se determina el punto de la intersección. La Figura 4.22 muestra las posibles maneras en que la superficie puede intersectar al cubo.

Es un algoritmo de alta resolución por lo cual el volumen generado puede estar compuesto por un gran número de triángulos. El volumen generado llega a ajustar de manera más fiel el volumen que se esté interpolando, sin embargo, la determinación de pertenencia de un punto al volumen que se realizaría utilizando el test de piercing pero trasladado a 3D se vuelve más costosa ya que la cantidad de intersecciones que se debe calcular crece estrepitosamente. Esto se puede paliar utilizando métodos de particionamiento del espacio, pero igual continúa siendo bastante costoso. Sin embargo, la determinación del volumen es algo que se debe realizar una sola vez previo a la determinación de la solución por lo que un cierto costo computacional podría ser aceptable.

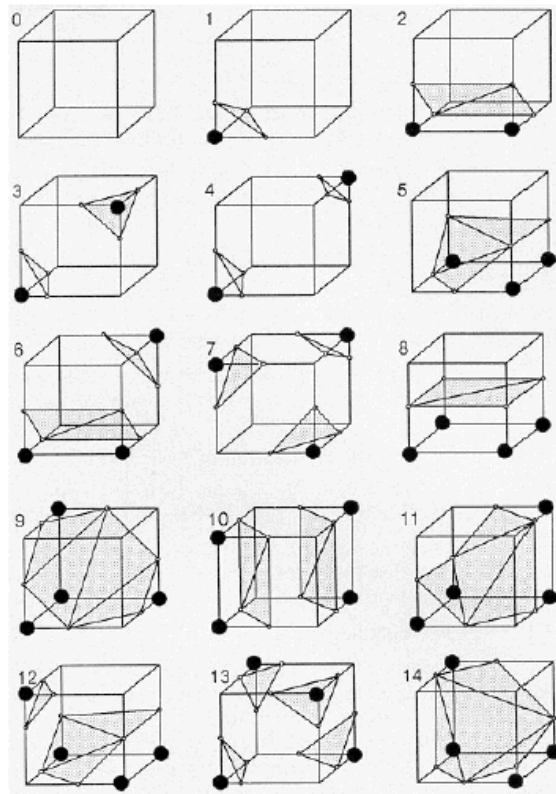


Figura 4.22 - Diferentes maneras en que la superficie intersecta el cubo. En total son 256 (2^8) maneras que se generan a partir de permutaciones de los casos 1-14 (fuente [39]).

Luego de evaluadas las opciones anteriores se concluye lo siguiente. El modelo de *sólidos primitivos* se descarta por no aportar un ajuste aceptable. El modelo de *volúmenes personalizados*, aunque ofrece una buena aproximación y el costo computacional puede ser aceptado requiere de la implementación y verificación del algoritmo con una posterior integración, lo cual por su complejidad escapa al alcance del trabajo. El modelo que se utiliza en este trabajo es el de *unión de cortes* dado que se considera que es una simplificación aceptable y por lo visto es usada en la literatura consultada. De todos modos es deseable que en la implementación, el método utilizado para generar los volúmenes sea reemplazable sin realizar mayores cambios en el resto del sistema (5.8.2 Generar volumen a partir de cortes).

4.3.3 Cálculo de periferia de los volúmenes

Para calcular el objetivo de cobertura que involucra al PPTV es necesario determinar los puntos de la periferia del PTV. Para efectos prácticos, dado que la periferia de los volúmenes es un concepto relativamente vago en términos de estructuras (podría no haber ningún punto en la periferia de un volumen), la periferia se considera con un cierto *grosor* (Figura 4.23).

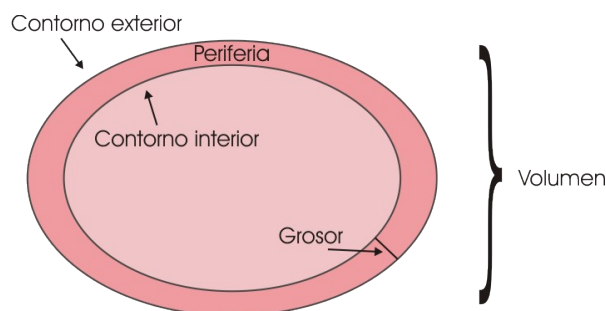


Figura 4.23 - Periferia de un volumen en un corte.

Para determinar la periferia de un volumen, cada uno de sus contornos es transformado de modo de determinar los contornos de la cara interior de la periferia del volumen. De este modo los puntos dentro del contorno exterior pero fuera del contorno interior, en cada corte, conforman la estructura asociada a la periferia del volumen.

La determinación de la cara interior de la periferia de los volúmenes se realiza de dos formas. Inicialmente cada contorno es escalado mediante una transformación afín, de modo de reducir sus dimensiones horizontal y vertical una determinada cantidad de centímetros (Figura 4.24). A este método se le llama *método de escalamiento*.

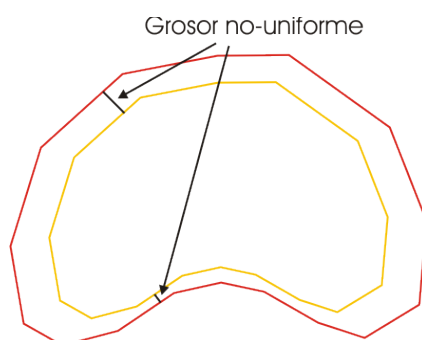


Figura 4.24 - Primer método para determinar el contorno interior de la periferia de un volumen en un corte. El grosor de la periferia no necesariamente es uniforme.

La forma relativamente convexa de la próstata en general previene que queden zonas muy finas en comparación con otras, pero no hay garantías de que no pase. Para evitar esta no-uniformidad en el grosor de la periferia de los volúmenes, posteriormente se cambia el método para determinar la cara interior de la periferia. En el segundo método se calculan rectas paralelas a cada cara del polígono que es el contorno de un volumen en un corte (a la distancia especificada por el grosor) y luego se unen los puntos resultantes de la intersección de las rectas consecutivas, formándose el polígono correspondiente a la cara interior de la periferia. De este modo el grosor de la periferia se mantiene uniforme (Figura 4.25). A este método se le llama *métodos de las paralelas*.

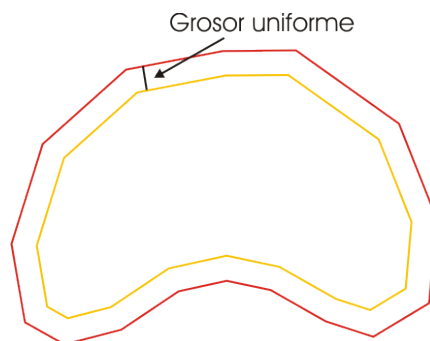


Figura 4.25 - Segundo método para determinar el contorno interior de la periferia de un volumen en un corte. En este caso se garantiza que el grosor de la periferia sea uniforme.

Si bien esta forma también tiene limitaciones estas se dan en polígonos muy particulares que no son los que se producen al delimitar los contornos de los volúmenes en consideración.

El método de escalamiento es el utilizado en el primer algoritmo desarrollado mientras que el método de las paralelas es el utilizado en los restantes (4.4 Métodos desarrollados). Los detalles de implementación se encuentran en (5.8.3 Cálculo de periferia).

4.4 Métodos desarrollados

En esta sección se presentan los distintos métodos desarrollados, las decisiones tomadas, los resultados y las conclusiones obtenidas para cada uno de ellos. De los diferentes métodos de resolución que se utilizan para el problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata LDR, los algoritmos genéticos (GA) son el principal método de resolución utilizado (3 Estado del arte del problema).

En este trabajo todos los métodos desarrollados son implementaciones de GA. Queda como parte del trabajo a futuro el experimentar con otras metaheurísticas y métodos de resolución diferentes.

El desarrollo de los métodos fue un proceso de aprendizaje ya que cada uno intenta corregir las carencias observadas en los anteriores. Con cada experimentación se mejora el conocimiento sobre el problema pudiéndose comprobar cuáles de las conjeturas realizadas eran válidas y cuáles no. Por esto, el orden en que se presentan aquí es el mismo en que fueron desarrollados dado que las conclusiones de un método son la base para el desarrollo del siguiente.

4.4.1 Algoritmo I

El presente algoritmo es el primer método desarrollado. El mismo es un GA que combina diferentes características de los distintos algoritmos encontrados en la literatura consultada, pues no se encuentra ninguno que satisfaga todas las necesidades del problema, ya sea por falta de información en los datos suministrados o porque no se ajustan a los objetivos planteados. En cuanto a la función objetivo planteada se decide tomar un camino que a priori parece el más directo pero que al profundizar el análisis bibliográfico se puede observar que no es el más común. En este caso el algoritmo busca buenas posiciones para las semillas en cualquier posición válida de semilla dentro de la próstata, es decir, optimiza tanto las posiciones de las semillas a ser introducidas dentro de las agujas como las posiciones de las agujas que se utilizarán, en oposición a otros algoritmos que toman como prefijadas las posiciones de agujas y sólo optimizan las semillas dentro de las agujas consideradas (3.6 Optimizar posiciones de agujas o agujas fijas).

Como características particulares de este algoritmo que lo separan del GA clásico, se puede marcar el uso de restarts (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos) y que todos los individuos de la población deben pasar su información genética a la siguiente generación.

El Pseudocódigo 4.2 describe el GA planteado para este algoritmo. Los pasos 1, 2, 4, 11, 12 y 13 se corresponden con la lógica de los restarts y se separan del GA clásico descrito en el Pseudocódigo 3.1.

```
1. pobMejores = {Ø}
2. repetir numeroRestarts veces
3. pob = GenerarPoblacionInicial()
4. pob = pobMejores ∪ pob
5. mientras no CondicionDeParada() hacer
6.   pobEvaluada = Evaluar(pob)
7.   padres = Seleccionar(pobEvaluada)
8.   hijos = Evolucionar(padres)
9.   pob = Reemplazar(hijos, padres, pob)
10. fin mientras
11. mejorSol = mejor solución encontrada en iteración
12. si mejorSol no se encuentra en pobMejores agregar mejorSol a pobMejores
13. fin repetir
14. retornar mejor solución encontrada
```

Pseudocódigo 4.2 - Algoritmo I.

En este algoritmo los puntos correspondientes a la periferia de los volúmenes se calculan utilizando el método de escalamiento (4.3.3 Cálculo de periferia de los volúmenes). Por otro lado se observa que el PTV se toma tal cual como lo define el usuario en cada corte, sin proyectar un corte más capital y otro más caudal como se establece en (4.2.1.3 PTV), esto es corregido en los algoritmos siguientes.

Por ser la primera aproximación a la resolución del problema, en este algoritmo no se incorpora la restricción 2 sobre las agujas (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas) porque se desea comenzar con un problema relajado para explorar el comportamiento del algoritmo. Controlar la restricción 2 durante el proceso de búsqueda es costoso, siendo alternativas posibles el restringir el espacio de búsqueda a un subconjunto de soluciones que cumplan con la restricción (por ejemplo, por construcción), pero quedando soluciones factibles excluidas y otra es no controlar la restricción y sólo tomar de la población final aquellas soluciones que la cumplan, existiendo la posibilidad de que ninguna de dichas soluciones la cumpla.

En las secciones siguientes se exponen las alternativas consideradas en esta etapa para cada componente del GA y las decisiones tomadas. Más adelante se exponen en forma resumida los resultados obtenidos y se finaliza con las conclusiones sobre este algoritmo. El detalle de las pruebas realizadas y los resultados obtenidos se encuentran en (6.5).

4.4.1.1 Cálculo de dosis

Para facilitar y acelerar el cálculo de dosis en los distintos puntos considerados, este algoritmo precalcula la dosis como se indica en (4.3.1.1 Precálculo dosimétrico).

4.4.1.2 Procedimiento de evaluación

Este algoritmo plantea un esquema de evaluación mono-objetivo donde la función objetivo se calcula como la suma ponderada de los distintos objetivos considerados (4.2.4.2 Objetivos). Por lo tanto se manejan dos entidades distintas: los objetivos y los pesos. Los objetivos evalúan las soluciones en términos de alguna magnitud a minimizar mientras que los pesos son una tupla de números reales positivos normalizados para que sumen 1. Cada objetivo tiene un peso asociado.

Dada una solución, el procedimiento de evaluación solicita a cada objetivo que la evalúe y luego realiza la suma ponderada de los resultados de cada una de las evaluaciones, dicha suma es la *evaluación de la solución*. Para evaluar una solución cada objetivo recibe la solución a evaluar y al propio procedimiento de evaluación. Esto último está pensado para que el

procedimiento de evaluación sea lo suficientemente general como para contemplar casos donde se quieran introducir objetivos que necesiten realizar *evaluaciones parciales* (evaluaciones de soluciones tomando en cuenta sólo algunos objetivos) para completar la evaluación de la solución.

El Pseudocódigo 4.3 describe el procedimiento de evaluación aplicado a una población de individuos.

```
1. para cada individuo i de la población
2. evalTotal = 0
3. para cada objetivo o del procedimiento de evaluación
4. evalObjetivo = evaluar i según o
5. evalObjetivo = evalObjetivo * peso de o
6. evalTotal = evalTotal + evalObjetivo
7. fin para
8. asignar evalTotal a i
9. fin para
```

Pseudocódigo 4.3 - Procedimiento de evaluación usado en Algoritmo I.

Debido que los objetivos evalúan a las soluciones en términos de magnitudes a minimizar, es decir, la función objetivo es una función a minimizar, el resultado de la evaluación no se utiliza directamente como el fitness de los individuos ya que el fitness es un valor a maximizar. Como potencialmente existen objetivos que devuelven evaluaciones negativas se opta por tomar el fitness como el opuesto de la evaluación y no como el inverso de la evaluación que es un caso común.

$$\text{Fitness} = -\text{Evaluación}$$

4.11

A la hora de evaluar los objetivos de cobertura frecuentemente se requiere saber para cada individuo cuántos puntos están por debajo o por encima de una determinada dosis. La *estructura evaluada* es la entidad que mantiene esa información. Se observa que a los efectos de evaluar los objetivos de cobertura no es necesario saber *qué* punto tiene determinada dosis sino *cuántos* puntos la tienen. En este contexto una alternativa es que cada individuo mantenga una lista de valores con las dosis asignadas a los puntos de las estructuras. Sin embargo, con los objetivos de cobertura planteados no interesa conocer cuántos puntos tienen una dosis determinada, sino cuántos están por encima de cierto valor máximo, cuántos por debajo de cierto valor mínimo y cuántos dentro del rango de dosis considerado (4.2.4.2 Objetivos). De este modo la lista de valores de dosis se reduce a tres enteros que mantengan dichas cantidades, lo cual es mucho menos costoso en cuanto a consumo de memoria se refiere. El costo de utilizar esta alternativa es tener una lógica menos flexible, ya que la información que guarda cada individuo sobre las estructuras está totalmente relacionada con los objetivos de cobertura tomados en cuenta, que son los que establecen los límites máximos y mínimos de dosis. De todos modos se considera que la pérdida de flexibilidad es menor en comparación con la mejora en consumo de memoria, por lo que se elige la última opción.

4.4.1.3 Genoma

Una solución está compuesta por las posiciones donde deben colocarse las semillas o, lo que es lo mismo, las posiciones donde deben colocarse agujas y los cortes donde se encuentran las semillas en cada aguja (4.1.1.3 Solución). Por lo tanto, el genoma debe codificar directa o indirectamente en que posiciones factibles de semilla se encuentra efectivamente una semilla y es deseable que puedan obtenerse fácilmente datos sobre las agujas como su cantidad y la cantidad de semillas por aguja.

En la literatura consultada se utilizan dos tipos de genomas, uno unidimensional y otro bidimensional, ambos binarios. En el caso donde se utiliza un genoma bidimensional, se optimizan las posiciones de las agujas, mientras que en los casos donde se utiliza uno

unidimensional se utilizan agujas fijas optimizando las posiciones de las semillas (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos). Para la codificación bidimensional planteada hace falta información extra para determinar qué aguja se encuentra en una determinada posición, ya que no está codificado explícitamente en el genoma. En el caso de [25] se utiliza una política de carga de agujas predefinida que determina un único tipo de aguja posible por cada posición, por lo que siempre se puede saber qué tipo de aguja se encuentra en una posición determinada. Para la codificación unidimensional no es necesario llevar información extra ya que toda la información necesaria se encuentra codificada en el genoma. En este algoritmo no se quiere restringir la cantidad de tipos de aguja por posición, por lo que el genoma debe ir acompañado de los datos sobre qué tipo de aguja se encuentra en cada posición. En cualquier caso, dado que los tipos de aguja por posición no se codifican explícitamente en el genoma, los operadores evolutivos no los pueden afectar porque actúan sobre la codificación del genoma. Por lo anterior, los tipos de agujas deben determinarse al momento de crear el genoma y mantenerse fijos.

El genoma unidimensional tiene como ventaja una mayor flexibilidad con respecto al efecto que pueden tener los operadores evolutivos sobre él. Como desventajas se encuentran que es costoso mantener la factibilidad de las soluciones (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas), (por ejemplo, los operadores de cruce pueden partir las agujas en posiciones arbitrarias) y que requiere mantener estructuras adicionales que permitan consultar eficientemente información sobre las agujas. También es menos directa la correspondencia geométrica con la realidad, teniendo como consecuencia que los operadores de cruce sean un poco más complejos. Por su parte el genoma bidimensional tiene como ventajas que por construcción, las soluciones siempre tienen agujas factibles y que es menos costoso obtener información sobre las agujas. Una desventaja es que podría generar poca diversidad dado que las agujas quedan fijas.

Dado que se utiliza un método para generar la población inicial (4.4.1.4) que se estima pueda servir para paliar la desventaja de poca diversidad del genoma bidimensional, se selecciona dicha codificación para este algoritmo. Por lo tanto en este caso el genoma mantiene dos tipos de información por separado: por un lado las posiciones de agujas activas (arreglo binario bidimensional) y por otro, qué tipo de agujas se encuentra en cada posición (arreglo de tipos de agujas bidimensional). El comportamiento de este genoma frente a los operadores evolutivos es el siguiente: en la cruce se comparte la información de las agujas activas y los tipos de aguja que se encuentran en cada posición, y en la mutación se activa o desactiva una aguja pero sin perder nunca la información sobre el tipo de aguja que efectivamente se encuentra allí. A este genoma se le llama *genoma agujas binario*.

4.4.1.4 Población Inicial

El genoma utilizado en este algoritmo si bien presenta varias ventajas tiene el problema que los operadores evolutivos no pueden cambiar el tipo de aguja que se encuentra en determinada posición. Sin embargo, es suficiente que todas las cargas de agujas para una determinada posición estén presentes en la población para que la solución óptima sea alcanzable. En este caso la idea es generar una población inicial que cubra todo el espectro de posibilidades de tipos de aguja en las distintas posiciones de la grilla. Lo que se requiere es que en la población existan suficientes individuos para que cada tipo de aguja posible para cada posición de aguja esté presente. Una forma de generar una población con las condiciones anteriores es tomar cada tipo de aguja posible para el caso clínico (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles), y por cada una generar un individuo que tenga en todas las posiciones de aguja dicho tipo de aguja, el tamaño de la población es la cantidad de tipos de aguja posibles que tiene el caso clínico el cual es el tamaño mínimo que se puede lograr con las características deseadas. Este es efectivamente el procedimiento que se lleva a cabo para generar la población inicial utilizada en el algoritmo. Este método para crear la población inicial da como resultados poblaciones pequeñas, en el entorno de los 16 individuos. En el Pseudocódigo 4.4 se describe el procedimiento.

1. determinar los cortes factibles para cada posición de la grilla y con ello las posiciones posibles para colocar agujas
2. generar los tipos de agujas posibles para el caso clínico
3. para cada posición de aguja posible
4. determinan los tipos de aguja factibles de esa posición
5. fin para
6. para cada tipo de aguja t del caso clínico
7. crear individuo i sin agujas
8. para cada posición posible de aguja p de i
9. si t es factible en p
10. colocar t en p
11. sino
12. sortear tipo de aguja entre los factibles de p y colocarlo en p
13. fin si
14. asignar aleatoriamente si la aguja está activa o no
15. fin para
16. fin para

Pseudocódigo 4.4 - Procedimiento para generar la población inicial usando en Algoritmo I. La población generada cubre todo el espectro de posibilidades de tipos de aguja en las distintas posiciones de la grilla.

En el paso 1 al determinar los cortes factibles de cada posición de la grilla queda establecido qué posiciones de la grilla pueden ser utilizadas para colocar una aguja allí, estas son las posiciones que tienen al menos un corte factible. Los pasos 1, 2 y 4 se basan en lo descrito en (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles). En el paso 12 al crear los individuos, las posiciones de aguja que no tienen tantos tipos de agujas como individuos que se crean deben repetir tipos de agujas. El tipo de aguja que se repite es elegido aleatoriamente entre los factibles para la posición de aguja.

4.4.1.5 Cruza

Si bien el genoma seleccionado restringe los operadores de cruza a aquellos que no alteran las agujas, aquí se comentan ventajas y desventajas de los operadores que pueden alterar las agujas. Por cruza que no altera las agujas se entiende a un operador de cruza que divide los genomas de los padres de modo que siempre intercambia agujas completas de cada uno. Como ventaja se encuentra que es más fácil manejar la factibilidad de las soluciones, ya que si los padres tienen agujas factibles los hijos las tendrán, aunque por otro lado reduce el campo de acción del operador de cruza sobre las soluciones, lo que se puede ver como una desventaja. Por cruza que altera las agujas se entiende a un operador de cruza que divide los genomas de los padres de modo que parte de una aguja de un padre se combina con parte de una aguja del otro padre. Una ventaja de este tipo de cruza es que al trabajar a nivel de semillas ofrece mayor flexibilidad. Por otro lado, el que pueda alterar las agujas hace más costoso manejar la factibilidad de las soluciones, lo cual es una desventaja.

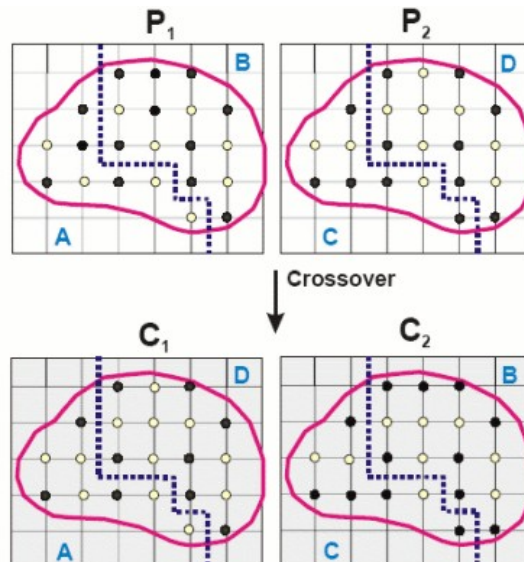


Figura 4.26 - Cruza en un genoma bidimensional (fuente [15]).

El procedimiento concreto de cruce utilizado es el definido en [25], el cual se describe a continuación. Se asume que se cuenta con un genoma bidimensional organizado en filas de símbolos donde cada posición representa una aguja. La cruce se produce seleccionando en cada fila un *punto de corte* y combinando la *parte izquierda* de un padre con la *parte derecha* del otro y viceversa. En la Figura 4.26 se describe el proceso gráficamente.

```

1. genomaA = padreA.genoma
2. genomaB = padreB.genoma
3. seleccionar al azar un punto de corte para cada fila de los genomas
4. [a1, a2] = Partir(genomaA, puntosCorte)
5. [b1, b2] = Partir(genomaB, puntosCorte)
6. hijo1 = Individuo(a1, b2)
7. hijo2 = Individuo(b1, a2)

```

Pseudocódigo 4.5 - Procedimiento de cruce usando en Algoritmo I. Se realiza una cruce de 1 punto por cada fila del genoma.

En sí, el operador de cruce planteado es una generalización de la cruce de 1 punto (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos) para genomas con más de una fila.

4.4.1.6 Mutación

Para la mutación se sigue el esquema utilizado en general en la literatura consultada, que consiste en el cambio al azar de los símbolos de los genomas de la población con determinada probabilidad. Esta mutación es la llamada mutación de salto o de inversión. Una variante posible es usar mutación creep (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos).

En este algoritmo la mutación provoca el cambio de estado de una aguja (de activa a inactiva o viceversa). Por eficiencia, para no tener que recorrer cada símbolo y mutarlo con la probabilidad definida, el procedimiento de mutación se sustituye por mutar la proporción de los símbolos de la población correspondiente a la probabilidad, por ejemplo, si la probabilidad de mutación es 0,04 entonces se muta el 4% de los símbolos de la población. La diferencia entre ambos procedimientos es que en el segundo la cantidad de símbolos es fija en el promedio.

Específicamente el operador de mutación utilizado consiste en calcular la cantidad de símbolos a mutar y repetir el procedimiento de seleccionar un individuo al azar y mutarle un

símbolo (también al azar). Se observa que con este procedimiento es posible que un símbolo sea mutado dos veces aunque es poco probable. En Pseudocódigo 4.6 se describe el procedimiento de mutación para una población de individuos.

```
1. cantidadSímbolos = tamaño población * cantidad símbolos genoma de los individuos
2. cantSímbolosAMutar = cantidadSímbolos * probabilidadMutación
3. repetir cantSímbolosAMutar veces
4. seleccionar un individuo i de la población al azar
5. cambiar un símbolo del genoma de i al azar
6. fin repetir
```

Pseudocódigo 4.6 - Procedimiento de mutación usando en Algoritmo I.

4.4.1.7 Selección

Para la elección del procedimiento de selección se consideran dos posibilidades: selección por ruleta y selección por torneo. Se observa que sólo en uno de los artículos de referencia se explicita el procedimiento de selección utilizado, el de selección por torneo (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos). Dado que a priori no se identifican ventajas o desventajas de uno sobre el otro se decide utilizar selección por torneo, el cual es el único procedimiento de selección sobre el cual se tiene referencia de uso para la resolución el problema. En el artículo en donde se utiliza selección por torneo el procedimiento incrementa el número de individuos considerados para cada torneo cada 50 generaciones, indicándose en el mismo que esto mejora la convergencia de la búsqueda en un horizonte medio de cientos de generaciones. Esto sucede porque mientras mayor sea el número de individuos considerados en cada torneo aumenta la probabilidad de seleccionar a los mejores individuos de la población, y por lo tanto, la búsqueda se intensifica llevando a una más rápida convergencia de la misma. Mediante pruebas preliminares se observa que utilizar dicho incremento también mejora la convergencia para este algoritmo manteniendo el nivel de calidad de las soluciones, por lo que se decide incorporarla a este procedimiento de selección.

Para utilizar la selección por torneo en el contexto de este algoritmo debe tomarse en cuenta que todos los individuos deben transmitir su información genética a la próxima generación de alguna forma, debido a que cada individuo aporta características únicas que no se quieren perder, entonces, el torneo no puede utilizarse para seleccionar un conjunto de padres únicos. En lugar de seleccionar un único conjunto de padres se utiliza la selección por torneo para clasificar los individuos de la población en grupos de “buenas” soluciones (las seleccionadas) y de “malas” soluciones (las restantes). Para garantizar que toda la información genética de una población pase a la siguiente, en el *procedimiento de evolución* se exige que los conjuntos de buenas y malas soluciones tengan una cantidad de individuos par (4.4.1.8). La restricción anterior no es problema cuando la cantidad de individuos de la población es par. En el caso en que la población es impar se decide no tomar en cuenta al mejor individuo de la población ya que su información genética pasa de todos modos a la próxima generación debido a que se utiliza elitismo (4.4.1.9 Reemplazo).

En resumen, se utiliza selección por torneo tomando como parámetro la cantidad de torneos realizados (cantidad de individuos del conjunto de “buenas” soluciones) que debe ser un número par, la cantidad inicial de individuos que participan en cada torneo y la cantidad de generaciones entre incrementos de la cantidad de individuos por torneo. En el Pseudocódigo 4.7 se describe el procedimiento de selección aplicado a una población de individuos.

```

1. resto = población
2. si la población es impar
3. quitar al mejor individuo de resto
4. fin si
5. buenos = {∅}
6. repetir cantidadTorneos veces // cantidadTorneos es par
7. contendientes = seleccionar individuosTorneo individuos de resto al azar.
8. m = mejor individuo de contendientes
9. quitar a m de resto
10. agregar a m en buenos
11. fin repetir.
12. [buenos, resto] son los conjuntos de individuos seleccionados.
13. si han pasado CGIN (cantidad generaciones para incremento de cantidad de
    individuos por torneo) generaciones desde el último incremento
14. individuosTorneo++
15. fin si

```

Pseudocódigo 4.7 - Procedimiento de selección utilizado en Algoritmo I.

4.4.1.8 Evolución

El procedimiento de evolución tiene la característica particular que todos los padres deben ser cruzados de modo que su información genética pase a la siguiente generación. Una excepción al caso es el mejor individuo de la población, ya que puede pasar de todos modos a la próxima generación al utilizar elitismo. El mecanismo más simple para asegurar que todos los padres sean cruzados, si la cantidad de padres es un número par, es cruzar todos los individuos y que una vez que se cruza una pareja de individuos, éstos no sean tomados en cuenta para subsiguientes cruza. El procedimiento de selección debe entonces devolver poblaciones con un número par de individuos.

En este caso, el procedimiento de selección devuelve dos poblaciones, una de “buenas” soluciones y otra de “malas” soluciones. Para aprovechar la información de las “buenas soluciones” los individuos de cada población se cruzan por separado. Luego de generados los hijos, éstos son mutados según el procedimiento de mutación seleccionado para este algoritmo (4.4.1.6 Mutación). En el Pseudocódigo 4.8 se describe el procedimiento.

```

1. padresBuenos = conjuntos de “buenas” soluciones generados por el procedimiento de
    selección
2. padresMalos = conjuntos de “malas” soluciones generados por el procedimiento de
    selección
3. para cada pareja [a, b] de padresBuenos
4. [hijo1, hijo2] = Cruzar(a, b)
5. agregar hijo1 e hijo2 en hijosDeBuenos
6. quitar a y b de padresBuenos
7. fin para
8. para cada pareja [a, b] de padresMalos
9. [hijo1, hijo2] = Cruzar(a, b)
10. agregar hijo1 e hijo2 en hijosDeMalos
11. quitar a y b de padresMalos
12. fin para
13. hijos = Mutar(hijosDeBuenos ∪ hijosDeMalos)

```

Pseudocódigo 4.8 - Procedimiento de evolución utilizado en Algoritmo I.

4.4.1.9 Reemplazo

En este caso se sigue la estrategia evolutiva (μ, λ) , en el cual los únicos candidatos a formar parte de la nueva generación son los hijos, que es el caso general encontrado en la literatura consultada [24, 25, 26, 28, 29]. Además se decide incorporar directamente a la nueva generación al mejor individuo de la generación anterior, es decir, utilizar elitismo (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos) siguiendo las referencias [24, 28, 29]. Debido

a que a priori se entiende que la mutación tiene un rol fundamental en el algoritmo, en cuanto es la única forma de modificar de algún modo las agujas presentes en la población, el mejor individuo es mutado antes de ser incorporado a la próxima generación. Esto se hace así para no impedir que el mejor individuo obtenga lo que en principio se consideran los “beneficios” de la mutación. En el Pseudocódigo 4.9 se describe el procedimiento.

```

1. mejorGeneracion = mejor individuo de la generación
2. mejorGeneracionMutado = Mutar(mejorGeneracion)
3. nuevaGeneracion = hijosGeneracion  $\cup$  mejorGeneracionMutado

```

Pseudocódigo 4.9 - Procedimiento de reemplazo utilizado en Algoritmo I.

4.4.1.10 Condición de parada

La condición de parada en general es un máximo de generaciones sin mejorar el fitness y/o un máximo de generaciones totales. La primera condición busca evitar que el algoritmo siga buscando si ya se llega a un óptimo, posiblemente local, del que ya no se puede escapar. La segunda condición busca acotar el tiempo total de ejecución del algoritmo. Ambas condiciones pueden utilizarse en conjunto o separadas (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos). En este caso se utiliza como condición de parada el máximo de generaciones sin mejorar el fitness del mejor individuo de la generación.

4.4.1.11 Restarts

Como se menciona en (4.4.1.4 Población Inicial), este algoritmo utiliza poblaciones pequeñas para las distintas generaciones. Por pruebas preliminares se observa que la mejora en los individuos se produce básicamente dentro de las 10 primeras generaciones. Para intentar evitar la convergencia prematura del algoritmo se incorpora el mecanismo de restart en base a [24]. Se observa que dentro de las primeras generaciones de cada restart se produce mejora y que mejores soluciones son alcanzadas. En el Pseudocódigo 4.10 se describe el mecanismo de restart utilizado.

```

1. poblacionMejores = { $\emptyset$ }
2. repetir cantidadRestart veces
3. poblacionInicial = GenerarPoblacionInicial()
4. agregar poblacionMejores a poblacionInicial
5. ejecutar búsqueda hasta condición de parada
6. mejorSolucion = mejor solución obtenida
7. si mejorSolucion no se encuentra en poblacionMejores
8. agregar mejorSolucion a poblacionMejores
9. fin si
10. fin repetir

```

Pseudocódigo 4.10 - Utilización de restarts en el flujo en Algoritmo I.

4.4.1.12 Resultados

Se realizan pruebas con 11 pacientes ya implantados para los cuales se cuenta con información sobre la planificación manual utilizada. Por detalles sobre las pruebas realizadas y los resultados obtenidos consultar (6.6 Algoritmo I).

Las soluciones generadas por este algoritmo presentan coberturas de dosis por debajo del nivel deseable:

- D₉₀ promedio 82,01% [74,82% - 90,61%]
- V₉₀ promedio de 84,87% [79,7% - 91,08%]
- V₁₀₀ promedio de 76,17% [70,17% - 80,61%]

La cantidad de agujas está muy por encima del promedio de las planificaciones manuales utilizadas como referencia (29,91 en promedio [21 - 43] contra 17,73 en promedio [14 - 22]). Posibles causas de dichos resultados se enumeran a continuación.

- No se toma en cuenta como objetivo penalizar la cantidad de agujas de la planificación. Se observa particularmente que dentro de las agujas utilizadas por el algoritmo la gran mayoría tienen una sola semilla.
- Proporción de distintos tipos de tipos de aguja en la población inicial. Relacionado con el punto anterior se piensa que pudo influir en la cantidad de agujas con pocas semillas, el genoma y a la población inicial utilizada, la cual busca sólo cubrir todo el espectro posible de tipos de aguja en posiciones de la grilla de agujas, con lo cual la cantidad de agujas con una sola semilla presentes en la población inicial, es mayor en proporción.
- La mutación parece tener un efecto demasiado destructivo en las soluciones. Pequeños cambios en el genoma se traducen en cambios grandes en la solución debido a que toda una aguja (que potencialmente puede tener varias semillas) aparece o desaparece. En principio este comportamiento parece ser debido al genoma, ya que sólo codifica si una aguja está activa o no y por lo tanto la mutación no puede actuar sobre algo más pequeño que una aguja completa.
- La aguja asociada a una posición de genoma de un individuo no varía. Como consecuencia se tiene que el universo de tipos de aguja en posiciones de genoma quedan determinadas cuando se genera la población inicial. Al no variar los tipos de aguja, en el caso que un individuo sea descartado no es posible recuperar la información de los tipos de aguja en las posiciones del genoma. Esta es una característica ya prevista del algoritmo pero quizá afecta el desempeño general del algoritmo genético, porque el genoma limita el efecto que pueden tener los operadores evolutivos sobre una solución, quedando una porción importante de la información inaccesible para ellos.
- Los objetivos planteados tal vez son muy pretenciosos, ya que el Algoritmo I intenta atacar la optimización de agujas y de semillas de forma simultánea, cuando en la literatura consultada generalmente se atacan por separado.

En cuanto al tiempo de cómputo del algoritmo, el tiempo promedio por juego de valores de parámetros probado es 16,1 minutos variando entre 5,5 y 36,8 minutos en función del tamaño de la próstata del paciente.

4.4.1.13 Conclusiones

El algoritmo produce soluciones de calidad que está por debajo de la calidad de las planificaciones manuales con las que contamos y por debajo los niveles deseables.

Se genera una lista de posibles causas a los problemas encontrados en el algoritmo, los cuales deben ser atacados para lograr un algoritmo que compita con las planificaciones manuales. Los métodos desarrollados siguientes justamente atacan dichos problemas.

4.4.2 Algoritmo Ib

Dado los problemas identificados en el Algoritmo I (4.4.1) se estima que la manera más adecuada de atacarlos es realizar cambios estructurales a los componentes de dicho algoritmo, lo que se realiza en el Algoritmo II (4.4.3). De todos modos, para confirmar si la base (y filosofía) del Algoritmo I aún puede ser viable para obtener resultados aceptables, dado que algunas de las modificaciones que son necesarias en dicho algoritmo pueden ser introducidas manteniendo la estructura original, se desarrolla el Algoritmo Ib. El objetivo de este algoritmo no es explorar en detalle los efectos de las modificaciones, sino determinar si manteniendo la

estructura básica de los componentes del Algoritmo I existe la posibilidad de obtener mejores resultados en un trabajo futuro.

Las modificaciones al Algoritmo I consideradas en este algoritmo son, la corrección en el cálculo de los puntos del PTV y la periferia de las estructuras, mutación menos destructiva y considerar como objetivo minimizar las agujas.

4.4.2.1 Corrección del PTV

En el Algoritmo I la estructura PTV se toma como la extensión del GTV en las dimensiones laterales y la anterior pero no así en las dimensiones capital y caudal (Figura 2.1). Esto hace que el PTV quede truncado en el primer corte y en el último, de modo que no coincide con la definición conceptual del mismo, que es una extensión del GTV en todas las dimensiones exceptuando la dimensión posterior (4.2.1.3).

Este algoritmo, corrige la definición del PTV. Para esto se asume la existencia de dos cortes virtuales (uno antes del primero y uno después del último) respetando el espaciamiento entre cortes, en los que sólo está definido el contorno del PTV. Para poder hacer mejor referencia a partir de ahora se les llama *corte -1* al corte anterior al primer corte y *corte $n+1$* al posterior al último corte. El contorno del PTV en el corte -1 corresponde a la proyección paralela del contorno del GTV en el primer corte sobre el corte -1 y el contorno del PTV en el corte $n+1$ corresponde a la proyección paralela del contorno del GTV en el último corte sobre el corte $n+1$ (Figura 4.27). A partir de la corrección se decide considerar, para la periferia de las estructuras, el primer y último plano completos y no sólo un determinado grosor (4.3.3 Cálculo de periferia de los volúmenes), dado que en el eje vertical de la próstata dichos planos conforman la periferia.

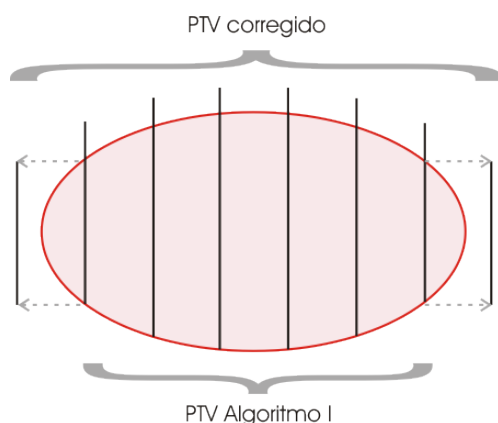


Figura 4.27 - Corrección del PTV

Además de ser la representación correcta del PTV, con la corrección se espera mejore la cobertura de dosis de las soluciones particularmente en los cortes de los extremos.

4.4.2.2 Cálculo de la periferia

Se cambia el método de cálculo de la periferia de los volúmenes, en este caso se utiliza el método de las paralelas (4.3.3 Cálculo de periferia de los volúmenes) que ofrece una periferia de grosor uniforme. Esto ayuda a que los puntos de la periferia de las estructuras considerados sean los que corresponden realmente con la periferia del volumen y además a que la evaluación de los objetivos de cobertura sobre periferias de volúmenes (en este caso sólo el PTV) sea más confiable.

4.4.2.3 Objetivo agujas

Para tratar de conseguir soluciones con un número de agujas menor, se incluye en la función objetivo minimizar el número de agujas (4.2.4.2 Objetivos), de manera de favorecer

aquellas soluciones que tengan menor número de agujas además del cumplimiento de la cobertura de dosis.

4.4.2.4 Mutación Sesgada

Como una medida complementaria a la anterior para intentar disminuir el número de agujas en las planificaciones se introduce un nuevo tipo de mutación, al que se le llama *mutación sesgada* y que como su nombre lo indica, introduce un sesgo al momento de realizar una mutación. Como es descrito anteriormente, la mutación utilizada para el Algoritmo I (4.4.1.6) consiste en activar/desactivar una posición de aguja, por lo cual las posiciones de aguja pasan de estar vacías a tener algún tipo de aguja determinado previamente y viceversa. La mutación en el Algoritmo I no hace discriminación al momento de mutar una posición del genoma de un individuo, es decir, no toma en cuenta el tipo de aguja que hay en la posición a mutar. El sesgo consiste en hacer que al tratar de activar una posición desactivada cuya aguja subyacente tiene una sola semilla exista una probabilidad determinada de que no ocurra la mutación. Por otro lado, para mitigar el efecto destructivo de la mutación al desactivar agujas con un número considerable de semillas (puede llegar a generar cold spots repentinos) se introduce otro sesgo, el cual consiste en hacer que al tratar de desactivar una posición activa cuya aguja subyacente tiene más de un determinado número de semillas exista una probabilidad determinada de que no ocurra la mutación. Entonces, la mutación sesgada toma dos parámetros: la probabilidad de ocurrencia de mutación en casos borde y un umbral de cantidad de semillas a partir del cual se considera el segundo sesgo. En particular se utiliza una probabilidad de 50% de ocurrencia de la mutación y sólo se aplica el segundo sesgo cuando la cantidad de semillas de la aguja es el máximo posible. El Pseudocódigo 4.11 describe la mutación sesgada. De esta manera se da preferencia a aquellas soluciones que tengan menos agujas de una sola semilla y más agujas con todas las semillas, lo que se espera de soluciones con una distribución de dosis aceptable y con menos agujas que las soluciones encontradas con el Algoritmo I.

```
1. cantidadSímbolos = tamaño población * cantidad símbolos genoma de los individuos
2. cantSímbolosAMutar = cantidadSímbolos * probMutación
3. repetir cantSímbolosAMutar veces
4. seleccionar un individuo i de la población al azar
5. seleccionar una posición p al azar de i
6. si CantidadSemillas(p) == máxCantidadSemillas y Activa(p) o
   CantidadSemillas(p) == 1 y !Activa(p)
7. cambiar el símbolo en p con probabilidad probMutacionSesgo
8. sino
9. cambiar el símbolo en p
10. fin si
11. fin repetir
```

Pseudocódigo 4.11 - Mutación sesgada. Procedimiento de mutación utilizado en Algoritmo Ib.

4.4.2.5 Intensidad de Selección

Los parámetros que determinan el comportamiento del procedimiento de selección T (cantidad de torneos) y n (cantidad de individuos por torneo), pueden hacer que en la selección se favorezca la reproducción de los individuos de mejor fitness (selección más intensa) lo que acelera la convergencia del algoritmo o por el otro lado no favorecer la selección de unos individuos sobre otros (selección más diversa) lo que favorece la exploración del espacio de búsqueda por parte del algoritmo. El efecto de ambos parámetros sobre la intensidad/diversidad está relacionado (Figura 4.28). Por ejemplo, si N es el tamaño de la población a la cual se aplica el procedimiento de selección, los valores de los parámetros que hacen que el procedimiento de selección sea más intenso son $T=2$ y $n=N$, es decir, se seleccionan los dos individuos con mejor fitness de la población; los valores que hacen que el algoritmo sea más diverso son $T=N$ y $n=1$, esto es, se seleccionan todos los individuos de la población. En el caso general mientras mayor sea el número de torneos, la cruza de las soluciones en el grupo de “buenas” soluciones (4.4.1.8

Evolución) tiende a una cruz en el conjunto total de individuos de la población (y por lo tanto diversifica la selección) y mientras mayor sea el número de individuos considerados en cada torneo aumenta la probabilidad de seleccionar a los mejores individuos de la población (y por lo tanto intensifica la selección).

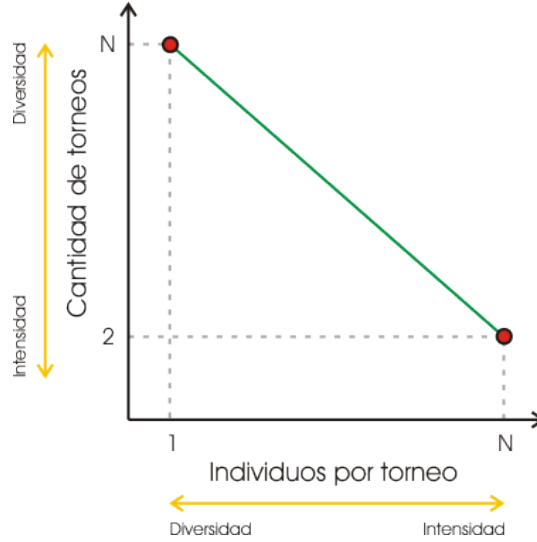


Figura 4.28 - Relación de los parámetros de la selección por torneo según intensidad/diversidad.

Visto lo anterior y dado el objetivo principal de este algoritmo, se considera que no es necesario probar con todas las combinaciones de los parámetros del procedimiento de selección, tomando en cuenta la relación existente entre ellos. En este algoritmo se reemplazan los dos parámetros de la selección por un único parámetro, al que se llama *intensidad de selección* (IS), especificado como un porcentaje, desde el cual se infiere T y n según las ecuaciones en 4.12.

$$n = \frac{N \cdot IS}{100}, \quad T = \frac{(100 - IS) \cdot N}{100} \quad 4.12$$

4.4.2.6 Resultados

Se prueba con los mismos casos que en el Algoritmo I, obteniéndose soluciones con coberturas de dosis prácticamente iguales en promedio que las del Algoritmo I aunque con una varianza mucho mayor:

- D_{90} promedio de 81,9% [62,44% - 100,16%] contra 82,01% [74,82% - 90,61%] en el Algoritmo I
- V_{90} promedio de 83,69% [71,63% - 95,05%] contra 84,87% [79,7% - 91,08%] en el Algoritmo I
- V_{100} promedio de 75,62% [62,46% - 90,08%] contra 76,17% [70,17% - 80,61%] en el Algoritmo I

La cantidad de agujas es aceptable, en promedio un poco por encima que en las planificaciones manuales (21,09 en promedio [12 - 30] contra 17,82 en promedio [14 - 22] de las planificaciones manuales). Por detalles sobre las pruebas realizadas y los resultados obtenidos consultar (6.7 Algoritmo Ib).

El tiempo de cómputo del algoritmo está por encima que el del Algoritmo I (27,65 minutos en promedio [9,98 - 66,09], contra 16,1 minutos [5,5 - 36,8]). Esto se asocia principalmente con los cambios en el PTV considerado y el método para calcular la periferia de las estructuras (4.3.3) ya que se tiene una cantidad mayor de puntos para evaluar.

4.4.2.7 Conclusiones

Se entiende que es posible encontrar soluciones con coberturas de dosis adecuadas si se realiza un ajuste de parámetros más fino, lo cual puede verificarse en un trabajo futuro, dado que con los juegos de parámetros probados para algunos casos clínicos se logran soluciones con mejor cobertura que en el Algoritmo I, las cuales se piensa pueden mejorar más al probar con un espectro más amplio de parámetros. En los casos clínicos donde no encuentran soluciones con coberturas mejores que en Algoritmo I probablemente influye el conjunto de combinaciones de parámetros probado el cual es muy acotado.

Se evalúan positivamente las modificaciones realizadas al Algoritmo I entendiéndose que son la causa de las mejoras observadas para algunos casos clínicos.

4.4.3 Algoritmo II

Este algoritmo intenta atacar los problemas y limitaciones encontradas en el Algoritmo I.

A diferencia de las modificaciones realizadas al Algoritmo I para alcanzar el Ib, el Algoritmo II presenta cambios más estructurales, siendo el cambio principal el utilizar un genoma con una codificación no binaria que permite a los operadores evolutivos cambiar los tipos de aguja en cada posición, por lo que ya no es necesario que toda la información genética de una población pase a la siguiente. A pesar de eso, al igual que en el Algoritmo I se continúa optimizando la posición de las agujas tanto como la de las semillas y se utiliza el mismo flujo de control (Pseudocódigo 4.2). Se incorporan cambios en la definición del PTV (4.4.2.1) y minimizar el número de agujas como objetivo (4.4.2.3). Además de las modificaciones mencionadas, en este algoritmo se incorpora la restricción faltante sobre las agujas, esto es, que no se permitan semillas cercanas en agujas adyacentes (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas).

En las secciones siguientes se enumeran las diferentes consideraciones tomadas para cada componente del GA en el mismo orden en el cual fueron presentadas para el Algoritmo I para facilitar la comparación de los dos algoritmos. En aquellos puntos en los cuales los dos algoritmos coincidan, esto será así indicado en el punto correspondiente.

4.4.3.1 Cálculo de dosis

El cálculo de la dosis se realiza de forma análoga al Algoritmo I (4.4.1.1 Cálculo de dosis).

4.4.3.2 Procedimiento de evaluación

El procedimiento de evaluación sigue el mismo comportamiento que en el Algoritmo I (4.4.1.2 Procedimiento de evaluación).

4.4.3.3 Genoma

En el genoma planteado en el Algoritmo I (4.4.1.3 Genoma) la aguja asociada a una posición de genoma de un individuo no varía, lo que sí varía es su estado (activa o no). Por tanto, entre otras cosas, los individuos no pueden ser descartados, lo que limita al algoritmo en la exploración del universo de soluciones. El nuevo genoma intenta atacar éste y todos los problemas detectados relacionados con el genoma anterior (4.4.1.12 Resultados) y constituye la base a partir de la cual se difiere del algoritmo anterior.

Para levantar la restricción de la invariabilidad de tipo de aguja en una posición del genoma se debe poder permitir que sea posible, mediante el uso de los operadores evolutivos, obtener soluciones en las que las posiciones del genoma puedan tener cualquier tipo de aguja (siempre que sea factible en esa posición). De este modo el algoritmo es capaz de descartar individuos y luego poder ‘recuperar’ total o parcialmente su información genética mediante sucesivas mutaciones. El nuevo genoma parte del genoma del Algoritmo I por lo que su estructura es similar. Se modifica el significado de cada posición del genoma donde cada una codifica explícitamente el tipo de aguja que se encuentra colocada en la posición, es decir, se adopta un esquema no binario abandonándose el esquema binario donde cada posición codifica si la aguja

en esa posición está activa. Cada posición del genoma tiene asociado un conjunto de tipos de aguja según la cantidad de cortes factibles asociados a dicha posición, que siempre incluye a la aguja vacía que simboliza la ausencia de aguja en esa posición. A las posiciones de genoma sin cortes factibles se les asigna sólo el tipo de aguja vacía.

El nuevo genoma, entonces, mantiene dos tipos de información, por un lado qué tipo de aguja se encuentra en cada posición (arreglo bidimensional de tipos de aguja) y por otro los tipos de aguja factibles para cada posición (arreglo bidimensional de listas de tipos de aguja). Los tipos de aguja factibles para las posiciones son invariables para un mismo caso clínico. La lista de agujas factibles considerada para cada posición no contiene una sola instancia de cada tipo de aguja factible, sino que se genera de modo que cada clase de aguja (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles) tenga igual probabilidad de ser elegida en una elección al azar de la lista, a esta lista se le llama *lista extendida de tipos de aguja factibles para una posición de aguja*. Esto busca no favorecer la elección de agujas de pocas semillas frente a las otras dado que sus clases tienen más elementos. En la sección se describe el procedimiento para generar la lista de agujas factibles para una posición dada.

Generación de la lista extendida de tipos de aguja factibles para una posición de aguja

La lista se genera de manera que contenga la misma cantidad de tipos de aguja de distinta clase (incluida la cantidad cero) (A), esto busca atacar el problema de la cantidad de agujas con una sola semilla. Además deben de estar todos los tipos de agujas (B) y dentro de una misma clase todos los tipos de aguja deben estar la misma cantidad de veces (C). Se tolera tener levemente más tipos de aguja de clases con mayor cantidad de semillas (D) y se busca que la lista sea lo más pequeña posible (E). A continuación se presenta un ejemplo para ilustrar la generación de la lista:

Notación:

- $[]$ denota al tipo de aguja vacío.
- $[x, y]$ denota al tipo de aguja con semillas en los cortes x e y .
- L denota la lista extendida de tipos de aguja factibles para la posición.

Para una posición dada, los tipos de aguja factibles son: $[0]$, $[1]$, $[2]$, $[0,2]$ y $[1,3]$. Entonces, se tienen dos clases de tipos de aguja:

$$C_1 = \{[0], [1], [2]\}, \quad C_2 = \{[0,2], [1,3]\}$$

$$|C_1| = 3, \quad |C_2| = 2$$

La lista L debe cumplir (B) por lo cual $C_1 \cup C_2 \subseteq L$

L debe cumplir (A) por lo cual C_2 debería estar representada por tres elementos pero por (C) no puede haber un elemento de C_2 que esté más veces que otro. Por lo tanto existen dos alternativas:

1. Agregar C_1 dos veces y C_2 tres veces ya que el mínimo común múltiplo de 2 y 3 es 6:

$$L = \{[0], [1], [2], [0], [1], [2], [0,2], [1,3], [0,2], [1,3], [0,2], [1,3]\}$$

$$|L| = 12, |L_{C_1}| = 6, |L_{C_2}| = 6$$

2. Agregar C_1 una vez y C_2 dos veces:

$$L = \{[0], [1], [2], [0,2], [1,3], [0,2], [1,3]\}$$

$$|L| = 7, |L_{C_1}| = 3, |L_{C_2}| = 4$$

Ya que la diferencia entre L_{C_1} y L_{C_2} es pequeña por (D) se tolera la opción 2. Por (E) se elige 2.

Para cumplir (A) por completo la lista debe incluir también a la clase C_0 con la misma cantidad de elementos de C_1 , por lo tanto la lista L final es:

$$L = \{[], [], [], [0], [1], [2], [0, 2], [1, 3], [0, 2], [1, 3]\}$$

El Pseudocódigo 4.12 describe el procedimiento de generación de la lista.

```

1. sea agujasFactibles la lista de tipos de aguja factibles para una posición del
   genoma
2. agrupar elementos de agujasFactibles según su clase
3. sea clasesOrdenadas la lista ordenada de las clases según cantidad de elementos
   en orden decreciente
4. listaEqui = {∅}
5. cantidadAgujasVacias = CantidadElementos(Primero(L))
6. agregar cantidadAgujasVacias de tipos de aguja vacío en listaEqui
7. claseAnterior = {∅}
8. para cada clase c de clasesOrdenadas
9.   copiaC = c
10.  mientras CantidadElementos(c) < CantidadElementos(claseAnterior) hacer
11.    agregar copiaC a c
12.  fin mientras
13.  agregar c en listaEqui
14.  claseAnterior = c
15. fin para
16. listaEqui es la lista extendida de tipos de aguja factibles para una posición del
   genoma

```

Pseudocódigo 4.12 - Generación de la lista extendida de tipos de aguja factibles para una posición del genoma.

Una manera alternativa para calcular a priori la cantidad de agujas de cada clase que debe haber en la lista extendida, de modo que cada clase esté representada por el mismo número de tipos de aguja, es calcular el mínimo común múltiplo (MCM) de las cardinalidades de cada clase de aguja. Por ejemplo, si la cardinalidad de las clases de una, dos y tres agujas es 5, 3 y 2 respectivamente. El MCM de 5, 3 y 2 es 30 por lo que la lista extendida contiene 30 elementos de cada clase más 30 agujas vacías, es decir 120 elementos. Si bien éste método hace que sea equiprobable la elección al azar de cada clase de aguja, el mismo puede generar listas muy grandes en comparación con el método anteriormente descrito, que en el caso del ejemplo genera una lista de $5 + 6 + 6 + 5 = 22$ elementos. El método desarrollado para poblar la lista extendida puede resultar en un aumento de la probabilidad de selección de tipos de aguja con más semillas, lo cual es un resultado aceptable dado que se prefieren soluciones con menor cantidad de agujas con pocas semillas.

En resumen, en este genoma los operadores evolutivos pueden modificar qué aguja está en una posición determinada al contrario que en el genoma del Algoritmo I. El genoma mantiene la misma información que el anterior solo que los datos están más accesibles para los componentes que precisen de ellos y, a diferencia del genoma anterior, al crear la lista de posibles agujas para cada posición de la manera descrita no se introduce ningún sesgo a la hora de seleccionar una aguja, por ejemplo, en la mutación. A este genoma se le llama *genoma agujas no binario* en

contraste con el genoma agujas binario del Algoritmo I.

4.4.3.4 Población Inicial

En el contexto de este algoritmo no es necesario que los individuos generados tengan todos los posibles tipos de agujas en cada posición de genoma (4.4.1.4 Población Inicial), dado que los operadores evolutivos tienen la capacidad de cambiar el tipo de aguja que se encuentra en una posición dada. Los individuos se generan eligiendo agujas aleatoriamente de la lista extendida de tipos de aguja para cada posición de genoma (4.4.3.3). Si bien en este caso es posible generar poblaciones de tamaño arbitrario, se mantuvo de todos modos el tamaño de la población de la misma manera que el Algoritmo I (4.4.1.4) de modo de no introducir otro cambio, si bien es un posible parámetro a ajustar del algoritmo.

De manera de hacer cumplir la restricción de semillas cercanas en agujas adyacentes (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas) se implementa un patrón inspirado en la configuración de agujas CHECKER descrita en [29]. En éste se describe CHECKER como un posicionamiento de las agujas de manera que éstas estén espaciadas uniformemente como en un tablero de damas (checker board) (Figura 4.29). Con el patrón propuesto se toma este concepto y se lo aplica a la determinación de tipos de aguja factibles en cada posición de grilla de manera que no sea posible poner dos semillas en posiciones adyacentes de la grilla en un mismo corte. Al patrón se le llama *checker 3D*.

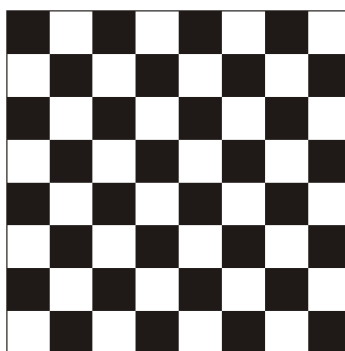


Figura 4.29 - Patrón CHECKER. Las casillas blancas simbolizan posiciones de la grilla donde pueden colocarse agujas mientras que las casillas negras simbolizan posiciones en las que no.

Entonces, se modifica la lista de tipos de aguja factibles de cada posición de manera que:

- La lista de agujas factibles de una posición sólo pueda tener agujas de la misma paridad.
- Posiciones adyacentes no pueden tener agujas con la misma paridad.

Esto hace que las posiciones de los diferentes cortes donde puede llegar a haber una semilla formen una configuración análoga al tablero de damas pero en tres dimensiones, donde posiciones donde no puede haber semillas (casillas negras) sólo son adyacentes (tanto en el mismo corte como en los cortes adyacentes) a posiciones donde sí puede haberlas (casillas blancas).

El Pseudocódigo 4.13 describe el proceso de determinación de los tipos de aguja factibles según checker 3D. Los pasos 15-16 controlan el caso de borde donde la posición del genoma queda sin tipos de aguja factible luego de aplicarle el patrón checker 3D, en ese caso se restauran los tipos de aguja factibles originales. Esto puede causar que la restricción 2 (4.1.1.7) no se cumpla en esa posición, a favor de no perder una posición donde colocar agujas. Si bien la restricción 2 es una restricción dura, en las planificaciones manuales provistas [8] y en la literatura consultada existen casos excepcionales donde es violada, por lo que no se considera

un problema permitir que en un subconjunto pequeño de posiciones de genoma exista esa posibilidad.

```
1. sea tiposAguja la lista de tipos de aguja existente
2. agujasPares = agujas pares de tiposAgujas
3. agujasImpares = agujas impares de tiposAgujas
4. columnaPar = true
5. para cada fila de la grilla
6. columnaPar = !columnaPar
7. posicionPar = columnaPar
8. para cada posición p de la fila
9. tiposAgujaPosición = lista de tipos de aguja posibles para p
10. si posición == par
11. quitar agujasImpares de tiposAgujaPosición
12. sino
13. quitar agujasPares de tiposAgujaPosición
14. fin si
15. si tiposAgujaPosición = {Ø}
16. restaurar tiposAgujaPosición
17. fin si
18. posicionPar = !posicionPar
19. fin para
20. fin para
```

Pseudocódigo 4.13 - Determinación de tipos de aguja factibles en checker 3D.

Este procedimiento se utiliza como un filtro luego de haber generado las listas de tipos de aguja factibles para cada posición de aguja, lo que significa que el genoma en sí mismo no ofrece restricciones a la hora de generar un nuevo individuo, por lo que podría haber otra manera de generar los individuos de la población inicial. De este modo la restricción 2 es controlada por construcción, restringiendo el espacio de búsqueda de las soluciones, pudiendo quedar soluciones factibles sin considerar. De todos modos esto no se considera una pérdida significativa, dado que en pruebas preliminares se observa que no tiene un impacto negativo en las coberturas de dosis.

4.4.3.5 Cruza

Se considera un operador de cruza que no altera agujas al igual que en el Algoritmo I (4.4.1.5 Cruza).

4.4.3.6 Mutación

El operador de mutación en este algoritmo se basa en la mutación de salto utilizada en el Algoritmo I (4.4.1.6), sólo que en lugar de cambiar si una aguja está activa o no, cambia el tipo de aguja que se encuentra en esa posición. Esto permite que se puedan descartar individuos ya que la información que se pierde puede recuperarse a través de sucesivas mutaciones. Además, se busca no ponderar una clase de aguja sobre otra, es decir, que sea equiprobable elegir agujas con cualquier cantidad de semillas, ahí es donde la lista extendida de tipos de aguja factibles por posición (4.4.3.3 Genoma) cobra su utilidad. Para mutar una posición se elige un nuevo tipo de agujas al azar de la lista para la posición a mutar. Se busca producir cambios más suaves a la hora de mutar, es decir, que una mutación, en el caso general, no varíe drásticamente la cantidad de semillas en la posición mutada, tal cual lo hace la mutación simple en el Algoritmo I (4.4.1.6).

El pseudocódigo es el mismo que el presentado para la mutación en el Algoritmo I (Pseudocódigo 4.6). La única diferencia reside en el significado de mutar una posición del punto 5.

4.4.3.7 Selección

Se basa fuertemente en el procedimiento de selección del Algoritmo I (4.4.1.7). Como la evolución en este algoritmo no tiene restricciones en cuanto al número de individuos en la población a evolucionar, no existen limitaciones en cuanto a la paridad de la cantidad de torneos. En el Algoritmo I la cantidad de torneos estaba restringida a números pares ya que la evolución usada en el mismo precisa usar poblaciones de tamaño par (4.4.1.8 Evolución). Por otro lado, no se permite menos de dos torneos, de otro modo se podría seleccionar sólo un padre para generar todos los hijos lo cual resultaría en poblaciones de individuos idénticos. Otra diferencia es que no se incrementa la cantidad de individuos por torneo a medida que avanza la búsqueda, debido a que el procedimiento de reemplazo utilizado introduce suficiente presión para la convergencia (4.4.3.9 Reemplazo). En Pseudocódigo 4.14 se describe el procedimiento.

```
1. resto = población
2. buenos = {∅}
3. repetir cantidadTorneos veces // mayor o igual a 2
4. contendientes = seleccionar individuosTorneo individuos de resto al azar.
5. m = mejor individuo de contendientes
6. quitar a m de resto
7. agregar a m en buenos
8. fin repetir.
9. [buenos, resto] son los conjuntos de individuos seleccionados.
```

Pseudocódigo 4.14 - Procedimiento de selección utilizado en Algoritmo II.

4.4.3.8 Evolución

En el esquema utilizado en el Algoritmo I no se cuenta con mucha libertad para elegir el tipo de evolución a utilizar por el hecho de que toda la información genética debe pasar a la generación siguiente o de otro modo se pierden soluciones. Con el nuevo esquema se puede utilizar nuevos procedimientos de evolución, en particular, se pueden descartar individuos.

Los padres seleccionados son los individuos de la clase de “buenas” soluciones obtenida como resultado del procedimiento de selección. Con los padres seleccionados se generan al menos n hijos seleccionando parejas al azar de entre los padres y cruzándolas entre sí, siendo n el tamaño de la población. Cada individuo puede cruzarse más de una vez, a diferencia del Algoritmo I donde cada individuo sólo puede cruzarse una vez (4.4.1.8 Evolución). En este algoritmo los hijos se generan sólo a partir de los padres seleccionados en contraste con el Algoritmo I en el cual se generan dos conjuntos de hijos, uno a partir de los padres seleccionados (“buenas” soluciones) y otro a partir de los padres no seleccionados. El Pseudocódigo 4.15 describe el procedimiento utilizado.

```
1. padresBuenos = conjuntos de “buenas” soluciones generados por el procedimiento de selección
2. mientras no se hayan generado n individuos hacer
3. seleccionar pareja [a, b] de padresBuenos
4. [hijo1, hijo2] = Cruzar(a, b)
5. agregar hijo1 e hijo2 en hijos
6. fin mientras
7. hijosMutados = Mutar(hijos)
```

Pseudocódigo 4.15 - Procedimiento de evolución para el Algoritmo II.

4.4.3.9 Reemplazo

En este caso se decide utilizar la estrategia evolutiva $(\mu+\lambda)$. Para obtener la nueva generación se eligen los n mejores individuos de la población constituida por los padres

seleccionados y sus hijos, siendo n el tamaño de la población. Según [23] el esquema $(\mu+\lambda)$ introduce suficiente presión para la convergencia, por lo que sería viable elegir los padres de forma aleatoria, por esto mismo se decide no utilizar elitismo en este algoritmo. En el se describe el procedimiento utilizado. El Pseudocódigo 4.16 describe el proceso de reemplazo.

```

1. pobIntermedia = hijos  $\cup$  padres
2. nuevaGeneracion = seleccionar los  $n$  mejores individuos de pobIntermedia

```

Pseudocódigo 4.16 - Procedimiento de reemplazo para el Algoritmo II.

4.4.3.10 Condición de parada

Se mantiene la misma condición de parada que en el Algoritmo I (4.4.1.10 Condición de parada).

4.4.3.11 Restarts

Se mantiene el mismo esquema utilizado en el Algoritmo I (4.4.1.11 Restarts).

4.4.3.12 Cálculo de puntos del PTV

Una de las conclusiones obtenidas del Algoritmo I, es que considerar el PTV en vez del PPTV como objetivo de cobertura es una medida posible para mejorar la cobertura de dosis de las planificaciones generadas. Por otro lado el considerar todo el PTV en vez de solo la periferia permite controlar mejor las restricciones de dosis sobre todo el volumen, particularmente a la hora de establecer restricciones de dosis máxima. El problema principal que introduce utilizar el PTV en vez del PPTV es el incremento en tiempo de cómputo necesario para generar las planificaciones.

En este algoritmo, para habilitar el uso del PTV como objetivo de cobertura en vez del PPTV, se modifica la forma en que se determinan los puntos del PTV, tomando solo un subconjunto de los puntos uniformemente distribuidos, siguiendo de algún modo el concepto de puntos de uniformidad utilizado en [29]. En pruebas preliminares se determina que utilizar la mitad de los puntos totales del PTV, distribuidos uniformemente en el volumen, logra soluciones de calidad similar, reduciéndose significativamente el tiempo de cómputo necesario. Por lo tanto en este algoritmo a la hora de determinar la dosis que alcanza al PTV durante la búsqueda, se considera sólo la mitad de sus puntos distribuidos uniformemente en el volumen.

4.4.3.13 Resultados

Se prueba con los mismos casos que en el Algoritmo I. Las soluciones obtenidas presentan mejores coberturas de dosis que las obtenidas en el Algoritmo I y adecuadas según los criterios de calidad considerados (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar):

- D_{90} promedio de 98,6% [90,94% - 108,53%] contra 82,01% [74,82% - 90,61%] en el Algoritmo I
- V_{90} promedio de 94,83% [90,94% - 99,11%] contra 84,87% [79,7% - 91,08%] en el Algoritmo I
- V_{100} promedio de 88,47% [81,86% - 96,48%] contra 76,17% [70,17% - 80,61%] en el Algoritmo I

La cantidad de agujas se considera aceptable, en promedio levemente por encima que en el Algoritmo Ib (21,91 en promedio [15 - 32] contra 21,09 en promedio [12 - 30] del Algoritmo Ib). Por detalles sobre las pruebas realizadas y los resultados obtenidos consultar (6.8 Algoritmo II).

El tiempo de cómputo del algoritmo se encuentra un poco por encima que el del Algoritmo

I (20,54 minutos en promedio [6,2 - 57,58], contra 16,1 minutos [5,5 - 36,8]). Considerando que se toma como objetivo el PTV en su totalidad se considera una medida aceptable.

4.4.3.14 Conclusiones

Es posible generar soluciones con coberturas adecuadas según los criterios considerados (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar) y con un número de agujas aceptable. Con la restricción de dosis máxima para el PTV se mantiene una buena uniformidad de la dosis y un tiempo de cómputo aceptable. La restricción de dos agujas juntas consigue que se generen soluciones de calidad adecuada.

4.5 Conclusiones del capítulo

Se propone un modelo basado en los vistos en la literatura consultada formalizándose la definición de volúmenes, restricciones del problema e indicadores de calidad.

Se logra desarrollar algoritmos basados en GA que resuelven el problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata LDR con calidad y tiempo de cómputo aceptable.

Se aplica con éxito un genoma no binario no observado en la literatura consultada para resolver el problema que controla por construcción las restricciones sobre las agujas y semillas.

5 Descripción de la Implementación

En la primera entrevista con el Dr. Omar Clark para ilustrar el tratamiento y la anatomía de la próstata, se utiliza una tangerina como sustituto de la glándula prostática. Esta fruta resulta ser un buen ejemplo ya que es similar en tamaño, tiene cápsula (la cáscara) y al igual que una próstata implantada, tiene semillas. Esta analogía da origen al nombre clave utilizado para denominar al Sistema desarrollado, *Tangerina*.

En este capítulo se describen los detalles de implementación referentes a cada uno de los métodos de resolución desarrollados y a la infraestructura general desarrollada para llevar a cabo las pruebas.

Todo el desarrollo se realiza con el lenguaje de programación Java 1.5 [40] y con el entorno de desarrollo Eclipse 3.1 [41]. Se utilizan distintas bibliotecas y utilidades externas para facilitar el desarrollo de ciertas áreas del Sistema. Las bibliotecas y utilidades utilizadas son:

- *Commons Math*: Ofrece un conjunto de componentes para resolver problemas matemáticos y estadísticos que no pueden resolverse con las bibliotecas provistas por Java. Se utiliza para el manejo de los torrentes de números aleatorios y cálculos estadísticos [42].
- *XMLBeans*: Provee acceso a archivos *XML* mediante vínculos con tipos de datos de Java. Se utiliza para la lectura y escritura de los archivos de configuración y datos sobre los pacientes y pruebas utilizados [43].
- *log4j*: Permite un manejo optimizado del logging. Se utiliza para el logging general de los algoritmos e información de depuración [44].
- *fastutil*: Provee colecciones basadas en los tipos primitivos de Java con bajo consumo de memoria y tiempo de acceso y modificación de las mismas. Se utilizan para mejorar el consumo de memoria en general [45].
- *Relaxer*: Se utiliza para generar los esquemas de XML utilizados por el compilador de esquemas de XMLBeans, a partir de los archivos de configuración usados [46].

Aunque existen opiniones sobre que el desempeño del lenguaje Java 1.5 es comparable con el de otros lenguajes de programación orientados a objetos como C++, la posición general es que Java tiene un peor desempeño que C++. Esto es cierto en cuanto al consumo de memoria ya que Java no permite conocer (ni controlar) el espacio que ocupa realmente un objeto en memoria, no es parte de la decisión de usar Java tener un control fino de la memoria. En este caso se prefiere ponderar la facilidad de desarrollo, practicidad, claridad y flexibilidad frente al desempeño y Java es claramente mejor que C++ en esos aspectos, manteniendo de todos modos un buen balance en cuanto a velocidad de ejecución. El problema de consumo de memoria de Java se mitiga con el uso de la biblioteca *fastutil* [45], la cual provee colecciones basadas en los tipos primitivos de Java de los cuales sí puede conocerse su tamaño en memoria. Esto puede evitar el uso de grandes colecciones de objetos. También, siempre que sea posible, se utilizan arreglos de Java para mejorar la performance. Por otro lado, para Java existen excelentes entornos de desarrollo de uso libre y una gran disponibilidad de bibliotecas de todo tipo que facilitan el desarrollo y mejoran la calidad del software desarrollado de forma significativa.

Para aplicaciones como la planificación en tiempo real, donde la velocidad con que se obtienen los resultados es crítica, sí deben considerarse implementaciones en lenguajes de más bajo nivel como C o C++ para lograr de ese modo un máximo desempeño.

En las secciones siguientes se describen los distintos componentes del software desarrollado, el funcionamiento general del sistema, las principales estructuras de datos utilizadas y distintos algoritmos desarrollados.

5.1 Componentes / paquetes

Si bien uno de los objetivos de este trabajo es desarrollar métodos de resolución para el problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata LDR (3.1), es necesario contar con cierta infraestructura para las pruebas y ajustes, y también para el modelado del problema, independiente de los métodos de resolución utilizados. Por lo tanto, el Sistema desarrollado puede verse como un framework para probar métodos de resolución del problema, donde los métodos de resolución desarrollados son componentes intercambiables del Sistema, en cuanto a que se pueden agregar o quitar. A continuación se listan los paquetes principales del Sistema.

- *raíz*: Contiene los ejecutables para la ejecución de pruebas y el archivo de configuración principal.
- *braquiterapia*: Contiene las clases referentes al modelo del problema independientes de los métodos de resolución. Incluye las clases que implementan el cálculo dosimétrico.
- *excepciones*: Contiene las excepciones generales utilizadas por los demás componentes.
- *gui*: contiene las clases de la interfaz gráfica del Sistema y el ejecutable principal de la interfaz gráfica.
- *infraestructura*: Contiene las clases relacionadas con el framework para correr las pruebas y manejar los archivos de configuración.
- *metodoresolucion*: Incluye las clases e interfaces generales a todos los métodos de resolución y las utilizadas para manejar la función objetivo y la evaluación de las soluciones. Idealmente en este paquete se incluyen distintas clases de métodos de resolución y los métodos de resolución concretos que se desarrollen. Actualmente todos los métodos de resolución desarrollados son de clase GA.
- *metodoresolucion.ga*: Contiene las clases principales de los GA desarrollados.
- *metodoresolucion.ga.evolucion*: Contiene los operadores evolutivos desarrollados para los algoritmos genéticos y las clases que contienen la lógica para "evolucionar" una población.
- *metodoresolucion.ga.población*: Contiene las interfaces y clases principales relacionadas con las poblaciones, los individuos y los genomas. Incluye los distintos genomas implementados y las clases que contienen la lógica para generar individuos en general.
- *metodoresolucion.ga.reemplazo*: Contiene las clases que implementan el procedimiento de reemplazo de los GA.
- *metodoresolucion.ga.selección*: Contiene los operadores de selección desarrollados.
- *util*: Contiene clases utilitarias utilizadas para encapsular distintos algoritmos que no tienen una clara ubicación en los restantes paquetes.
- *xml*: Contiene los archivos de configuración utilizados por el Sistema (5.3 Configuración), estos son, las pruebas a realizar con los juegos de parámetros a probar y los torrentes de números aleatorios, los problemas a probar en cada prueba incluyendo datos sobre los objetivos utilizados y la dosis prescrita, y los casos clínicos asociados a cada problema incluyendo los volúmenes delimitados en cada corte considerado.

La Figura 5.30 presenta un esquema de los paquetes y su interacción. No se incluyen las dependencias con los paquetes *excepciones* y *util* por ser utilizados en general por todos los paquetes. La dependencia en rojo entre los paquetes *gui* e *infraestructura* no está implementada, de todos modos se coloca pues en el caso ideal los usuarios ejecutan las pruebas desde la interfaz gráfica y no desde línea de comandos como es el caso actual.

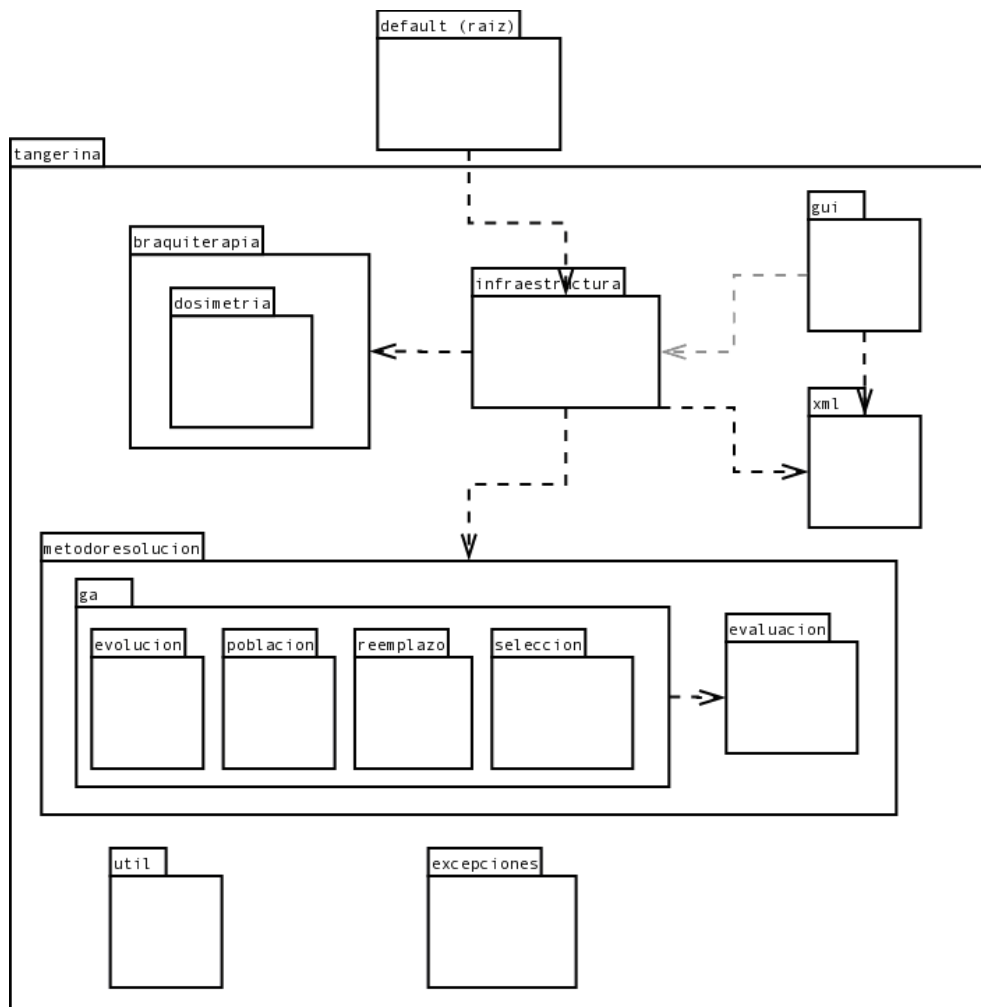


Figura 5.30 - Diagrama de paquetes del Sistema. En gris claro se destacan las dependencias no implementadas efectivamente.

5.2 Idea general de funcionamiento

Básicamente, se pueden distinguir dos usos para el Sistema. El primero, en el cual un médico o técnico desea realizar la planificación para un paciente. En este caso se genera una única solución basada en una única corrida de alguno de los algoritmos desarrollados, con un juego de parámetros y pesos para los objetivos prefijados. El usuario debe ingresar la información sobre el paciente, los volúmenes delimitados en cada corte, la dosis prescrita, información sobre la semilla utilizada y las restricciones de dosis para cada volumen considerado (por ejemplo, dosis mínima y máxima de 100 y 150 por ciento de la dosis prescrita respectivamente para el GTV) y opcionalmente los pesos asignados a cada objetivo. Luego se corre el algoritmo para generar una planificación, se observa gráficamente mediante curvas de isodosis (u otra representación visual) la distribución de dosis en los volúmenes y se analizan los indicadores de interés. Se utiliza la definición de corrida dada en el capítulo de pruebas (6 Pruebas).

En el segundo uso del Sistema, el objetivo es buscar para una serie de problemas, cuál es el juego de parámetros con el que se obtienen los mejores resultados para cada problema. En este caso el usuario debe ingresar la misma información que en el caso anterior pero debe indicarse además qué pruebas se desea realizar, especificando los valores a probar para cada parámetro y las replicaciones a realizar para cada prueba. Este es el uso dado por un usuario que desea

ajustar un algoritmo desarrollado para resolver el problema, o por un médico si entiende que los parámetros prefijados producen soluciones de baja calidad y desea intentar buscar un juego de parámetros que dé mejores planificaciones para el paciente en cuestión. Este uso del Sistema es una generalización del primero, donde una corrida en el primer uso es equivalente a una prueba en el segundo. Por esto la terminología usada es más acorde al segundo uso que al primero.

Los datos ingresados por los usuarios se clasifican en tres categorías

- Caso clínico: incluye los datos correspondientes al paciente y los volúmenes.
- Problema: incluye los datos correspondientes a la dosis prescrita, los objetivos a utilizar, pesos, información sobre la semilla utilizada y restricciones de dosis en los volúmenes.
- Pruebas: incluye los datos correspondientes a los valores a asignar a los parámetros y las replicaciones por cada corrida.

Los detalles de la configuración general del Sistema se encuentran en (5.3 Configuración).

5.3 Configuración

Estrictamente hablando, la configuración del Sistema se especifica en un único archivo XML, *tangerina.cfg.xml*, que se encuentra en la raíz del Sistema y que incluye básicamente la ubicación de los archivos que contienen los datos de entrada (las pruebas a realizar y la información sobre los modelos de semillas a utilizar) y el archivo donde se deben guardar las planificaciones generadas para cada prueba. De todos modos, en este documento se hace referencia a la configuración como a todo el conjunto de los datos de entrada del Sistema. En los términos anteriores la configuración está distribuida en diferentes archivos XML:

- *tangerina.cfg.xml*. Es el archivo principal de la configuración y su nombre y ubicación son fijos. Es el que contiene los parámetros generales y la ubicación de los archivos con los datos de entrada y los archivos de salida utilizados por el Sistema.
- *Archivo de pruebas*. Indica qué pruebas se deben realizar al ejecutar el Sistema. Como se explica anteriormente (5.2 Idea general de funcionamiento) puede ser sólo una aunque está previsto su uso para correr varias pruebas cambiando los valores utilizados para los parámetros (adecuado para el ajuste de parámetros para un algoritmo). Cada prueba hace referencia a un archivo de problema.
- *Archivo de datos de semillas*. Contiene información sobre los modelos de semillas y los isótopos radiactivos que utilizan. Tiene la información necesario para realizar los cálculos dosimétricos (4.1.2.1 Formalismo 1D).
- *Archivos de problema*. Cada archivo de problema especifica para un paciente (caso clínico) en particular cuál es la dosis prescrita, el modelo de semillas a utilizar (el cual debe estar especificado en el archivo de datos de semillas), la intensidad inicial de las semillas (4.1.2.1 Formalismo 1D), y los objetivos a tener en cuenta en la evaluación de las soluciones con sus pesos.
- *Archivos de caso clínico*. Cada archivo de caso clínico contiene datos para identificar al paciente y los datos relacionados con la toma de imágenes efectuada, la grilla de agujas utilizada y los volúmenes delimitados en cada corte.

La Figura 5.31 muestra las dependencias entre los archivos de configuración. Los nombres especificados para los archivos, exceptuando *tangerina.cfg.xml*, son a modo de ejemplo y no están restringidos. El Archivo de planificaciones está previsto para guardar las planificaciones generadas en un formato bien definido y fácil de procesar, de modo que otra aplicación o la interfaz gráfica pueda cargar las soluciones generadas y procesarlas. En este caso, la interfaz gráfica no implementa la funcionalidad de visualización de soluciones generadas, por lo que el archivo de planificaciones no se utiliza. Las soluciones generadas son obtenidas a través del

logging general del Sistema (5.4 Logging).

A continuación se presenta la estructura de los archivos.

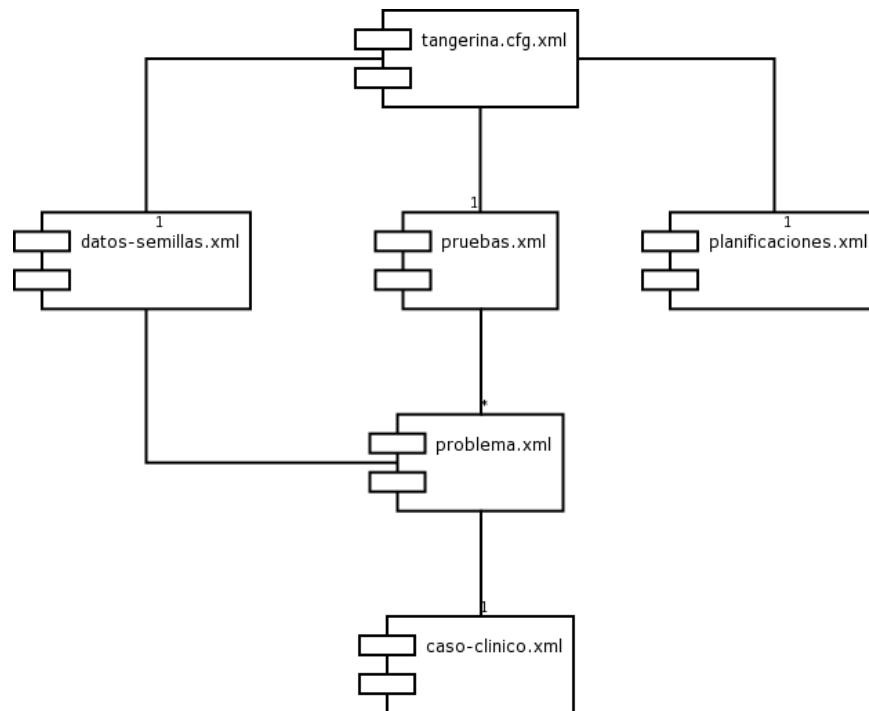


Figura 5.31 - Diagrama de dependencias entre los archivos de configuración del Sistema.

5.3.1 *tangerina.cfg.xml*

Elemento	Descripción	Ejemplo
tangerina-config	Es el elemento raíz del archivo. No posee atributos. Contiene los restantes elementos del archivo.	<pre><tangerina-config> <directorio-xmlls (...)/> ... </tangerina-config></pre>
directorio-xmlls	Indica el directorio base, relativo a la ubicación de este archivo (tangerina.cfg.xml), donde se encuentran todos los demás archivos XML referenciados en los archivos de configuración.	<pre><directorio-xmlls> xml </directorio-xmlls></pre>
archivo-datos-semillas	Indica la ubicación del archivo que contiene los datos sobre los modelos de semillas a utilizar.	<pre><archivo-datos-semillas> datos-semillas.xml </archivo-datos-semillas></pre>
archivo-pruebas	Indica la ubicación del archivo que indica qué pruebas se deben realizar.	<pre><archivo-pruebas> pruebas.xml </archivo-pruebas></pre>
archivo-planificaciones	Indica la ubicación del archivo a utilizar para guardar las planificaciones generadas para las pruebas realizadas.	<pre><archivo-planificaciones> planificaciones.xml </archivo-planificaciones></pre>

Tabla 5.3 - Elementos del archivo de configuración general del Sistema.

Contiene una serie de parámetros con un valor simple asignado. Los elementos contenidos en el archivo se especifican en la Tabla 5.3.

5.3.2 Archivo de pruebas

Especifica una serie de pruebas, cada una indicando el archivo con los datos del problema. Cada prueba define una serie de parámetros con sus valores y replicaciones. Cada replicación define una serie de torrents para los que especifica su semilla. Los elementos contenidos en el archivo se especifican en la Tabla 5.4.

Elemento	Descripción	Ejemplo
pruebas	Es el elemento raíz del archivo. No posee atributos. Define el conjunto de pruebas a realizarse.	<pre><pruebas> <prueba (...)/> ... </pruebas></pre>
prueba	Define una prueba a realizarse. Especifica el archivo de problema sobre el cual se debe realizar la prueba. Contiene los parámetros y replicaciones.	<pre><prueba archivo-problema="pr-paciente1.xml"> <parametro (...)/> ... <replicacion (...)/> ... </prueba></pre>
parametro	Define un parámetro a ser utilizado en la ejecución del Sistema. Permite definir un "valor preferido" para el parámetro así como también un rango de variación y una lista de valores puntuales. El propósito es que el Sistema pueda iterar por los valores asignados a los parámetros generando pruebas distintas. El valor preferido es el valor que debe tomar el parámetro cuando no se está iterando sobre él. El rango provee un conjunto de valores uniformemente distribuidos incluyendo los extremos y los valores puntuales permiten asignar valores extra que puedan no estar incluidos en el rango especificado pero que se desea incluir en la iteración. El valor preferido no es tomado en cuenta como uno de los valores que se asigna al parámetro al iterar sobre el.	<pre><parametro id="PROBABILIDAD-MUTACION" valor-preferido="0.01" minimo="0" maximo="0.2" incremento="0.02"> <valor-parametro> 0.01 </valor-parametro> <valor-parametro> 0.03 </valor-parametro> </parametro></pre>

replicacion	Define una replicación para una prueba. Para cada replicación se definen las semillas para los torrents que son utilizados por el algoritmo que se esté usando. Las replicaciones definen explícitamente un identificador (su número) para referenciar claramente un grupo de semillas para los torrents.	<pre> <replicacion id="1"> <torrente id="TORRENTE-CRUZA" semilla="8836179466126386"/> <torrente id="TORRENTE-MUTACION" semilla="9609808051584603"/> <torrente id="INDIVIDUOS-TORNEO" semilla="807272158595197"/> <torrente id="AGUJA-POSICION-GRILLA" semilla="13732140625593015"/> <torrente id="TORRENTE-CAMBIAR-VALOR-GENOMA" semilla="3005205627897721"/> </replicacion> </pre>
-------------	---	---

Tabla 5.4 - Elementos del archivo de especificación de pruebas del Sistema.

Existe un número de parámetros "fijos" en cuanto a que no dependen del algoritmo que se esté utilizando, aunque sí puede definírseles un conjunto de valores si se desea iterar sobre ellos. Estos son:

- *RESOLUCION*: se utiliza al momento de generar los puntos de los volúmenes que son tenidos en cuenta para el cálculo de dosis, se corresponde con la variable *ppcm* en el modelo matemático (4.2.2.2).
- *CRITERIO-CERCA-SEMILLA*: es utilizado por el precálculo de dosis, indica el criterio a tomar para el cálculo de dosis en puntos a distancias menores que $L/2$, siendo L el largo del modelo de semilla utilizado (4.1.2.1 Formalismo 1D). Si el valor del parámetro es 1, la dosis asignada es igual a la correspondiente a la distancia $L/2$. Si el valor del parámetro es 0, se asigna una dosis igual a 0.

5.3.3 Archivo de datos de semillas

Especifica isótopos radiactivos y modelos de semillas con los datos necesarios para realizar los cálculos dosimétricos (4.1.2 Dosimetría). Los elementos contenidos en el archivo se especifican en la Tabla 5.5.

Elemento	Descripción	Ejemplo
datos-semillas	Es el elemento raíz del archivo. No posee atributos. Contiene a los restantes elementos del archivo.	<pre> <datos-semillas> <isótopo-radiactivo (...)/> ... <modelo-semilla (...)/> ... </datos-semillas> </pre>

isotopo-radiactivo	Define un isótopo radiactivo. Tiene como atributos un identificador, nombre, tiempo de vida media en días y la precisión en el cálculo de la vida media.	<pre><isotopo-radiactivo id="I125" nombre="Iodo 125" vida-media="59.40" precision="0.01"/></pre>
modelo-semilla	Define un modelo de semilla. Especifica todos los datos necesarios para el cálculo dosimétrico según se indica en [35]. Por más datos sobre el cálculo de dosis ver (4.1.2.1 Formalismo 1D).	<pre><modelo-semilla id="best2301" nombre="Best Medical model 2301" id-isotopo="I125"> <largo>0.4</largo> <dose-rate-constant> 1.018 </dose-rate-constant> <funcion-anisotropica-1d> <valor-funcion x="1" y="0.945"/> <valor-funcion x="2" y="0.987"/> ... </funcion-anisotropica-1d> <funcion-dosis-radial-lineal> <valor-funcion x="0.15" y="1.029"/> <valor-funcion x="0.25" y="1.027"/> ... </funcion-dosis-radial-lineal> <funcion-dosis-radial-puntual> <valor-funcion x="0.15" y="0.725"/> <valor-funcion x="0.25" y="0.878"/> ... </funcion-dosis-radial-puntual> </modelo-semilla></pre>

Tabla 5.5 - Elementos del archivo de datos de semillas del Sistema.

5.3.4 Archivo de problema

Especifica un problema para un determinado caso clínico. Define la dosis prescrita, los objetivos a tomar en cuenta y los datos sobre las semillas a utilizar. Los elementos contenidos en el archivo se especifican en la Tabla 5.6. El conjunto de objetivos ejemplificados y sus pesos no pertenece a ninguna de las pruebas realizadas, se da solo a los efectos de ilustrar la estructura del archivo de configuración.

Elemento	Descripción	Ejemplo
problema	Es el elemento raíz del archivo. Tiene como atributo el nombre del archivo de caso clínico al cual hacen referencia las estructuras definidas en los objetivos de cobertura (5.3.5 Archivo de caso clínico). Contiene a los restantes elementos del archivo.	<pre><problema archivo-caso-clinico="paciente1.xml"> <dosis-prescripta (...)/> <objetivos (...)/> <semillas (...)/> <agujas (...)/> /></pre>
dosis-prescripta	Indica cuál es la dosis prescrita para el paciente en Gy.	<pre><dosis-prescripta> 144 </dosis-prescripta></pre>

objetivos	Indica cuáles son los objetivos a tomar en cuenta. Actualmente se pueden definir tres tipos de objetivos: de cobertura, de número de agujas y de número de semillas. Los tipos de objetivos se definen en (4.2.3 Restricciones y Objetivos no Restringidos). Los objetivos de cobertura especifican el nombre de la estructura que se quiere cubrir y las dosis mínima y máxima a considerar. Es posible especificar solo una de las cotas quedando el otro extremo libre. También es posible especificar objetivos de cobertura sobre la periferia de las estructuras, por ejemplo, la periferia del PTV (PPTV). Sólo se puede especificar objetivos de cobertura sobre las estructuras definidas en el caso clínico al que está asociado el problema y objetivos de cobertura sobre la periferia de aquellas estructuras definidas en el caso clínico que a su vez declaran un “grosor” para la periferia (5.3.5 Archivo de caso clínico). Para declarar un objetivo de cobertura sobre la periferia de una estructura se debe agregar el prefijo “P” al nombre de la estructura, por ejemplo, la periferia del PTV se especifica como PPTV. Los objetivos de número de agujas y número de semillas no tienen atributos particulares. Todos los tipos de objetivos comparten dos atributos: el peso, que indica la importancia relativa del objetivo respecto de los otros (4.2.4 Función objetivo), y el tipo de objetivo, esto es, si es un objetivo a maximizar o a minimizar.	<pre> <objetivos> <objetivo-cobertura peso="0.20" tipo="max" nombre-estructura="PPTV" dosis-min="100"/> <objetivo-cobertura peso="0.50" tipo="max" nombre-estructura="PTV" dosis-min="100" dosis-max="150"/> <objetivo-cobertura peso="0.10" tipo="max" nombre-estructura="Uretra" dosis-max="120"/> <objetivo-cobertura peso="0.20" tipo="max" nombre-estructura="Recto" dosis-max="80"/> <objetivo-agujas peso="0.20" tipo="min"/> <objetivo- semillas peso="0.1" tipo="min"/> </objetivos> </pre>
-----------	---	--

semillas	Indica el modelo de semilla a utilizar, el cual debe estar definido en el archivo de datos de semillas (5.3.3 Archivo de datos de semillas) y la intensidad de las semillas al momento de la planificación utilizando air-kerma strength. Para convertir valores de intensidad de semilla utilizando actividad aparente (mCi) a air-kerma strength (U) se recomienda utilizar la ecuación 4.4. Especifica información extra sobre semillas. Define cotas superiores e inferiores y posiciones fijas, es decir, posiciones donde el Sistema debe asumir que hay una semilla colocada. Dicha información no es utilizada por ninguno de los algoritmos desarrollados. También permite especificar la fecha en la que se mide el air-kerma strength, dado que la intensidad de las semillas decae con el tiempo. Sin embargo, la información sobre el decaimiento de las semillas es preferible tomarlo de las tablas proporcionadas por los propios fabricantes.	<pre> <semillas min="7" max="60" id="best2301"> <fecha-referencia> 2005-11-06 </fecha-referencia> <air-kerma-strength> 0.725 </air-kerma-strength> <semilla-fija pos-grilla-x="1" pos-grilla-y="2" pos-grilla-z="5"/> <semilla-fija pos-grilla-x="2" pos-grilla-y="2" pos-grilla-z="5"/> ... </semillas> </pre>
agujas	Especifica información extra sobre agujas. Se puede definir cotas superiores e inferiores y posiciones fijas, es decir, posiciones donde el Sistema debe asumir que hay una aguja colocada. Dicha información no es utilizada por ninguno de los algoritmos desarrollados.	<pre> <agujas min="3" max="20"> <aguja-fija pos-grilla-x="1" pos-grilla-y="2"/> <aguja-fija pos-grilla-x="2" pos-grilla-y="2"/> ... </agujas> </pre>

Tabla 5.6 – Elementos del archivo de problema del Sistema.

5.3.5 Archivo de caso clínico

Especifica para un paciente, datos sobre las imágenes correspondientes a cada corte, datos sobre la grilla a utilizar en el momento del implante (la cuadrícula correspondiente a la grilla en general se graba superpuesta en las imágenes tomadas), y los contornos de los volúmenes considerados tomados en cada corte. Los elementos contenidos en el archivo se especifican en la Tabla 5.7.

Elemento	Descripción	Ejemplo
caso-clinico	Es el elemento raíz del archivo. Tiene por atributo la fecha de creación del caso clínico para posterior referencia. Contiene los elementos restantes del archivo.	<pre> <caso-clinico fecha="2006-06-01-03:00"> <paciente (...)/> <imagenes (...)/> <grilla (...)/> <estructura (...)/> <estructura (...)/> ... </caso-clinico> </pre>

paciente	Indica datos para identificar al paciente al que corresponde el archivo de caso clínico. Tiene como atributos el nombre del paciente y su cédula de identidad.	<pre> <paciente nombre="Paciente Uno" cedula="1111111-1"/> </pre>
imagenes	Indica las imágenes correspondientes a cada uno de los cortes considerados. Tiene como atributos la resolución en píxeles por centímetros y el tamaño de las imágenes en píxeles, ambas medidas deben ser iguales en todas las imágenes especificadas. También tiene como atributo la distancia en cm en que son tomados los cortes, típicamente 0.5 cm. Para cada imagen se indica el número de corte al que corresponden (siendo el corte 0 el más capital) y la ruta absoluta donde se encuentra el archivo conteniendo la imagen.	<pre> <imagenes distancia-cortes="0.5" resolucion="54" pixeles-x="512" pixeles-y="512"> <imagen numero-corte="0" archivo="imagen0.png"/> <imagen numero-corte="1" archivo="imagen1.png"/> <imagen numero-corte="2" archivo="imagen2.png"/> <imagen numero-corte="3" archivo="imagen3.png"/> <imagen numero-corte="4" archivo="imagen4.png"/> <imagen numero-corte="5" archivo="imagen5.png"/> </imagenes> </pre>
grilla	Indica la cantidad de posiciones de aguja horizontales (eje x) y verticales (eje y) y la distancia en cm entre posiciones de aguja (en todos los casos vistos es la misma horizontal y verticalmente) típicamente 0.5 cm. Tiene como atributos las coordenadas en píxeles del punto en donde se encuentra el origen de la grilla, es decir, las posición (0, 0). Las coordenadas de los píxeles se cuentan desde la esquina superior izquierda, lo cual es la norma general, mientras que las posiciones de la grilla se cuentan desde la esquina inferior izquierda lo cual es la norma general para las grillas de posiciones de agujas (Figura 4.14).	<pre> <grilla origen-x="86" origen-y="315"> <posiciones cantidad-x="13" cantidad-y="8"/> <distancia-agujas> 0.5 </distancia-agujas> </grilla> </pre>

estructura	Indica para cada corte, los puntos correspondientes al polígono que determina el contorno de la estructura en el corte. Como se menciona en (4.1.1.6 Estructura), el concepto de estructura reemplaza al de volumen en el Sistema. Las coordenadas de los puntos se especifican en píxeles y se utiliza la información brindada de las imágenes para transformarlas a centímetros. Las coordenadas se guardan en píxeles y no en cm para evitar errores de redondeo al utilizar la interfaz gráfica para dibujar los contornos, ya que esto requiere convertir las coordenadas de píxeles a cm al guardar y reconvertir de cm a píxeles al abrir los casos clínicos. Las coordenadas de píxeles se cuentan desde la esquina superior izquierda (Figura 4.14). Opcionalmente permite especificar un atributo que indica el grosor en cm a tomar en cuenta para calcular la periferia de la estructura (4.3.3). Las estructuras con un grosor definido para la periferia pueden tener objetivos de cobertura (en el archivo de problema correspondiente) que hagan referencia a la periferia de la estructura.	<pre> <estructura nombre="PTV" grosor-periferia="0.2"> <puntos-corte numero="0"> <punto x="195" y="145"/> <punto x="112" y="220"/> <punto x="96" y="255"/> ... </puntos-corte> <puntos-corte numero="1"> <punto x="158" y="146"/> <punto x="103" y="200"/> <punto x="91" y="278"/> ... </puntos-corte> <puntos-corte numero="2"> <punto x="135" y="153"/> <punto x="101" y="255"/> <punto x="103" y="333"/> ... </puntos-corte> </estructura> </pre>
------------	---	--

Tabla 5.7 - Elementos del archivo de caso clínico del Sistema.

5.4 Logging

Todo el logging del Sistema, tanto a efectos de depuración como para el uso normal, se realiza utilizando la biblioteca log4j. La configuración del logging se realiza a través de los archivos de configuración estándar de la biblioteca [44]. Se utiliza el archivo *log4j.xml*, ubicado en el directorio raíz de la aplicación.

Por defecto en el uso normal del Sistema se registra para cada prueba especificada datos sobre los juegos de valores de parámetros probados y sobre cada replicación probada. El archivo *datos.log* lleva información a nivel de cada generación creada en la ejecución de los algoritmos genéticos, mientras que el archivo *datosResumidos.log* lleva información resumida por cada juego de valores de parámetros probado por cada prueba especificada. Para los datos resumidos las medidas consideradas son promediadas entre todas las replicaciones correspondientes a una corrida del algoritmo registrándose el promedio y la varianza.

En el archivo *datos.log* las medidas que se llevan para cada generación son:

- Número de generación actual.
- Cantidad de individuos de la población.
- Fitness del mejor individuo encontrado hasta la generación actual.
- Fitness del mejor individuo de la generación.
- Fitness promedio de los mejores individuos de las generaciones pasadas (en el restart actual).

- Fitness promedio de los individuos de la generación.
- Promedio de los fitness promedio de las generaciones pasadas (en el restart actual).

Las medidas llevadas en el archivo *datosResumidos.log* son las siguientes:

- Fitness promedio de los mejores individuos de cada replicación y su varianza.
- D_{90} promedio de los mejores individuos de cada replicación y su varianza.
- Cantidad de agujas promedio de los mejores individuos de cada replicación y su varianza.

En el archivo *datos.log*, luego de cada replicación se registran datos sobre la mejor solución encontrada para la replicación, registrándose la planificación en sí (posicionamiento de agujas y semillas) y medidas como el fitness y otros indicadores que, si bien pueden calcularse posteriormente, resulta más práctico calcularlos allí. De esta información es de donde se obtienen actualmente las planificaciones generadas por el Sistema para cada replicación de una corrida.

5.5 Infraestructura para pruebas

La infraestructura para pruebas está compuesta por los archivos de configuración y las clases que representan las entidades existentes en el problema independientemente de los métodos de resolución usados. Los archivos de configuración son descritos en detalle en (5.3 Configuración). En la Figura 5.32 se muestra el diagrama de clases correspondiente.

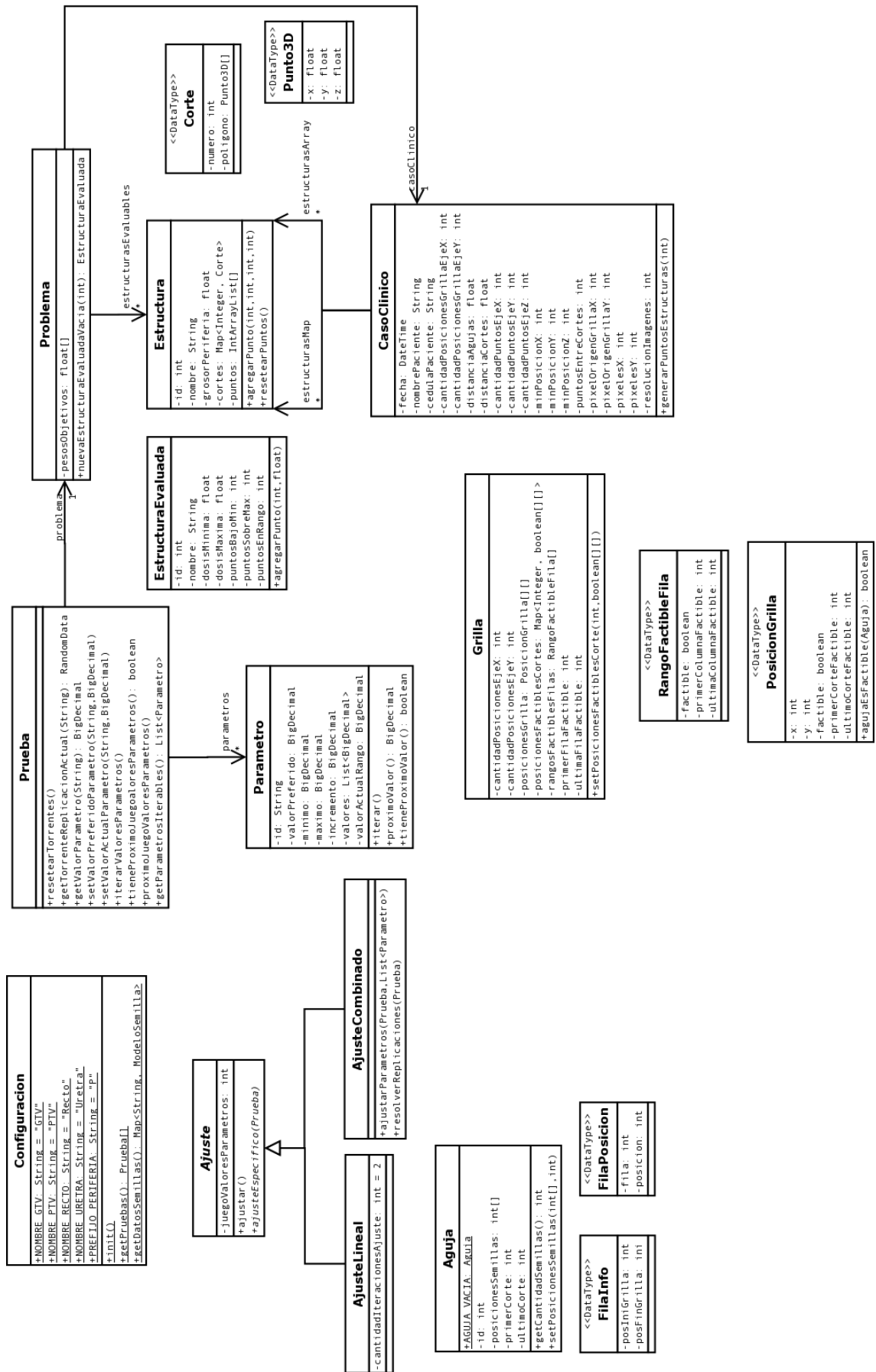


Figura 5.32 - Diagrama de clases de la infraestructura para pruebas.

5.5.1 Principales clases y métodos

En esta sección se describen las principales clases que componen la infraestructura general del Sistema, las cuales están incluidas en los paquetes `braquiterapia` e `infraestructura`.

5.5.1.1 Configuración

Esta clase es el punto de entrada a todos los datos que constituyen la configuración del Sistema incluyendo los datos sobre las pruebas y pacientes. Los métodos principales son:

```
public static void init()
```

Este método inicializa la clase cargando los datos del archivo de configuración general, *tangerina.cfg.xml* (5.3.1), incluyendo los nombres de los archivos de pruebas y datos de semillas pero los datos no son procesados. Este método debe ser invocado previo a cualquier otro método.

```
public static Prueba[] getPruebas()
```

Devuelve el arreglo de pruebas configuradas en el archivo de pruebas (5.3.2) en el orden especificado en el archivo. Se procesa la información relativa a las pruebas, los problemas asociados a cada prueba y los casos clínicos asociados a cada problema pero no se generan las colecciones de puntos de las estructuras sobre las que se debe calcular la dosis.

```
public static Map<String, ModeloSemilla> getDatosSemillas()
```

Devuelve los modelos de semilla especificados en el archivo de datos de semillas (5.3.3) en un mapa que tiene por clave el identificador de cada modelo. La clase `ModeloSemilla` incluye toda la información necesaria para el cálculo de dosis sobre la semilla, incluido el isótopo radiactivo.

5.5.1.2 Prueba

La clase `Prueba` representa una prueba definida en el archivo de pruebas (5.3.2) y es además el punto de acceso al problema relacionado a la prueba. Contiene todos los datos especificados en el archivo y métodos para facilitar la iteración sobre los parámetros principalmente en el esquema de ajuste lineal (6.3 Ajuste de parámetros). Maneja los conceptos de *replicación actual* y *valor actual* asignado a un parámetro para el caso en que los parámetros tienen varios valores especificados. De este modo la `Prueba` puede pasarse como parámetro a un método de resolución para que éste obtenga toda la información necesaria sin necesidad de conocer la replicación actual ni el tipo de ajuste que se realiza, si es que se realiza alguno. Los métodos principales son:

```
public Problema getProblema()
```

Devuelve el problema asociado a la prueba en la configuración.

```
public void resetearTorrentes()
```

Reinicializa para cada replicación de la prueba todos los torrentes con la semilla especificada en el archivo de pruebas.

```
public void setReplicacionActual(int replicacionActual)
```

Establece cual de las replicaciones configuradas es la actual.

```
public RandomData getTorrenteReplicacionActual(String idTorrente)
```

Devuelve el torrente de números aleatorios correspondiente para la replicación actual. El torrente puede estar en su estado inicial (reseteado) o más adelante en su secuencia de números, no se lleva ese control para este método.

```
public BigDecimal getValorParametro(String id)
```

Devuelve el valor actual del parámetro, el cual puede corresponderse con el preferido, el valor actual por el que se esté iterando para el parámetro o alguno que se halla asignado “por programa”, por ejemplo, en el caso en que la lógica de la iteración sobre los valores del parámetro se realice por fuera de la clase `Prueba`.

```
public void setValorPreferidoParametro(String id, BigDecimal valorPreferido)
```

Asigna un nuevo valor preferido para el parámetro. Esto se utiliza en `AjusteLineal` para asignar el mejor valor de los probados hasta el momento para un parámetro como valor preferido.

```
public void setValorActualParametro(String id, BigDecimal valorActual)
```

Asigna el valor actual para el parámetro. Este método tiene como propósito dar flexibilidad a la hora de implementar la lógica de la iteración sobre los valores de los parámetros por fuera de la clase `Prueba`.

```
public void iterarValoresParametros()
```

Inicializa las estructuras internas para comenzar una nueva iteración sobre los parámetros siguiendo el esquema de ajuste lineal (6.3.1). Resetea los torrents y asigna a cada parámetro el primer valor correspondiente a la iteración, por lo que luego de invocar a este método pueden consultarse los valores de los parámetros correspondientes a la primera iteración.

```
public boolean tieneProximoJuegoValoresParametros()
```

Indica si existen más juegos de valores para probar para la prueba según el enfoque de ajuste lineal.

```
public void proximoJuegoValoresParametros()
```

Resetea los torrents y asigna el próximo juego de valores a los parámetros de la prueba, avanzando un paso en la iteración.

```
public List<Parametro> getParametrosIterables()
```

Devuelve la lista de los parámetros que tienen definidos más de un valor posible y por lo tanto es posible iterar sobre dichos valores.

5.5.1.3 Parametro

La clase `Parametro` representa un parámetro de una prueba. Adicionalmente incluye la lógica para iterar por los valores asignados al parámetro. Los métodos principales son:

```
public BigDecimal getValorPreferido()
```

Devuelve el valor preferido del parámetro.

```
public void iterar()
```

Inicializa las estructuras internas para iterar por los valores especificados para el parámetro.

```
public boolean tieneProximoValor()
```

Indica si hay más valores para iterar para el parámetro.

```
public BigDecimal proximoValor()
```

Devuelve el valor siguiente para el parámetro en la iteración. Si es la primera invocación luego de `iterar` devuelve el primer valor para el parámetro. El orden de iteración es el siguiente: primero todos los valores del rango en orden y luego todos los valores puntuales en el orden que fueron ingresados.

5.5.1.4 Ajuste

La clase `Ajuste` representa a cualquier tipo de ajuste realizado para optimizar los parámetros de un algoritmo. Es una clase abstracta y se utiliza para definir la interfaz común a los ajustes y proveer métodos y campos utilitarios para ser heredados por los ajustes específicos que se implementen. Incluye la lógica necesaria para iterar por las pruebas y el logging básico de los ajustes. Los métodos principales son:

```
public void ajustar()
```

Implementa la lógica para iterar por las pruebas definidas de modo de realizar el ajuste que se requiera a cada una. Inicializa la configuración del Sistema.

```
public abstract void ajusteEspecifico(Prueba prueba)
```

Método abstracto llamado desde `ajustar` para realizar el ajuste de una prueba en particular. Los ajustes específicos implementan en este método la lógica particular de cada uno.

5.5.1.5 AjusteLineal

Implementa el esquema de ajuste lineal (6.3.1). Realiza el logging de datos resumidos y parte del logging de datos de los algoritmos que se ajustan (5.4). Los métodos principales son:

```
public abstract void ajusteEspecifico(Prueba prueba)
```

Implementa el ajuste lineal, esto es, realiza pruebas iterando sobre los valores de los parámetros y repite el proceso anterior un número determinado de iteraciones (6.3.1). Utiliza los métodos provistos por la clase `Prueba` para iterar por los juegos de parámetros. Incluye la lógica para guardar para cada parámetro el fitness promedio asociado a cada valor probado y, al terminar de probar todos los valores del parámetro, la lógica para asignar como valor preferido del parámetro aquel que tuvo mejor fitness de los probados. Invoca al método `buscar` del algoritmo genético. Este método se explica en detalle en (5.7.2).

5.5.1.6 AjusteCombinado

Implementa el ajuste combinado (6.3.2). Realiza el logging de datos resumidos y parte del logging de datos de los algoritmos que se ajustan (5.4). Los métodos principales son:

```
public void ajusteEspecifico(Prueba prueba)
```

Realiza el logging inicial y prepara las estructuras necesarias para realizar la iteración por los parámetros “iterables”, probando todas las combinaciones de valores de parámetros. Invoca al método `ajustarParametros`, el cual implementa la lógica de la iteración.

```
private void ajustarParametros(Prueba prueba, List<Parametro> parametros)
```

Implementa la lógica de la iteración combinada de manera recursiva sobre la lista de parámetros. Los valores que se deben utilizar son asignados directamente a la prueba con el método `setValorActualParametro`. Invoca al método `resolverReplicaciones`, que ejecuta la prueba con un juego de valores de parámetros definido. Este método se explica en detalle en (5.7.3)

```
private void resolverReplicaciones(Prueba prueba)
```

Implementa una corrida para un juego de valores de parámetros concreto y una prueba. El juego de valores de los parámetros viene asignado en la prueba. Corre todas las replicaciones definidas para la prueba y realiza el logging de datos resumidos y parte del logging de datos (5.4). Invoca al método `buscar` del algoritmo genético.

5.5.1.7 Aguja

Esta clase representa un tipo de aguja según lo definido en (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles). Para efectos prácticos, permite especificar adicionalmente las posiciones donde la aguja tiene semillas. Los métodos principales son:

```
public void setPosicionesSemillas(int[] posiciones, int primerCorte)
```

Especifica las coordenadas de las semillas (solo la coordenada z) en coordenadas de puntos y el primer corte donde la aguja tiene semilla. La cantidad de semillas de la aguja es el largo del arreglo de posiciones de semillas. Sólo se especifica la coordenada z de las semillas debido a que el tipo de aguja es independiente de la posición (x, y) donde se coloque.

5.5.1.8 CasoClinico

Representa un caso clínico asociado a un problema. Incluye toda la información requerida de los pacientes y algoritmos utilitarios, además del método para calcular los puntos pertenecientes a las estructuras delimitadas en cada corte. Los métodos principales son:

```
public CasoClinico(tangerina.xmltypes.CasoClinico casoClinicoXML)
```

Construye un caso clínico a partir de la información definida en el archivo de caso clínico especificado (5.3.5). Procesa las estructuras definidas y crea estructuras especiales para aquellas que tienen definido un grosor para la periferia, de modo que cada periferia de dichas estructuras exista como una estructura independiente. Agrega los cortes -1 y $n+1$ según lo especificado en (4.4.2.1 Corrección del PTV). Procesa las coordenadas de los polígonos correspondientes a los contornos de las estructuras delimitados en cada corte, las convierte de píxeles a centímetros en base a la información especificada sobre la resolución de las imágenes y las deja relativas al origen de la grilla. No genera los puntos para las estructuras ya que estos dependen de la resolución (ppcm) (4.2.2.2), la cual puede ser uno de los parámetros de la prueba para los que se esta probando más de un valor. Por lo tanto, la generación de los puntos se debe realizar en cada corrida concreta.

```
public void generarPuntosEstructuras(int resolucion)
```

Genera, para cada estructura definida, el conjunto de puntos a ser tomados en cuenta para

el cálculo de dosis, según la resolución especificada en puntos por centímetro. Calcula información extra como los límites en cada eje de coordenadas. Incluye la lógica para determinar los puntos correspondientes a las estructuras que tienen un grosor de periferia definido. El detalle del funcionamiento de este método se encuentra en (5.8.2 Generar volumen a partir de cortes).

```
public Estructura getEstructura(int id)
```

Devuelve la estructura con el identificador especificado. La estructura contiene los puntos generados con el método `generarPuntosEstructuras`. El identificador se asigna internamente en el momento de la carga de los archivos de configuración.

5.5.1.9 Estructura

La clase `Estructura` representa una estructura según lo definido en (4.1.1.6). Una estructura es por definición un conjunto de puntos (coordenadas x, y, z). En este caso se agrega a la constitución de la estructura los polígonos especificados en el archivo de caso clínico correspondientes a la delimitación del volumen asociado en cada corte.

La estructura está involucrada en el cálculo de dosis en los volúmenes (ya que es el “representante” del volumen) el cual es el procedimiento más invocado en los algoritmos implementados y lo es para cualquier algoritmo que se implemente, ya que no se puede evaluar una solución sin conocer la dosis que entrega a los puntos. Dado que la estructura sólo contiene los puntos del volumen que se desean tomar en cuenta para el cálculo de dosis (no contiene ningún otro punto que no interese para este fin), es necesario recorrer todos los puntos para realizar el cálculo. Además, la cantidad de puntos de una estructura no varía, por lo tanto, la estructura de datos que mejor se ajusta a estos requerimientos es un arreglo. La implementación actual es un `IntArrayList` provisto por la biblioteca `fastutil` [45] para manejar de forma simple el agregado de puntos a la estructura durante el proceso de generación de puntos (5.8.2).

```
public IntArrayList[] getPuntos()
```

Devuelve los puntos correspondientes a la estructura. El arreglo devuelto contiene cuatro listas correspondiendo las tres primeras a las coordenadas x, y, z de los puntos y la cuarta a qué corte pertenecen. El corte es guardado para poder separar los puntos por cada corte de manera sencilla. Esta información es utilizada, por ejemplo, para generar imágenes para analizar la cobertura de dosis en cada corte.

5.5.1.10 Grilla

La clase `Grilla` representa a la grilla utilizada para colocar las agujas. Maneja la lógica y guarda la información relacionada con la determinación de las posiciones factibles de la grilla y los cortes factibles para cada posición (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles). Los métodos principales son:

```
public void setPosicionesFactiblesCorte(int nroCorte, boolean[][] posicionesFactibles)
```

Incorpora la información sobre las posiciones factibles para un corte, actualizando los cortes factibles de cada posición de la grilla. Como se menciona en (4.1.1.8) se asume que los cortes factibles de una posición no tienen huecos, por lo tanto, para actualizar los cortes factibles de cada posición, el algoritmo verifica si la posición es factible para el corte y, si lo es, extiende los cortes factibles de la posición de modo que lo cubran. Similarmente se calcula, para cada fila, la primer y última columna factible. El detalle del funcionamiento del método se encuentra en (5.7.5 Determinación de agujas factibles para posiciones de la grilla).

5.5.1.11 Problema

La clase `Problema` representa un archivo de problema asociado a una prueba. Es el punto de entrada a los datos del caso clínico asociado al problema. Por razones de eficiencia, las estructuras evaluadas de los individuos (4.4.1.2 Procedimiento de evaluación) deben manejar las restricciones de dosis especificadas para las mismas. Debido a que esta información pertenece al problema, éste maneja las estructuras evaluadas de los individuos.

```
public CasoClinico getCasoClinico()
```

Devuelve el caso clínico asociado al problema en la configuración.

```
public EstructuraEvaluada nuevaEstructuraEvaluadaVacía(int id)
```

Devuelve una `EstructuraEvaluada` correspondiente al identificador interno de estructura especificado, inicializada con las restricciones de dosis correspondientes y con los contadores de puntos en 0. Estas estructuras evaluadas son “llenadas” en el procedimiento de cálculo de dosis para cada punto de la estructura.

```
public List<Estructura> getEstructurasEvaluables()
```

Devuelve la lista de estructuras, obtenidas del caso clínico, que tienen especificado algún objetivo de cobertura con al menos uno de los límites (máximo o mínimo) de dosis asignado. Esta es la lista de las estructuras para las que tiene sentido calcular la dosis en sus puntos, por ejemplo, si no se define un objetivo de cobertura para la Uretra entonces no es necesario calcular la dosis en sus puntos ya que la Uretra nunca será evaluada.

5.6 Métodos de resolución del problema

En el diseño de los métodos de resolución, se busca que los algoritmos y los componentes de los distintos métodos sean fáciles de modificar, previendo que muchas veces es necesario implementar un componente para verificar empíricamente que no sirve o que su idea base debe ser modificada. También se busca que sea sencillo implementar nuevos métodos de resolución para el problema en el futuro utilizando componentes de los métodos desarrollados anteriormente. Para esto se crea una jerarquía de clases separando: las relacionadas con los métodos de resolución en general, las relacionadas con los GA en general y finalmente las clases concretas de los métodos desarrollados. Las clases correspondientes se encuentran en el paquete `metodoresolucion` (5.1 Componentes / paquetes). El diseño anterior resulta ser de mucha utilidad a la hora de implementar el Algoritmo II a partir del I.

En las secciones siguientes se presentan las principales clases y métodos de la jerarquía creada. El diagrama de clases específico utilizado en cada algoritmo desarrollado se encuentra en (13 Anexo B: Diagramas).

5.6.1 Principales clases y métodos

En esta sección se describen las clases principales dentro de la jerarquía de clases creada. En Figura 5.33 se muestra el diagrama de clases correspondiente, el mismo muestra las clases generales a todos los métodos de resolución y las particulares para los GA, incluyendo las clases de la infraestructura que son referenciadas directamente por alguna de ellas.

Figura 5.33 - Diagrama de clases general de los métodos de resolución del problema.

5.6.1.1 Solución

Interfaz que representa una solución genérica al problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata LDR, la idea es que cada método o clase de método de resolución que se desarrolle la implemente. Los métodos principales son:

```
public int getCantidadAgujas()
```

Devuelve la cantidad de agujas que tiene la solución.

```
public int getCantidadSemillas()
```

Devuelve la cantidad de semillas que tiene la solución.

```
public int[][] getPosicionSemillas()
```

Devuelve las coordenadas de las semillas de la solución. Las coordenadas están expresadas en coordenadas de puntos según la resolución utilizada, para que no sea necesario realizar conversiones a las coordenadas de la semilla para poder utilizar la matriz del precálculo (4.3.1.1). El primer índice del arreglo (las filas) indica de qué coordenada se trata: 0 indica x , 1 indica y , 2 indica z .

```
public EstructuraEvaluada getEstructuraEvaluada(int idEstructura)
```

Devuelve la *EstructuraEvaluada* con el identificador especificado.

5.6.1.2 EstructuraEvaluada

Mantiene la información relativa a la evaluación de una determinada estructura para una determinada solución (4.4.1.2 Procedimiento de evaluación). Los métodos principales son:

```
public void agregarPunto(float dosis)
```

Indica a la *EstructuraEvaluada* que agregue un punto con la dosis especificada. En base a la dosis especificada y a las restricciones de dosis para la estructura, se suma 1 en el contador correspondiente.

5.6.1.3 ProcedimientoEvaluacion

Encapsula el proceso relacionado con la evaluación de una solución. Maneja los objetivos y sus pesos. Los métodos principales son:

```
public void evaluar(Solucion solucion)
```

Asigna la evaluación correspondiente a una solución según los objetivos definidos para el problema. El procedimiento para una población de individuos en el GA está descrito en el Pseudocódigo 4.3.

5.6.1.4 Objetivo

Clase abstracta que representa a un objetivo definido para el problema. Declara el método que deben utilizar todos los objetivos concretos para evaluar una solución. Los métodos principales son:

```
public abstract float evaluar(Solucion solucion, int numeroObjetivo, float
evaluacionParcial, ProcedimientoEvaluacion procEvaluacion)
```

Devuelve la evaluación de la solución especificada según las características de la misma que tome en cuenta el objetivo concreto. Los parámetros `numeroObjetivo`, `evaluacionParcial` y `procEvaluacion` no son utilizados por ningún objetivo desarrollado actualmente, están previstos para que la interfaz sea lo suficientemente general como para permitir utilizar objetivos que dependan de evaluaciones parciales de la solución (4.4.1.2 Procedimiento de evaluación).

5.6.1.5 GA

Clase abstracta que representa a un GA genérico para resolver una determinada prueba. Los métodos principales son:

```
public void setPrueba(Prueba prueba)
```

Asigna la prueba que se quiere resolver por medio del GA.

```
protected void reset()
```

Coloca al GA en un estado inicial de modo que la búsqueda se realice desde cero. La idea es que sea llamada desde el método `buscar` previo a comenzar el proceso de búsqueda.

```
public abstract void buscar()
```

Ejecuta una corrida del GA para la prueba asignada. El estado final de la búsqueda queda guardado hasta que se invoque al método `reset`, de modo que puedan realizarse consultas luego de terminar la búsqueda. Este método es abstracto debido a que la lógica del algoritmo, si bien sigue una misma base, puede variar en las diferentes implementaciones y no se quiere restringir la estructura de dicha lógica imponiendo una desde esta clase.

```
public abstract Individuo getMejorIndividuo()
```

Devuelve el mejor individuo (el individuo con mayor fitness) obtenido durante el proceso de búsqueda.

5.6.1.6 OperadoresEvolutivos

Encapsula al proceso por el cual una población de individuos es evolucionada para producir a la generación intermedia. Contiene la lógica seguida para cruzar a los padres seleccionados y para mutar a los hijos engendrados, en base a los operadores de cruce y mutación que utilice. Los métodos principales son:

```
public abstract Poblacion evolucionar(PoblacionEvaluada padres)
```

Evoluciona a la población evaluada (5.6.1.13) de padres especificada. Se parte de una población evaluada para que sea posible tomar en cuenta el fitness de los individuos, por ejemplo, al seleccionar parejas para cruzar.

```
public Individuo evolucionar(Individuo individuo)
```

Evoluciona a un único individuo en forma aislada. Está pensado para el caso en que un individuo pasa directamente a la próxima generación pero de todos modos se quiere que sufra algún tipo de cambio menor.

5.6.1.7 OperadorMutacion

Es la interfaz que debe implementar cada operador de mutación concreto que se desarrolle. Los métodos principales son:

```
public Genoma mutar(Genoma genoma)
```

Muta el genoma especificado cambiando valores de sus símbolos según la lógica que implemente el operador de mutación concreto.

5.6.1.8 OperadorCruza

Es la interfaz que debe implementar cada operador de cruce concreto que se desarrolle. Los métodos principales son:

```
public Genoma[] cruzar(Genoma genoma1, Genoma genoma2)
```

Cruza los genomas especificados devolviendo los nuevos genomas producto de la cruce en un arreglo.

5.6.1.9 GeneradorPoblacion

Encapsula los datos y la lógica necesaria para crear individuos para el caso clínico especificado. Entre otras cosas, guarda la información de la grilla con las posiciones factibles e inicializa al `Genoma` con dicha información. En particular, incluye la lógica para determinar las agujas factibles para cada posición de la grilla. Los generadores de poblaciones están muy relacionados con los genomas utilizados existe por lo menos uno por cada genoma desarrollado. Los métodos principales son:

```
public void setProblema(Problema problema)
```

Asigna el problema para el que se generan individuos. Desde el problema asignado se obtienen los datos del caso clínico cuando es necesario.

```
protected void inicializar()
```

Este método es ejecutado en el constructor de la clase. Se encarga de analizar el caso clínico asignado y determinar las posiciones factibles de la grilla de agujas, el conjunto total de agujas factibles para el caso clínico y las agujas factibles para cada posición de la grilla (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles). Las subclases de `GeneradorPoblacion` pueden extender el método agregando información extra para el genoma o grupos de genoma particulares para el que estén desarrolladas. Este método se explica en detalle en (5.7.5)

```
public abstract Individuo generarIndividuo(int[][] infoAgujas)
```

Devuelve un nuevo individuo con semillas en las posiciones especificadas por `infoAgujas`. La construcción de un individuo implica la construcción de un genoma por lo que la implementación depende del genoma concreto utilizado. `infoAgujas` es una lista de arreglos de cuatro enteros que representan datos de la aguja, cada arreglo tiene el siguiente formato: [fila grilla, columna grilla, cantidad semillas, primer corte con semilla], tanto fila grilla, columna grilla y primer corte con semilla están expresados en coordenadas de grilla (4.1.3 Sistemas de coordenadas).

```
public abstract Individuo generarIndividuoRandom()
```

Devuelve un nuevo individuo generado aleatoriamente. Nuevamente, como crear un individuo implica crear un genoma la implementación concreta depende del genoma utilizado.

```
public abstract Poblacion generarPoblacionBasica()
```

El propósito de este método es generar poblaciones con características particulares para el algoritmo del que forme parte. Es el método utilizado para generar la población inicial en el Algoritmo I, tomando en cuenta las restricciones respecto a la incapacidad de perder información genética en sucesivas generaciones (4.4.1.4 Población Inicial). En el caso general se utiliza como método para generar la población inicial utilizada por el GA.

```
public Poblacion generarPoblacionRandom(int cantidadIndividuos)
```

Devuelve una población de individuos generados aleatoriamente del tamaño especificado. Se utiliza para generar la población inicial en el Algoritmo II (4.4.3.4 Población Inicial).

5.6.1.10 Genoma

Es la interfaz que deben implementar los genomas concretos que se desarrollen. Prevé el uso de genomas tanto binarios como no binarios y unidimensionales o bidimensionales, es decir, con una estructura matricial o similar organizada en filas. Los métodos principales son:

```
public int getCantidadFilas()
```

Devuelve el número de filas que tiene el genoma, por lo que puede usarse para determinar si el genoma es bidimensional o unidimensional.

```
public int getCantidadPosiciones()
```

Devuelve el número de posiciones del genoma, es decir, la cantidad de símbolos que contiene. En el caso que el genoma sea unidimensional esta medida se corresponde con el largo del arreglo, mientras que si el genoma es bidimensional se corresponde con la suma de la cantidad de símbolos de cada fila del genoma, lo que se corresponde con el largo del arreglo formado al “linealizar” las filas en una sola.

```
public int cambiarValor(int posicion)
```

Modifica el símbolo del genoma correspondiente a la posición indicada, lo cual se corresponde con efectuar una mutación de salto o intercambio en esa posición. La posición a cambiar es un valor entre 0 y `getCantidadPosiciones`. En el contexto de un genoma unidimensional la posición se usa directamente, mientras que en el contexto de un genoma bidimensional se mapea a la posición de la fila correspondiente. Este método se provee para aislar a los operadores de mutación de las particularidades de la codificación del genoma. El valor retornado es el nuevo valor asignado a la posición especificada.

```
Genoma[] cruzar(int[][] puntosCorte, Genoma pareja)
```

Cruza al genoma con la pareja especificada cortando en los puntos especificados, es decir, efectúa una cruce de n puntos entre el genoma y la pareja especificada. El arreglo bidimensional `puntosCorte` especifica una lista de puntos de corte por cada fila del genoma, en el caso de genomas unidimensionales el arreglo debe tener una única fila. Este método se provee para aislar a los operadores de cruce de las particularidades de la implementación de los genomas y para poder implementar la cruce de forma más eficiente accediendo directamente a las estructuras internas de los genomas. Este método se explica en detalle en (5.7.4)

5.6.1.11 Individuo

Es la implementación de la interfaz `Solucion` (5.6.1.1) utilizada en los métodos desarrollados, representa el concepto de individuo de los GA. Mantiene el fitness asociado a la solución que representa. Los métodos principales son:

```
public float getFitness()
```

Devuelve el fitness del individuo calculado en base a la evaluación asignada a la solución.

```
public Genoma getGenoma()
```

Devuelve el genoma que codifica la solución que representa el individuo.

5.6.1.12 Población

Representa un conjunto de individuos, una población. Provee métodos para seleccionar un conjunto de individuos al azar. Los métodos principales son:

```
public void agregarIndividuo(Individuo individuo)
```

Agrega el individuo especificado en la población.

```
public void agregarPoblacion(Poblacion poblacion)
```

Agrega todos los individuos de la población especificada en ésta población.

```
public Individuo[] getIndividuosRandom(int cantidad, RandomData torrente)
```

Selecciona `cantidad` individuos al azar de la población, utilizando el torrente de números aleatorios especificado y los devuelve en un arreglo.

5.6.1.13 PoblacionEvaluada

Representa a una población de individuos con la particularidad que todos están evaluados, es decir, tienen el fitness asignado. Al garantizar lo anterior, se puede proveer métodos que permiten realizar consultas en base al fitness de los individuos. Los métodos principales son:

```
public Individuo getMejorIndividuo()
```

Devuelve el individuo con mayor fitness de la población.

```
public Individuo getPeorIndividuo()
```

Devuelve el individuo con peor fitness de la población.

```
public float getFitnessPromedio()
```

Devuelve el fitness promedio de la población.

```
public void agregarIndividuo(Individuo individuo)
```

Agrega el individuo especificado en la población, actualizando el mejor y peor individuo si es necesario.

```
public void eliminarIndividuo(Individuo individuo)
```

Elimina el individuo especificado de la población, actualizando el mejor y peor individuo si es necesario.

5.6.1.14 ProcedimientoReemplazo

Interfaz que deben implementar los procedimientos de reemplazo concretos que se utilicen. El `ProcedimientoReemplazo` encapsula el proceso seguido para producir la generación siguiente a partir de la generación actual, los padres seleccionados y los hijos generados. En este procedimiento se implementa la estrategia evolutiva a seguir (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos). Los métodos principales son:

```
public Poblacion reemplazar(Poblacion hijosGeneracion, PoblacionEvaluada  
padresSeleccionados, PoblacionEvaluada generacionActual)
```

Devuelve la población correspondiente a la nueva generación del GA en base a los hijos generados, los padres seleccionados y la generación actual, según la estrategia que implemente cada procedimiento de reemplazo concreto que se utilice.

5.6.1.15 ProcedimientoSeleccion

Interfaz que debe implementar los procedimientos de selección concretos que se utilicen. Prevé la selección de múltiples grupos de soluciones, por ejemplo, según el fitness. Los métodos principales son:

```
public PoblacionEvaluada[] seleccionarPadres(PoblacionEvaluada generacion)
```

Selecciona grupos o clases de soluciones de la generación y los devuelve en un arreglo de `PoblacionEvaluada`. No hay restricciones sobre los criterios considerados para construir los grupos ni su cantidad, salvo que se debe devolver al menos un grupo, quedando los criterios utilizados determinados por el procedimiento de selección concreto que se utilice.

5.7 Estructuras de datos y algoritmos destacados

En esta sección se describen distintas estructuras de datos y algoritmos utilizados para los componentes de los métodos de resolución desarrollados, que se destacan por su complejidad o por su relevancia.

5.7.1 Genoma bidimensional

En el genoma del Algoritmo I cada posición codifica si la aguja de la posición correspondiente de la grilla está activa, mientras que en el Algoritmo II se codifica el tipo de aguja colocado en la posición. En ambos casos se codifican las posiciones de agujas en un arreglo bidimensional. Dicho arreglo tiene la particularidad de que no codifica todas las posiciones de la grilla, lo que daría lugar a una matriz rectangular, sino que sólo codifica para cada fila de la grilla el rango de posiciones que tienen algún corte factible (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles) para disminuir el uso de memoria. Sin embargo siempre codifica rangos completos, es decir, sin huecos, similarmente a lo que se hace con los cortes factibles para cada posición de la grilla. Por lo anterior, es posible que existan posiciones del genoma que no tienen ninguna aguja factible, lo cual no es un problema salvo por el desperdicio de la memoria utilizada para la información correspondiente a esas pocas posiciones. Otra característica de ambos genomas es que tienen información general que se define a nivel de la

clase, en base a la cual se crean las estructuras internas para cada instancia, es decir, todas las instancias de genoma se crean siguiendo un patrón que debe estar predefinido en forma estática en la clase. Dicho patrón incluye por ejemplo la cantidad de filas y la cantidad de columnas por cada fila. En los genomas implementados existe un método estático para asignar toda la información estática necesaria. A continuación se describe cada campo de la implementación del genoma agujas no binario utilizado en el Algoritmo II, siendo el genoma agujas binario similar en los aspectos fundamentales.

```
static int cantidadFilas
```

Indica la cantidad de filas de las instancias de genoma que se creen.

```
static FilaInfo[] infoFilas
```

Mantiene para cada fila la primer y última columna de la grilla de agujas que es factible.

```
static int primerFilaFactible
```

Indica cuál es la primera fila con alguna posición factible de la grilla de agujas. Este dato es necesario para poder pasar de posiciones del genoma a coordenadas de grilla, debido a que en el genoma puede que se descarten filas completas de la grilla si es que no tienen ninguna posición factible.

```
static int ultimaFilaFactible
```

Este campo es análogo al anterior indicando en este caso cual es la última fila con alguna posición factible de la grilla de agujas.

```
static FilaPosicion[] mapArregloFilaPosicion
```

Se utiliza para poder direccionar las posiciones del genoma en el arreglo bidimensional como si fuera un gran arreglo unidimensional. Cada instancia de `FilaPosicion` mantiene dos datos, una fila y una posición dentro de la fila.

```
static List<Aguja>[][] agujasFactibles
```

Mantiene las agujas factibles para cada posición del genoma.

```
static int[][] posicionesAgujas = new int[2][]
```

Mantiene las coordenadas de cada posición del genoma utilizando el sistema de coordenadas de puntos, la fila 0 corresponde a la coordenada x y la fila 1 corresponde a la coordenada y . Esta información se usa para proporcionar eficientemente las posiciones de las semillas en coordenadas de puntos para ser usadas en el precálculo dosimétrico (4.3.1.1 Precálculo dosimétrico).

```
static RandomData torrenteCambiarValor
```

Es el torrente de números aleatorios utilizado por el método `cambiarValor`.

```
Aguja[][] agujas
```

Es el arreglo bidimensional de tipos de aguja, o sea, el genoma en sí. En la implementación no se distingue entre aguja y tipo de aguja utilizándose siempre el concepto de tipo de aguja, es decir, una `Aguja` en la implementación es en realidad un tipo de aguja. Siempre tiene tantas filas como indique el campo estático `cantidadFilas` y por cada fila tantas columnas como lo indique el campo estático `infoFilas`.

int cantidadAgujas

Mantiene el número de agujas en el genoma, o sea, el número de posiciones que tienen una guja que no sea la aguja vacía.

int cantidadSemillas

Mantiene el número de semillas en el genoma en base a los tipos de aguja colocados en sus posiciones.

5.7.2 Ajuste Lineal

El ajuste lineal se utiliza para ajustar los parámetros de los algoritmos probando con muchos valores para cada parámetro pero sólo con un subconjunto de las combinaciones de los valores de los parámetros (6.3.1 Lineal). El Pseudocódigo 5.17 describe la implementación del ajuste. La implementación hace uso de los métodos provistos por la clase `Prueba` para iterar sobre los valores de los parámetros (5.5.1.2).

```
1. para cada prueba p
2. repetir numeroIteraciones veces
3. p.iterarValoresParametros()
4. mientras p.tieneProximoJuegoValoresParametros() hacer
5. resetar datos estadísticos para juego de parámetros
6. para cada replicación r
7. ga.setPrueba(p)
8. ga.buscar()
9. mejorIndividuo = ga.getMejorIndividuo()
10. acumular datos estadísticos de mejorIndividuo para replicación
11. fin para
12. registrar datos estadísticos para juego de parámetros
13. si !p.parametroIteradoTieneProximoValor()
14. actualizar valor preferido para el parámetro iterado
15. fin si
16. p.proximoJuegoValoresParametros()
17. fin mientras
18. fin repetir
19. fin para
```

Pseudocódigo 5.17 - Ajuste lineal de parámetros.

5.7.3 Ajuste Combinado

El ajuste combinado se utiliza para ajustar los parámetros de los algoritmos probando todas las combinaciones para los valores considerados para cada parámetro (6.3.2 Combinado). El Pseudocódigo 5.18 describe la implementación del ajuste. La implementación hace uso de los métodos provistos por la clase `Prueba` y de los métodos de la clase `Parametro` para iterar sobre los valores de cada parámetro (5.5.1.3). La iteración sobre todas las combinaciones de los valores de los parámetros se implementa en forma recursiva, aplicando la recursión sobre la lista de parámetros, probando todos los valores de un parámetro en cada llamada recursiva (pasos 15 al 19). El paso base, que consiste en correr la prueba con un juego de parámetros determinado, se da cuando la lista de parámetros con que se llama a la función está vacía, es decir, cuando se ha asignado el valor correspondiente a cada parámetro de la combinación probada (pasos 1 al 9).

```

1. si parámetros = {Ø}
2. resetar datos estadísticos para juego de parámetros
3. para cada replicación r
4. ga.setPrueba(p)
5. ga.buscar()
6. mejorIndividuo = ga.getMejorIndividuo()
7. acumular datos estadísticos de mejorIndividuo para replicación
8. fin para
9. registrar datos estadísticos para juego de parámetros
10. sino
11. paramActual = parámetros.primerO
12. paramRestantes = parámetros.resto
13. paramActual.iterar()
14. si paramActual es iterable
15. mientras paramActual.tieneProximoValor() hacer
16. valorActual = paramActual.proximoValor()
17. p.setValorActualParametro(paramActual.id, valorActual)
18. ajustarParametros(p, paramRestantes)
19. fin mientras
20. sino
21. ajustarParametros(p, paramRestantes)
22. fin si
23. fin si

```

Pseudocódigo 5.18 - Ajuste combinado de parámetros para una prueba.

5.7.4 Cruza de n puntos en genomas

La cruza utilizada en los métodos desarrollados es la cruza de n puntos (3.4.1.2 Planificación inversa con Algoritmos Genéticos). Como se menciona en (5.6.1.10 Genoma) dicha cruza es implementada directamente por los genomas para independizar a los operadores de cruza de los genomas y por razones de eficiencia. Como los genomas utilizados están compuestos por múltiples filas, se realiza una cruza de n puntos por cada una de las filas, dividiendo a cada genoma padre en partes. El Pseudocódigo 5.19 describe el procedimiento. Inicialmente los genomas hijos se crean vacíos (pasos 1 y 2). Luego, iterativamente se copian las partes de los padres en los hijos alternadamente. Para copiar una parte se itera por las filas de los genomas, copiándose la sección de fila correspondiente de cada padre en los hijos (pasos 6 al 17). Luego de copiar una parte completa se alternan los padres y sigue con la parte siguiente (pasos 18 al 20). La última parte de cada padre es copiada en los pasos 23 al 28.

```

1. hijo0 = CrearGenoma()
2. hijo1 = CrearGenoma()
3. padre0 = este genoma
4. padre1 = pareja
5. para j desde 0 hasta n
6. para i desde 0 hasta Genoma.cantidadFilas
7. puntoCorte = puntosCorte[i][j]
8. si j > 0
9. puntoCorteAnterior = puntosCorte[i][j - 1]
10. sino
11. puntoCorteAnterior = 0
12. fin si
13. para k desde puntoCorteAnterior hasta puntoCorte
14. hijo0[i][k] = padre0[i][k]
15. hijo1[i][k] = padre1[i][k]
16. fin para
17. fin para
18. temp = padre0
19. padre0 = padre1
20. padre1 = temp
21. fin para
22. //copia la ultima parte de cada padre en los hijos
23. para i desde 0 hasta Genoma.cantidadFilas
24. puntoCorteAnterior = puntosCorte[i][n - 1]
25. para k desde puntoCorteAnterior hasta Genoma.largoFila(i)
26. hijo0[i][k] = padre0[i][k]
27. hijo1[i][k] = padre1[i][k]
28. fin para
29. hijo0 e hijo1 son los genomas generados producto de la cruce en n puntos de
    padre0 y padre1

```

Pseudocódigo 5.19 - Cruza de n puntos.

5.7.5 Determinación de agujas factibles para posiciones de la grilla

En general para todos los algoritmos desarrollados es necesario conocer cuales agujas de las posibles para el caso clínico pueden colocarse en cada posición de la grilla. Como se menciona en (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles) esto depende del caso clínico en cuestión y las restricciones sobre las agujas. Los pasos seguidos son: determinar los cortes factibles para cada posición de la grilla, determinar el conjunto total de agujas posibles y finalmente para cada posición, determinar cuáles agujas son factibles en esa posición.

El Pseudocódigo 5.20 describe el proceso de determinación de los cortes factibles de cada posición de la grilla, adicionalmente describe cómo se determinan los rangos de columnas factibles para cada fila y cómo se determina la primera y la última fila factible. Estos datos son utilizados posteriormente por los genomas bidimensionales desarrollados (5.7.1 Genoma bidimensional). Para determinar los cortes factibles de cada posición de la grilla, para cada corte se debe determinar qué posiciones de la grilla están dentro del contorno del GTV delimitado en el corte. Para esto las posiciones de la grilla se transforman a coordenadas reales (centímetros), que son las coordenadas en las que están expresados los puntos del contorno del GTV. La conversión se realiza multiplicando cada componente de las coordenadas de las posiciones de la grilla por la distancia en centímetros entre las agujas (pasos 10 y 11), ya que las posiciones de la grilla se numeran comenzando en 0 y el origen utilizado en ambos sistemas de coordenadas es el mismo. Para determinar si el punto correspondiente a la posición de la grilla se encuentra dentro del polígono que corresponde al contorno del GTV se utiliza el método `contains` de la clase `GeneralPath` perteneciente a la biblioteca Java2D. Como se menciona en (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles) se asume que los cortes factibles asociados a una posición de la grilla no tienen huecos, por esto en los pasos del 19 al 25, al determinar los nuevos primer y último cortes factibles, sólo se chequea si el corte es menor o mayor a los asignados previamente para la posición, sin importar si todos los cortes intermedios son también factibles. Una idea similar se aplica para la generación de los rangos factibles para cada fila (pasos 32 al 45) ya que en ese caso no importa si dentro de los rangos hay huecos (5.7.1 Genoma

bidimensional). La primera y la última fila factible se actualizan en función de si la fila actual que se está recorriendo es factible pues no hay filas infactibles entre dos filas factibles (pasos 47 a 54).

```
1. cantidadColumnasGrilla = casoClinico.cantidadPosicionesGrillaEjeX
2. cantidadFilasGrilla = casoClinico.cantidadPosicionesGrillaEjeY
3. grilla = CrearGrilla(cantidadColumnasGrilla, cantidadFilasGrilla)
4. para cada corte c del GTV definido para el casoClinico
5. sea posicionesFactiblesGrillaCorte una matriz booleana de tamaño
   cantidadFilasGrilla X cantidadColumnasGrilla
6. poligono = c.poligono

7. //determina las posiciones factibles para el corte
8. para cada columna x de la grilla
9. para cada fila y de la grilla
10. xEnCm = x * casoClinico.distanciaAgujas
11. yEnCm = y * casoClinico.distanciaAgujas
12. posicionesFactiblesGrillaCorte[y][x] = poligono.contains(xEnCm, yEnCm)
13. fin para
14. fin para

15. //actualiza los cortes factibles de cada posición de la grilla
16. para cada columna x de la grilla
17. para cada fila y de la grilla
18. si posicionesFactiblesGrillaCorte[y][x]
19. grilla[y][x].factible = true
20. si c.numero < grilla[y][x].primerCorteFactible
21. grilla[y][x].primerCorteFactible = c.numero
22. fin si
23. si c.numero > grilla[y][x].ultimoCorteFactible
24. grilla[y][x].ultimoCorteFactible = c.numero
25. fin si
26. fin si
27. fin para
28. fin para

29. //actualiza las columnas factibles (rangos factibles) para cada fila
30. //de la grilla
31. para cada fila y de la grilla
32. primerColumna = 0
33. ultimaColumna = cantidadColumnasGrilla - 1

34. mientras primerColumna < cantidadColumnasGrilla y !
   grilla[y][primerColumna].factible hacer
35. primerColumna++
36. fin mientras

37. filaFactible = primerColumna < cantidadColumnasGrilla
38. si filaFactible
39. mientras ultimaColumna >= 0 y !grilla[y][ultimaColumna].factible hacer
40. ultimaColumna--
41. fin mientras
42. fin si

43. grilla.fila[y].factible = filaFactible
44. grilla.fila[y].primerColumnaFactible = primerColumna
45. grilla.fila[y].ultimaColumnaFactible = ultimaColumna

46. //actualiza primer y última fila factible
47. si filaFactible
48. si y < grilla.primerFilaFactible
49. grilla.primerFilaFactible = y
50. fin si
51. si y > grilla.ultimaFilaFactible
52. grilla.ultimaFilaFactible = y
53. fin si
54. fin si
55. fin para
56. fin para
```

Pseudocódigo 5.20 - Determinación de los cortes factibles para cada posición de la grilla, los rangos de columnas factibles para cada fila de la grilla y la primera y la última fila factible de la grilla.

La determinación del conjunto de agujas posibles para el caso clínico se basa en el análisis realizado en (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles). El Pseudocódigo 5.21 describe el procedimiento. El procedimiento crea iterativamente las clases de aguja factibles para el caso clínico. Dada una cantidad de semillas, para construir las agujas que pertenecen a esa clase se determinan cuántos cortes son cubiertos por esa cantidad de semillas (cuántos cortes hay desde el primer corte con semilla hasta el último corte con semilla) teniendo en cuenta la restricción 1 de las agujas (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas), observando que dicha cantidad es la misma para todas las agujas de la clase (paso 7). Luego se determina cuál es el último corte que puede ser utilizado como primer corte con semilla para la clase de agujas, dicho corte es el corte más grande que permite colocar la cantidad de semillas dadas sin sobrepasar el último corte factible, por lo tanto, el corte final se consigue restando al último corte la cantidad de cortes cubiertos y sumando 1 (paso 8). Para generar todas las agujas de la clase, se debe iterar sobre el primer corte con semilla de las agujas desde el corte 0 hasta corte calculado en el paso 8, generando en cada paso las agujas con la cantidad de semillas dada (pasos 9 al 19). Como se muestra en los pasos 12 al 14 en las agujas se guarda la posición en el eje z de sus semillas utilizando coordenadas de puntos para que posteriormente sea más fácil calcular las coordenadas de las semillas y realizar el cálculo dosimétrico (4.3.1.1).

```

1. cantCortes = casoClinico.GTV.cantidadCortes
2. maxSemillas = Round(cantCortes/2)
3. ultimoCorte = cantCortes - 1
4. agujas = {}
5. id = 1 //se reserva el id = 0 para la aguja vacía
6. para cada cantidadSemillas desde 1 hasta maxSemillas
7. cortesCubiertos = 2 * cantidadSemillas - 1
8. corteFinal = ultimoCorte - cortesCubiertos + 1
9. para cada corteInicial desde 0 hasta corteFinal
10. sea posicionesSemillas un arreglo de tamaño cantidadSemillas
11. para i desde 0 hasta cantidadSemillas
12. corte = corteInicial + 2*i
13. posicionEjeZSemilla = corte * casoClinico.puntosEntreCortes
14. posicionesSemillas[i] = posicionEjeZSemilla
15. fin para
16. aguja = CrearAguja(id, posicionesSemillas)
17. agregar aguja en agujas
18. id++
19. fin para
20. fin para

```

Pseudocódigo 5.21 - Procedimiento de generación de agujas posibles del caso clínico.

Finalmente, para determinar qué agujas son factibles, para cada posición de la grilla se recorren todas las agujas posibles del caso clínico y se verifica para cada una si es factible para la posición. Una aguja es factible para una posición de la grilla si el primer corte en el que tiene semilla es mayor o igual al primer corte factible de la posición de la grilla y si el último corte en el que tiene semilla es menor o igual que el último corte factible de la posición de la grilla. El Pseudocódigo 5.22 describe el procedimiento.

```

1. para cada fila  $i$  de la grilla
2. para cada columna  $j$  de la grilla
3. para cada aguja de las agujas factibles del caso clínico
4. si  $grilla[i][j].factible$  y  $aguja.primerCorte \geq grilla[i][j].primerCorteFactible$ 
   y  $aguja.ultimoCorte \leq grilla[i][j].ultimoCorteFactible$ 
5. agregar aguja dentro de las factibles para la posición  $(i, j)$  de la grilla
6. fin si
7. fin para
8. fin para
9. fin para

```

Pseudocódigo 5.22 - Determinación de agujas factibles para las posiciones de la grilla.

5.7.6 Cálculo de los indicadores $V_{D,E}$ y $D_{V,E}$

Los indicadores $V_{D,E}$ y $D_{V,E}$ son el conjunto de indicadores básico y se utilizan también para el cálculo de otros indicadores como el DNR y el CN (4.2.5 Indicadores de calidad).

$V_{D,E}$ se define como el porcentaje de volumen de una estructura (E) que recibe al menos cierto porcentaje de la dosis prescrita (D). El Pseudocódigo 5.23 describe el procedimiento del cálculo del indicador $V_{D,E}$. Primeramente se calcula la dosis en Gy que corresponde a D (paso 1). Luego se cuenta la cantidad de puntos de la estructura que reciben una dosis por encima de la dosis obtenida en el paso 1 (pasos 3 al 8). El valor del indicador se calcula como el porcentaje de puntos de la estructura que corresponde a la cantidad de puntos calculada previamente (paso 9).

$D_{V,E}$ se define como el porcentaje de la dosis prescrita que al menos recibe cierto porcentaje de volumen (V) de una estructura (E). El Pseudocódigo 5.24 describe el procedimiento del cálculo del indicador $D_{V,E}$. En primer lugar se obtiene la lista de valores de dosis que reciben los puntos de la estructura E y se ordena la lista de manera creciente (pasos 1 y 2). Cada valor de dosis se corresponde con un punto de la estructura, entonces, dado un valor de dosis en la lista ordenada se puede saber cuántos puntos de la estructura reciben una dosis mayor (puntos a la derecha) o menor (puntos a la izquierda). En este sentido, es equivalente determinar la cantidad de puntos que reciben más de una cierta dosis a determinar la cantidad de puntos de la estructura que al menos reciben esa dosis. Por lo tanto, se busca el valor de dosis de la lista ordenada tal que la cantidad de puntos a la derecha de su posición en la lista es el porcentaje V del total de puntos de la estructura (pasos 3 al 5). El valor del indicador se calcula como el porcentaje de la dosis prescrita al que corresponde la dosis obtenida (paso 6).

```

1.  $dosis = D * dosisPrescrita / 100$ 
2. sea  $dosisPuntosEstructura$  el arreglo de los valores de dosis de los puntos de E
3.  $puntoSobreDosis = 0$ 
4. para cada valor de dosis  $d$  en  $dosisPuntosEstructura$ 
5. si  $d \geq dosis$ 
6.  $puntosSobreDosis++$ 
7. fin si
8. fin para
9.  $V_{D,E} = (puntosSobreDosis / E.cantidadPuntos) * 100$ 

```

Pseudocódigo 5.23 - Cálculo del indicador $V_{D,E}$ para una estructura.

```

1. sea dosisPuntosEstructura el arreglo de los valores de dosis de los puntos de E
2. ordenar dosisPuntosEstructura en orden creciente
3. cantidadPuntos = E.cantidadPuntos
4. indicePorcentaje = Round((cantidadPuntos - 1) * (1 - V / 100))
5. dosis = dosisPuntosEstructura[indicePorcentaje]
6.  $D_{V,E} = (dosis / dosisPrescrita) * 100$ 

```

Pseudocódigo 5.24 - Cálculo del indicador $D_{V,E}$ para una estructura.

5.8 Problemas encontrados: implementación de soluciones

En (4.3 Problemas identificados) se comentan las problemáticas encontradas, las soluciones analizadas y las soluciones que finalmente se seleccionan para cada problemática. En esta sección se comenta más en detalle la implementación de las soluciones seleccionadas.

5.8.1 Eficiencia en el cálculo de dosis

En la clase `FormalismoUnD` se implementan los métodos necesarios para efectuar el precálculo y el consiguiente cálculo de la dosis total emitida por las semillas para los diferentes puntos de las estructuras consideradas. Los principales métodos de la clase son:

```

public FormalismoUnD(DatosSemillaPlanificacion semilla, int resolucion,
boolean criterioCercaSemilla)

```

Constructor que genera y carga las estructuras de datos necesarias para mantener los valores de dosis precalculados del volumen descrito en la sección (4.3.1.1 Precálculo dosimétrico). El precálculo, que se realiza sólo una vez, implica consultar datos de diversas tablas e interpolarlos para cada punto considerado en el volumen de precálculo. Los datos de entrada necesarios son el modelo de semilla, la resolución a utilizar y el criterio utilizado para calcular la dosis para valores cercanos a la semilla (5.3.2 Archivo de pruebas).

El volumen de precálculo es $1/48$ del cubo que cubre los puntos en un entorno de una semilla. Los datos sobre los puntos faltantes se consiguen mediante el uso de simetrías (4.3.1.1), reduciéndose así el consumo de memoria. Además de la reducción en el tiempo de cómputo a la hora de calcular la dosis efectiva, lograda a través del precálculo, también se logra reducir el tiempo de acceso a la dosis precalculada, ya que para obtenerla, sólo es necesario conocer la posición del punto en cuestión en coordenadas de puntos (4.1.3), sin tener que calcular la distancia euclidiana del punto a la semilla emisora mas que una vez. La información es accedida directamente ya que las coordenadas de puntos se corresponden con los índices del arreglo correspondiente al volumen del precálculo.

```

1. diagonalCuboDeCálculo = distancia máxima significativa para la semilla utilizada
2. ladoCuboDeCálculo = Raíz(diagonalCuboDeCálculo2 / 3)
3. discretización = ladoCuboDeCálculo * resolución
4. sea volumenPrecálculo un arreglo de reales tridimensional
5. volumenPrecálculo = CrearArreglo([discretización][][])
6. para x desde (discretización - 1) hasta 0
7. volumenPrecálculo[x] = CrearArreglo([x + 1][])
8. para y desde x hasta 0
9. volumenPrecálculo[x][y] = CrearArreglo(y + 1)
10. fin para
11. fin para
12. para cada elemento (x,y,z) de volumenPrecálculo
13. r = distancia de (x,y,z) al origen
14. si r >= valor mínimo existente en las tablas de datos
15. dosis = cálculoDosis_1(r)
16. sino si r >= largo de la semilla dividido 2
17. dosis = cálculoDosis_2(r)
18. sino si criterioCercaDeSemilla
19. dosis = cálculoDosis_3(r)
20. sino
21. dosis = cálculoDosis_4(r)
22. fin si
23. volumenPrecálculo[x][y][z] = dosis
24. fin para

```

Pseudocódigo 5.25 - Determinación del volumen de precálculo y cálculo de dosis en los puntos correspondientes.

El Pseudocódigo 5.25 describe la determinación del volumen para realizar el precálculo y el cálculo de dosis para dicho volumen. En el pasos 1 se obtiene la distancia máxima para el cálculo de la dosis, es la máxima distancia para la cual se tiene tabulada la función de anisotropía (4.1.2.1 Formalismo 1D) en las tablas ofrecidas en [35]. En los pasos 2 y 3 se halla el tamaño de la matriz tridimensional, en base a la distancia máxima y a la resolución (4.3.1.1 Precálculo dosimétrico). Luego se inicializa la estructura destinada a mantener los datos precalculados (pasos 5 al 11). Por último para cada elemento de la estructura considerada (pasos 12 al 24), se calcula la dosis dependiendo de la distancia del punto al origen hallada en el paso 13 (4.1.2 Dosimetría).

```

private float calcularDosisPunto(int[][] posSemillas, int limiteMedido, int x,
int y, int z)

```

Se sirve de las simetrías presentes en el volumen utilizado para realizar el precálculo (4.3.1.1) para obtener la dosis emitida por la totalidad de las semillas sobre un punto en el espacio especificado en coordenadas de puntos. El método recibe un arreglo de posiciones de semillas, el lado del cubo considerado para el precálculo y un las coordenadas del punto $p = (x, y, z)$.

El Pseudocódigo 5.26 describe el cálculo de la dosis total proporcionada en un punto por un conjunto de semillas. La idea del funcionamiento es la siguiente; para cada semilla, se trasladan las coordenadas del punto p a un sistema de coordenadas relativo a la posición de cada semilla (pasos 4 al 6). A continuación, se aplican diferentes simetrías con respecto a la diagonal de la arista más larga del volumen (pasos 7 al 21) (4.3.1.1). Se tiene que la dosis emitida por una semilla en p es el valor que se encuentra en la estructura previamente cargada en el constructor de la clase (volumen de precálculo), utilizando el índice del punto p transformado. La dosis total en el punto dado es la suma de la proporcionada por todas las semillas. Si alguna de las coordenadas del punto transformado es mayor al largo del cubo considerado la dosis es 0 (pasos 22 al 24).

```

1.  sea  $p$  el punto al que se desea calcular la dosis
2.   $p.dosis = 0$ 
3.  para cada semilla  $s$ 
4.     $x = \text{Abs}(p.x - s.x)$ 
5.     $y = \text{Abs}(p.y - s.y)$ 
6.     $z = \text{Abs}(p.z - s.z)$ 
7.    si  $(x < z)$  // se simetriza en el plano  $x = z$ 
8.       $temp = x$ 
9.       $x = z$ 
10.      $z = temp$ 
11.   fin si
12.   si  $(y < z)$  // se simetriza en el plano  $y = z$ 
13.      $temp = y$ 
14.      $y = z$ 
15.      $z = temp$ 
16.   fin si
17.   si  $(x < y)$  // se simetriza en el plano  $x = y$ 
18.      $temp = x$ 
19.      $x = y$ 
20.      $y = temp$ 
21.   fin si
22.   si  $(x, y, z)$  dentro de volumenPrecálculo
23.      $p.dosis += \text{volumenPrecálculo}[x][y][z]$ 
24.   fin si
25. fin para

```

Pseudocódigo 5.26 - Cálculo de la dosis total proporcionada a un punto por un conjunto de semillas.

5.8.2 Generar volumen a partir de cortes

Como se comenta en (4.3.2 Generar volúmenes a partir de cortes) para generar el volumen se decide considerar solamente aquellos puntos de Ω (4.2.2.2) que se encuentran en los cortes especificados en el caso clínico. Esto incorpora la restricción extra de que los cortes estén dentro del universo de puntos considerado. Dado que típicamente la distancia entre los cortes es 0,5 cm y que la resolución se especifica en puntos por centímetro, basta con que la resolución sea un número par para cumplir con la restricción. El método de generación de volúmenes a partir de los cortes se desarrolla de modo que pueda ser reemplazado si se desea utilizar algún otro método (4.3.2).

El Pseudocódigo 5.27 describe el procedimiento para la determinación de los puntos considerados de los volúmenes. Para cada corte de cada estructura se recorren los puntos de una superficie rectangular que cubre todos los contornos de todas las estructuras. Los puntos de la superficie son puntos uniformemente distribuidos según la resolución considerada, especificados en coordenadas de puntos. Para cada punto del rectángulo se evalúa si se encuentra dentro o fuera del contorno. Si está dentro, se agrega en la colección de puntos de la estructura, en otro caso se descarta. Para determinar los límites del rectángulo, se genera el mínimo rectángulo que cubre todos los polígonos de todas las estructuras del caso clínico, utilizando la clase `Rectangle2D` de la biblioteca Java2D. Posteriormente, los límites son convertidos de coordenadas reales a coordenadas de puntos, multiplicando los valores por la resolución ya que las coordenadas de los puntos y las reales tienen el mismo origen. En el pasaje se trunca cualquier valor real producto de multiplicar los límites del rectángulo en centímetros por la resolución para obtener valores enteros compatibles con las coordenadas de puntos (pasos 2 al 5). Finalmente se itera desde la posición mínima hasta la posición máxima en puntos tanto para el eje x como para el eje y , recorriéndose todos los puntos del rectángulo para cada corte, y se evalúa si los puntos están dentro o fuera del polígono (pasos 12 al 20 y 22 al 30). La coordenada del eje z de los puntos se calcula multiplicando el número de corte de la estructura (especificado en coordenadas de grilla) por la cantidad de puntos entre cortes (calculado en base a la resolución y la distancia entre cortes) (paso 8). Las coordenadas de los puntos considerados son divididas entre la resolución para convertirlos a cm antes de verificar si

se encuentran o no dentro del polígono (pasos 14 al 15 y 24 al 25).

El algoritmo maneja como un caso particular las estructuras que son una periferia. Básicamente es el mismo algoritmo pero se evalúa que el punto se encuentre dentro del polígono correspondiente a la cara externa de la estructura y fuera del polígono correspondiente a la cara interna de la estructura (paso 16). Se debe considerar especialmente al primer y al último corte de las periferias dado que todos los puntos dentro de la cara externa deben ser considerados como parte de la estructura (paso 10) (4.4.2.1 Corrección del PTV).

```
1.  calcular mínimo rectángulo r que cubre todos los puntos de todos los polígonos de
    cada corte de cada estructura
2.  minX = Trunc(r.minX * resolucio)
3.  maxX = Trunc(r.maxX * resolucio)
4.  minY = Trunc(r.minY * resolucio)
5.  maxY = Trunc(r.maxY * resolucio)
6.  para cada estructura e del casoClínico
7.  para cada corte c de e
8.  coordenadaZ = c.número * casoClínico.puntosEntreCortes
9.  contornoExterno = c.poligono
10. si e es una periferia y c.número != e.númeroPrimerCorte y c.número !=
    e.númeroÚltimoCorte
11. contornoInterno = calcular contorno correspondiente a la cara interna de e
12. para cada coordenada x de punto desde minX hasta maxX
13. para cada coordenada y de punto desde minY hasta maxY
14. xCm = x/resolución
15. yCm = y/resolución
16. si (xCm, yCm) dentro contornoExterno y fuera de contornoInterno
17. agregar punto a e
18. fin si
19. fin para
20. fin para
21. sino
22. para cada coordenada x de punto desde r.minX hasta r.maxX
23. para cada coordenada y de punto desde r.minY r hasta r.maxY
24. xCm = x/resolución
25. yCm = y/resolución
26. si (xCm, yCm) dentro del contornoExterno
27. agregar punto a e
28. fin si
29. fin para
30. fin para
31. fin si
32. fin para
33. fin para
```

Pseudocódigo 5.27 - Determinación de los puntos pertenecientes al volumen.

5.8.3 Cálculo de periferia de los volúmenes

Como se menciona en (4.3.3 Cálculo de periferia de los volúmenes), para el cálculo del polígono correspondiente a la cara interna de las periferias se utilizan dos métodos. En esta sección se describe el método de las paralelas. El método de escalamiento no se incluye por ser muy elemental.

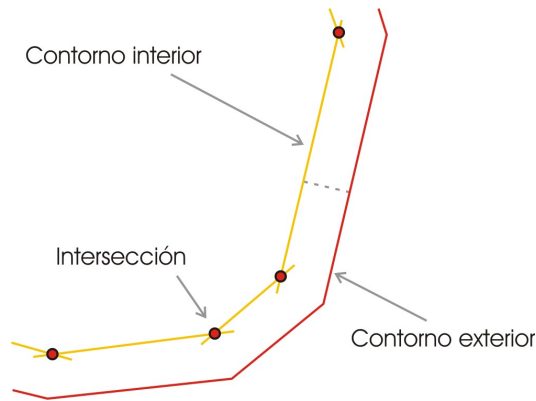


Figura 5.34 - Contorno interior calculado en el método de las paralelas

El proceso de generación del contorno interior está dividido en dos etapas. Primero se simplifica el polígono del contorno exterior para eliminar puntos duplicados y unificar segmentos contiguos con igual pendiente y luego se genera el contorno interior a partir del polígono simplificado.

La simplificación se realiza para evitar controlar casos de borde en el momento de la generación del contorno. Puntos contiguos con iguales coordenadas producen segmentos vacíos y segmentos contiguos con igual pendiente introducen complicaciones al momento de determinar la intersección entre las rectas paralelas a dichos segmentos. El procedimiento utilizado se describe en el Pseudocódigo 5.28. El procedimiento recorre todos los puntos del polígono en orden. En el caso que encuentre dos puntos contiguos con las mismas coordenadas considera sólo al primero (pasos 8 y 26). En el caso que dos segmentos contiguos AB y BC tengan la misma pendiente, elimina el punto B unificando los segmentos en uno solo (AC) (pasos 17 al 19 y 32 al 37). En los pasos 25 al 40 se considera el caso en que el último punto es igual al primero y el caso en que la pendiente del primer segmento es igual a la pendiente del último segmento.

Los puntos del contorno interior quedan determinados por las intersecciones de las rectas paralelas a los segmentos del contorno exterior a una cierta distancia. El Pseudocódigo 5.29 describe el procedimiento utilizado para determinar el contorno interior. Inicialmente se halla la ecuación de la recta correspondiente a cada segmento de recta que constituye el polígono (paso 15). Luego para hallar la paralela a cada segmento es necesario determinar el sentido hacia donde se encuentra el interior del contorno (pasos 16 al 25). Cada uno de los extremos de los segmentos del polígono es trasladado por la dirección de la recta perpendicular al segmento en el sentido determinado. La distancia trasladada es el grosor especificado para la periferia de la estructura. Seguidamente se determina la recta que pasa por los puntos trasladados, la cual es paralela al segmento original y se encuentra a la distancia perpendicular requerida. Finalmente, se calcula la intersección de todas las paralelas generadas y se genera el polígono interior con los puntos determinados por cada intersección (pasos 30 al 46).

```

1. puntos = {∅}
2. para cada punto  $p$  del polígono
3. si  $p$  es el primer punto
4. primerPunto =  $p$ 
5. puntoAnterior =  $p$ 
6. agregar  $p$  en puntos
7. sino
8. si  $p \neq$  puntoAnterior
9. si  $p.x \neq$  puntoAnterior.x
10. derivada =  $(p.y - \text{puntoAnterior}.y) / (p.x - \text{puntoAnterior}.x)$ 
11. sino
12. derivada =  $\infty$ 
13. fin si
14. si puntoAnterior = primerPunto
15. primeraDerivada = derivada
16. sino
17. si derivada = derivadaAnterior
18. borrar puntoAnterior de puntos
19. fin si
20. fin si
21. derivadaAnterior = derivada
22. puntoAnterior =  $p$ 
23. agregar  $p$  en puntos
24. fin si
25. si puntoAnterior es el último punto
26. si primerPunto  $\neq$  puntoAnterior
27. si primerPunto.x  $\neq$  puntoAnterior.x
28. derivada =  $(\text{primerPunto}.y - \text{puntoAnterior}.y) / (\text{primerPunto}.x - \text{puntoAnterior}.x)$ 
29. sino
30. derivada =  $\infty$ 
31. fin si
32. si derivada = derivadaAnterior
33. borrar puntoAnterior de puntos
34. fin si
35. si primeraDerivada = derivada
36. borrar primerPunto de puntos
37. fin si
38. fin si
39. fin si
40. fin si
41. fin para
42. se devuelve el polígono formado por los puntos en la lista de puntos

```

Pseudocódigo 5.28 - Simplificación del polígono correspondiente al contorno de una estructura en un corte.

```

1. paralelasInternas = {∅}
2. para cada punto  $p$  del polígono simplificado
3. si  $p$  es el primer punto
4. primerPunto =  $p$ 
5.  $p1 = p$ 
6.  $p2 = p$ 
7. sino
8. si  $p$  es el último punto
9.  $p1 = p2$ 
10.  $p2 = primerPunto$ 
11. sino
12.  $p1 = p2$ 
13.  $p2 = p$ 
14. fin si
15. sea  $r$  la recta que pasa por los puntos  $p1$  y  $p2$ 
16. sea  $\vec{v}$  el vector normalizado perpendicular a la recta  $r$ 
17.  $m$  = punto medio de segmento  $\overline{p1p2}$ 
18.  $m' = m + \varepsilon * \vec{v}$ 
19. si polígono contiene a  $m'$ 
20.  $p1t = p1 + \vec{v} * grosorPeriferia$ 
21.  $p2t = p2 + \vec{v} * grosorPeriferia$ 
22. sino
23.  $p1t = p1 - \vec{v} * grosorPeriferia$ 
24.  $p2t = p2 - \vec{v} * grosorPeriferia$ 
25. fin si
26. sea  $t$  la recta que pasa por los puntos  $p1t$  y  $p2t$ 
27. agregar  $t$  en paralelasInternas
28. fin si
29. fin para

30. puntosPoligono = {∅}
31. para cada recta  $r$  en paralelasInternas
32. si  $r$  es la primer recta
33.  $r1 = r$ 
34.  $r2 = r$ 
35. rectaInicial =  $r$ 
36. sino
37.  $r1 = r2$ 
38.  $r2 = r$ 
39. sea  $p$  el punto intersección entre  $r1$  y  $r2$ 
40. agregar  $p$  en puntosPoligono
41. si  $r$  es la última recta
42. sea  $p'$  el punto intersección entre  $r2$  y rectaInicial
43. agregar  $p'$  en puntosPoligono
44. fin si
45. fin si
46. fin para
47. se devuelve el polígono formado por los puntos en la lista de puntos

```

Pseudocódigo 5.29 - Generación del polígono interior para el cálculo de la periferia.

5.9 Interfaz gráfica para generar datos de casos clínicos

Actualmente la interfaz gráfica está limitada al ingreso de los datos para generar los archivos de caso clínico (5.3.5 Archivo de caso clínico). La principal funcionalidad es brindar al usuario la posibilidad de delimitar gráficamente los contornos de las estructuras para un paciente determinado. Se permite crear y modificar contornos para las estructuras, es decir, agregar, quitar y modificar la posición de los vértices de los contornos existentes. Por otro lado, la interfaz gráfica también permite definir los datos de la grilla a utilizar y cargar las imágenes correspondientes a los cortes del paciente (Figura 5.35 y Figura 5.36). Adicionalmente permite el ingreso de estructuras, ya sea las básicas (GTV, PTV, Uretra y Recto) o particulares a un caso clínico (DIL, Vejiga) (Figura 5.37).

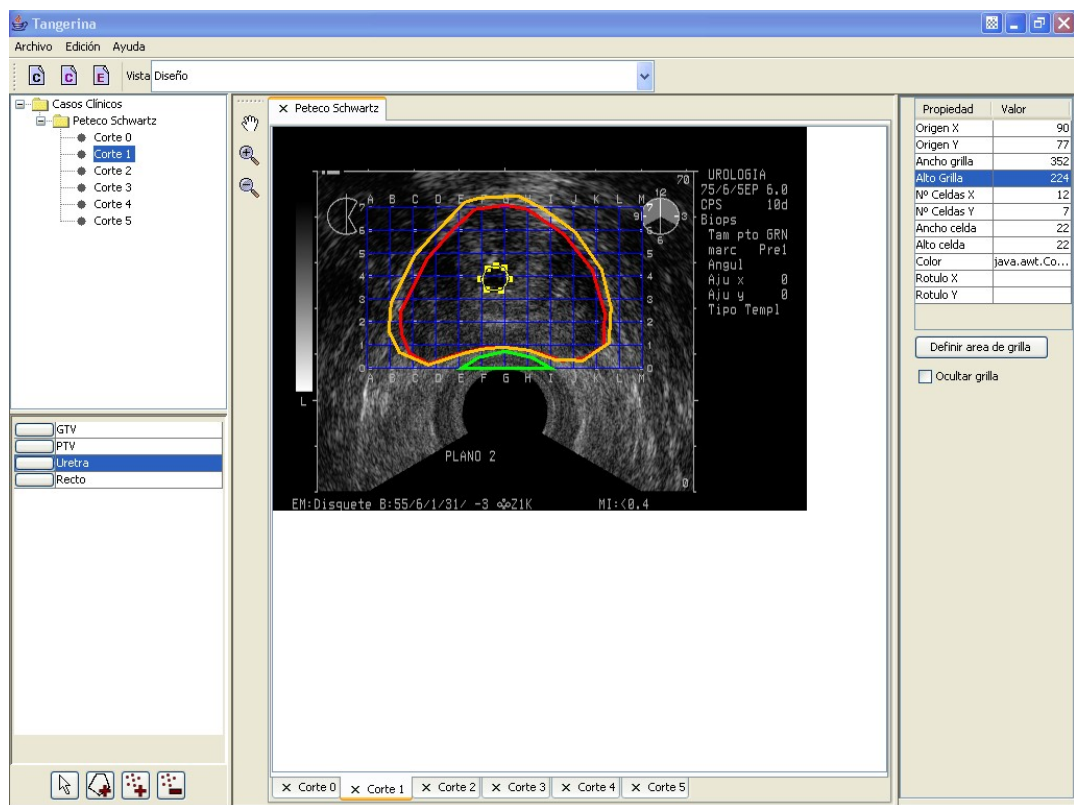


Figura 5.35 - Pantalla principal.

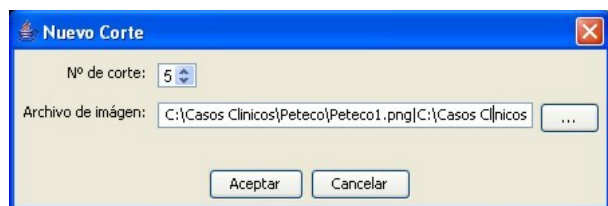
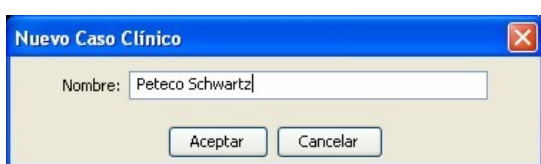


Figura 5.36 - Diálogo de ingreso de caso clínico y cortes.



Figura 5.37 - Diálogo de ingreso de una nueva estructura.

6 Pruebas

En este capítulo se detallan las pruebas realizadas para cada algoritmo desarrollado junto con los resultados obtenidos y comparaciones con planificaciones manuales y entre los algoritmos.

En el resto del capítulo se utilizan los siguientes términos que pueden no tener una interpretación clara:

- *Replicación*: se refiere a una ejecución de un algoritmo con un único juego de valores de parámetros y un único juego de semillas para los torrentes de números aleatorios, para resolver un problema determinado.
- *Prueba o corrida*: se refiere a la ejecución de un conjunto de replicaciones variando únicamente las semillas utilizadas para cada replicación, es decir, todas las replicaciones se corren con el mismo juego de valores de parámetros y para el mismo problema pero con distintas semillas.
- *Ajuste*: se refiere a la ejecución de un conjunto de pruebas variando el juego de valores de parámetros utilizado en cada una. No es necesario que todas las pruebas se apliquen al mismo problema.

Se utiliza indistintamente la palabra semilla para referirse a las fuentes radiactivas y a las semillas utilizadas para inicializar los torrentes de números aleatorios.

Las pruebas fueron realizadas en base a los casos clínicos provistos [8] en tres computadoras personales con las características siguientes:

- Equipo 1: Pentium IV 2,8 GHz, 512 MB de RAM y S.O. Windows XP SP2.
- Equipo 2: AMD Athlon XP 2,6 GHz con 512 MB y SuSe Linux 9.3.
- Equipo 3: Pentium III 500 MHz con 192 MB y S.O. Windows XP SP2.

Los tiempos de cómputos obtenidos en las pruebas realizadas en los diferentes equipos son normalizados al equipo 1, de modo que sean comparables. Para determinar el factor de escala de las medidas se corre una misma prueba con exactamente las mismas condiciones en todos los equipos.

6.1 Selección de Casos Clínicos

Los casos clínicos utilizados para probar los algoritmos desarrollados son provistos por el Dr. Omar Clark [8]. Dichos casos clínicos corresponden a pacientes que ya fueron planificados manualmente e implantados. De todos los casos clínicos provistos se seleccionan un total de 11, en base a la calidad de la información existente para cada uno. La información ideal que se necesita para cada caso es:

- Los contornos del GTV, Uretra y Recto delimitados en los cortes, dado que no se cuenta con la experiencia para reconocer fielmente dichos volúmenes en las imágenes generadas por TRUS.
- La planificación implantada (posiciones e intensidad inicial de las semillas colocadas) al paciente para poder comparar la calidad de las planificaciones generadas por los algoritmos.
- Las curvas de isodosis correspondientes a las planificaciones para poder verificar el cálculo dosimétrico.
- Indicadores de calidad como V_{80} , V_{90} , V_{100} , V_{150} , V_{200} , D_{80} , D_{90} , D_{100} , $D_{10,U}$, DVH de Recto, Uretra y GTV.

No todos los casos provistos proporcionan toda la información que idealmente es deseable tener. Todos los casos clínicos tienen delimitados el contorno del GTV en cada corte y algunos la Uretra. Bajo estas condiciones la selección de los casos clínicos se realiza en base a los siguientes criterios en orden de importancia:

- Contar con un mínimo de 10 casos clínicos que permita tener próstatas de diferentes dimensiones.
- Contar con reportes sobre la intensidad inicial de las semillas utilizadas.
- Contar con las curvas de isodosis correspondientes a las planificaciones.
- Contar con más volúmenes delimitados además del GTV.

Dado que los casos provistos no tienen el Recto delimitado, se delimita según criterio propio en base a (4.2.1.5 Recto). La Uretra se encuentra delimitada sólo en uno de los casos clínicos seleccionados, siendo delimitada en los restantes tomando como criterio general delimitar aquella zona dentro de la próstata que recibe menos dosis según la planificación manual, esto se realiza de esta manera para que las planificaciones generadas sean comparables con las manuales en cuanto a que “persiguen los mismos objetivos”. En los casos donde no queda determinada una zona “más fría”, se delimita la Uretra según criterio propio en base a (4.2.1.4 Uretra). En algunos casos la planificación manual coloca semillas fuera del GTV, lo cual no se considera como factible en el modelo propuesto (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas). Como se quiere que sea posible que los algoritmos “alcancen” las planificaciones manuales, para las pruebas, el GTV se delimita extendiendo el GTV de los casos provistos para que incluya aquellas posiciones fuera de éste en las que se planifican semillas.

En todos los casos seleccionados la intensidad inicial de las semillas es la misma, 0,5 mCi utilizando la actividad aparente como medida, que se corresponde con 0,725 U utilizando la conversión recomendada a air-kerma strength (4.1.2 Dosimetría). Cabe destacar que en este trabajo se utiliza para el cálculo dosimétrico un formalismo diferente al utilizado en las planificaciones manuales realizadas para los casos provistos. En este caso se utiliza el formalismo recomendado por [35] mientras que las planificaciones manuales son realizadas en base al formalismo sugerido por [14]. El formalismo sugerido en [35] es una actualización al sugerido en [14]. Por esta razón como intensidad inicial de las semillas en las planificaciones manuales se toma la actividad aparente (medido en mCi) mientras que en las planificaciones generadas en este trabajo se utiliza el air-kerma strength (medido en U). A través del programa utilizado para asistir en las planificaciones manuales, Win-BIP [47], se pueden obtener los DVH de los volúmenes delimitados. Los volúmenes faltantes se delimitan en Win-BIP a fin de poder calcular los DVH sobre estos en base al mismo formalismo de dosimetría con el que se realiza la planificación.

Si bien el GTV considerado para las pruebas es levemente distinto en algunos casos clínicos al considerado en las planificaciones manuales (debido a la extensión para que incluya las posiciones fuera del GTV con semillas), el efecto sobre los indicadores calculados sobre dicho volumen se entiende que es menor.

6.2 Pesos

Los pesos para los componentes de la función objetivo se obtienen empíricamente en todas las pruebas realizadas. Para determinar inicialmente los valores, a partir de planificaciones manuales con buenos indicadores se tratan de hallar los pesos para los objetivos que hacen que el algoritmo dé soluciones con mejores indicadores para corridas preestablecidas. De algún modo se trata de resolver un problema inverso. Como criterio general, en la selección de los valores para ajustar los pesos se le da mayor importancia a los objetivos de cobertura relacionados al GTV y al PTV, luego, en segundo plano de importancia los objetivos de cobertura de Uretra y Recto. Para el peso para el objetivo de minimización de agujas (cuando es

utilizado) se probaron diversos valores independientes de los pesos de otros objetivos.

6.3 Ajuste de parámetros

Todos los métodos de resolución desarrollados dependen de un conjunto de parámetros. Se pueden distinguir dos subconjuntos de parámetros: los relacionados con el problema (independientes del método de resolución) y los relacionados con el método de resolución utilizado (algoritmos genéticos). Con el ajuste se busca determinar juegos de parámetros con los que se obtiene buenos resultados, para ser utilizados por defecto en el uso corriente del Sistema.

En general la determinación de los valores óptimos para los parámetros se realiza empíricamente, debido a que en la mayoría de los casos es imposible expresar analíticamente las relaciones entre los parámetros y los resultados obtenidos [48]. En este caso se determinan analíticamente rangos de variación de los parámetros tomando valores a intervalos discretos. Idealmente, luego de determinar con qué valores probar cada parámetro, se debe probar con todas las combinaciones de dichos valores para poder asegurar que se consigue el óptimo, lo cual en general es impracticable debido al tiempo que esto consume.

En este caso se utilizan dos esquemas de ajuste. Por un lado se utiliza un ajuste al que se le llama *lineal*, para probar con muchos valores para cada parámetro pero sin intentar todas las combinaciones posibles, y otro al que se le llama *combinado* para probar con pocos valores para cada parámetro pero probando todas las combinaciones posibles. Ambos esquemas se explican en detalle en secciones siguientes.

6.3.1 Lineal

Este método de ajuste intenta encontrar un buen juego de valores de parámetros ajustando cada parámetro por separado (dejando los otros parámetros con un valor fijo) y en un determinado orden. El valor que toman los parámetros que no están siendo ajustados es el mejor encontrado hasta el momento, o uno inicial si el parámetro aun no ha sido ajustado. Para realizar lo anterior, para cada parámetro además del conjunto de valores sobre los que se ajusta se mantiene un “valor preferido”. Una vez ajustado un parámetro se actualiza su valor preferido con el valor probado que obtuvo mejor evaluación de la función objetivo. Los valores iniciales de los parámetros son los valores preferidos asignados a cada uno antes de comenzar el ajuste.

El proceso anterior puede repetirse varias veces a fin de realizar mejoras sucesivas a cada parámetro y reaprovechar los ajustes realizados sobre los “últimos” parámetros en los “primeros”. Este ajuste está inspirado en el *método de Gauss-Seidel* para la resolución numérica de sistemas de ecuaciones lineales [49]. Este método tiene la desventaja que, dependiendo del problema, cae en óptimos locales de los que no puede escapar. Por eso mismo el juego de valores inicial es determinante en el juego de valores “óptimo” encontrado. La ventaja es que permite explorar rápidamente el espacio de asignaciones de valores a parámetros y de forma sistemática. El tiempo requerido para realizar una iteración del ajuste aumenta linealmente con la cantidad de parámetros ajustados.

6.3.2 Combinado

En este ajuste se busca encontrar al mejor juego de valores de parámetros dentro de los conjuntos de valores probados para cada parámetro. Para ello se prueban todas las combinaciones y se selecciona la que obtiene una mejor evaluación de la función objetivo. La desventaja de este método es su costo en tiempo, ya que aumenta en forma exponencial con el número de parámetros ajustados, por esto debe utilizarse con pocos valores para cada parámetro. La ventaja es que explora todo el espacio de asignaciones de valores a parámetros (restringido a los conjuntos de valores especificados a cada uno) y siempre encuentra a la mejor combinación.

6.4 Replicaciones

Debido a que existe cierta aleatoriedad en algunos de los componentes de los algoritmos desarrollados, una corrida conlleva una serie de replicaciones para disminuir el impacto de la aleatoriedad en los resultados, variando las semillas de los torrents de números aleatorios utilizados. Cada replicación utiliza un juego de semillas para los torrents que no repite ninguna de las semillas utilizadas en las otras para que sean totalmente independientes entre sí. Por otra parte en los ajustes, todas las pruebas se realizan con la misma cantidad de replicaciones y manteniendo los mismos grupos de semillas por replicación, para disminuir la varianza al comparar resultados de cada prueba utilizando el método de *torrentes comunes* [48]. Las semillas utilizadas para los torrents fueron obtenidas sorteando la parte decimal de números reales de doble precisión en el intervalo $[0, 1]$.

En los ajustes, para cada prueba se realizan 8 replicaciones buscando un balance entre el tiempo de cómputo y la cantidad de replicaciones realizadas. Cada indicador medido para las pruebas se calcula en cada una de las replicaciones y se promedia, calculándose además su varianza para poder calcular intervalos de confianza.

6.5 Pautas para el análisis de resultados de los ajustes

El análisis de resultados llevado a cabo en todos los algoritmos es el mismo a grandes rasgos. En esta sección se describen las pautas generales utilizadas.

Idealmente, para cada algoritmo, lo que se busca es un juego de valores de parámetros que sea el mejor para todos los casos clínicos considerados. En el caso que no sea posible encontrar dicho juego de parámetros se busca una correlación entre los valores de los parámetros y los casos clínicos agrupándolos según distintas medidas del tamaño de la próstata. Las medidas para el tamaño de la próstata consideradas son:

- *Volumen aproximado de la próstata*: se calcula en base a la cantidad de puntos de la estructura utilizando la ecuación 4.9. Notar que debido a las consideraciones realizadas en (4.2.6) el volumen calculado es una aproximación al volumen real.
- *Cantidad de cortes*: es la cantidad de cortes del GTV especificado en el caso clínico.
- *Cantidad de bits*: es la cantidad de posiciones de la grilla que tiene algún corte factible (4.1.1.8 Agujas, tipos de agujas y cortes factibles). En los algoritmos desarrollados se corresponde con cantidad de símbolos o bits del genoma, de ahí el nombre.

La medida de calidad que se considera para una determinada prueba dentro del ajuste es el promedio de los fitness de la mejor solución encontrada para cada replicación de la prueba. En el caso que se realice ajuste combinado se tiene un fitness para cada combinación, al cual se le llama *fitness de la combinación*. En el caso que se realice ajuste lineal se asocia un fitness a cada valor de cada parámetro probado, al que se le llama *fitness del valor del parámetro* o *fitness del parámetro*.

La correlación se busca por cada parámetro por separado, debido a la complejidad que involucra realizar un análisis considerando las combinaciones de parámetros.

En todos los algoritmos la varianza de cada uno de los fitness promedio quizás es alta, ya que los intervalos de confianza de los fitness de valores consecutivos para los parámetros se solapan levemente. Por esto, a la hora de buscar una correlación entre el mejor valor de los parámetros para cada caso clínico y las medidas consideradas para el tamaño de la próstata, se considera no sólo al mejor valor sino también a aquellos que tienen fitness por encima de cierto umbral (0,5% del mejor fitness para cada caso clínico). Por ejemplo, en el Algoritmo I, para el parámetro cantidad de torneos inicial el valor 10 resulta ser el mejor valor para la prueba 7, con

fitness 0,82469, sin embargo la diferencia de su fitness con el del valor 30 (0,82459) es muy baja encontrándose dentro del umbral considerado ($0,5\% = 0,82469 \cdot 0,005 = 0,00412$), por lo tanto, para la prueba 7 ambos valores son considerados para buscar las correlaciones.

En todos los algoritmos no se encuentra visualmente una correlación clara entre los parámetros y las medidas de la próstata. Una posible causa puede ser el número de casos clínicos considerados para el estudio, quizás con más casos clínicos sea posible determinarla. Dado que no se encuentra la correlación buscada, se busca el juego de parámetros que “en promedio” ajusta mejor a todos los casos clínicos en base a distintos criterios. En el caso en que se realice un ajuste lineal se busca para cada parámetro por separado. Para elegir un mejor valor primeramente se calcula para cada caso clínico la diferencia entre el fitness de cada valor del parámetro y el fitness del mejor valor observado para el parámetro. A partir de dichas diferencias se consideran las siguientes medidas:

1. El promedio de las diferencias calculadas para cada caso clínico. La idea es medir la diferencia promedio del fitness del valor del parámetro a los distintos mejores valores para cada caso clínico y así tener una idea de cuan mal o bien se ajusta. Cuanto más bajo es este valor más cerca está el valor del parámetro de ser el mejor para todos los casos clínicos, aunque al ser un promedio no asegura que no existan casos donde la diferencia sea relativamente alta.
2. La norma del vector determinado por las diferencias calculadas para cada caso clínico. Dicha norma se corresponde con la norma del vector distancia entre el vector de los mejores fitness para cada caso clínico y el vector de los fitness correspondientes al valor considerado del parámetro para cada caso clínico. Esta medida sigue una idea similar a la anterior y se la toma como complementaria.
3. El máximo de las diferencias calculadas para cada caso clínico. La idea es medir en el peor caso que tan lejos del mejor valor encontrado para los casos clínicos se encuentra cada valor del parámetro considerado.

Lo anterior vale también para el caso que se consideren fitness de combinaciones de valores de parámetros.

6.6 Algoritmo I

En esta sección se presentan las pruebas realizadas relativas al Algoritmo I, el análisis de resultados de dichas pruebas y las conclusiones obtenidas.

Dado que este algoritmo es la primera aproximación a la resolución del problema, se restringe la cantidad de objetivos tomados en cuenta de modo de comenzar con un problema relajado para explorar el comportamiento del algoritmo. En este algoritmo solo se tienen en cuenta los siguientes objetivos de cobertura de los diferentes volúmenes considerados:

- Dosis mínima en PPTV.
- Dosis máxima en Uretra.
- Dosis máxima en Recto.

Tampoco se tiene en cuenta la restricción 2 sobre la colocación de agujas y semillas (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas).

6.6.1 Pruebas realizadas

En esta sección se presenta una descripción de las pruebas realizadas sobre el Algoritmo I. Los resultados son presentados más adelante en la sección (6.6.2 Análisis de Resultados).

Los objetivos utilizados fueron los de maximización de cobertura de las estructuras PPTV, Uretra y Recto. Las restricciones de dosis se toman a partir de lo mencionado en (4.1.1.4 Objetivos). Como se menciona anteriormente no se utiliza la restricción de dosis máxima en el PPTV. En la Tabla 6.8 se listan los objetivos y junto con cada uno de ellos se indica el peso correspondiente y las restricciones de dosis.

Objetivo	Tipo	Peso	Restricción dosis (% dosis prescrita)	
			Dosis mínima	Dosis máxima
PPTV	Maximizar	0,5	100	-
Uretra	Maximizar	0,39	-	120
Recto	Maximizar	0,32	-	80

Tabla 6.8 - Objetivos de cobertura considerados en el Algoritmo I y Ib.

6.6.1.1 Ajuste de parámetros

Se consideran los parámetros indicados en la Tabla 6.9 con datos fijos.

Parámetro	Valor
Cantidad máxima de generaciones sin mejora	50
Resolución (ppcm)	10
Criterio dosis cerca de la semilla	1
Cantidad de restarts	15
Cantidad de replicaciones	8

Tabla 6.9 - Parámetros fijos en el ajuste de parámetros del Algoritmo I y Ib.

El valor elegido para la cantidad máxima de generaciones sin mejora (4.4.1.10 Condición de parada) es determinado a partir de pruebas preliminares. Se comienza probando con un máximo de 500 generaciones sin mejora, en éstas se observa que luego de pasadas un cierto número de generaciones (aproximadamente 50) raras veces se dan mejoras antes de llegar al máximo permitido de generaciones sin mejora, por lo que se decide acotar el máximo a 50 para el ajuste, para disminuir el tiempo de cómputo en el cual el algoritmo no encuentra soluciones mejores. Para suplir las posibles mejoras que pueden darse eventualmente luego de un gran número de generaciones se fija la cantidad de restarts (4.4.1.11 Restarts) en un número tal que en el peor caso el algoritmo itere cientos de generaciones, en este caso 750. La resolución (4.2.2 Definiciones Matemáticas) se fija según [35], allí se recomienda utilizar una resolución de 1 punto por milímetro (10 ppcm) para obtener un compromiso razonable entre velocidad y exactitud en los cálculos dosimétricos. Se decide asignar una dosis igual a la correspondiente a $L/2$ a los puntos a distancias menores que 0,25 cm (5.3.2 Archivo de pruebas). La cantidad de replicaciones está prefijada para todas las pruebas realizadas de modo de minimizar la varianza al comparar los resultados (6.4 Replicaciones).

Los parámetros restantes se definen en la Tabla 6.10 junto con los conjuntos de valores sobre los cuales se realiza el ajuste.

Parámetro	Rango de Valores			Valor preferido
	Mínimo	Máximo	Incremento	
Cantidad inicial de torneos (% de individuos de la población)	0	100	10	50
Cantidad inicial de individuos por torneo (% de individuos de la población)	0	100	10	30
Probabilidad de mutación	0	0,5	0,02	0,04
Nº de generaciones para incrementar los individuos por torneo	50	150	50	50

Tabla 6.10 - Parámetros variables en el ajuste del Algoritmo I.

Se utiliza el esquema de ajuste lineal con dos iteraciones (6.3.1). Los rangos de valores son definidos tratando de explorar el espacio de variación de cada uno de los parámetros de manera completa. En caso de tener conocimiento previo sobre el comportamiento del parámetro, se utiliza para limitar el rango. La cantidad de valores para cada parámetro dentro del intervalo se toma intentando balancear dos aspectos, tener un número representativo de valores dentro del intervalo elegido y seleccionar una cantidad adecuada de juegos de parámetros de modo que el ajuste de parámetros demore un tiempo razonable, contando con un estimativo de tiempo de un juego de parámetros de 20 minutos. Para el caso de la cantidad inicial de torneos y la cantidad inicial de individuos por torneo (ambos especificados como porcentaje de individuos de la población) se escogen 11 valores distribuidos uniformemente a lo largo del rango, el valor preferido de ambos parámetros se elige de modo de representar el siguiente comportamiento inicial: un n (cantidad de individuos por torneo) pequeño para tener poca intensidad de selección al comienzo y un T (cantidad de torneos) de modo que haya un 50% de probabilidad de seleccionar al mejor individuo de la población (en el grupo de “buenas” soluciones). Para la probabilidad de mutación se elige no probar valores de mutación superiores a 0,5. Valores superiores tienen efectos muy destructivos sobre las soluciones encontradas, por otra parte, la mutación busca explorar soluciones vecinas y valores altos de mutación pueden provocar cambios más globales. Se toman 26 valores distribuidos uniformemente a lo largo del intervalo. Se elige como valor preferido una probabilidad de mutación de 4%. En el caso del Nº de generaciones para incrementar los individuos por torneo se toman pocos valores suficientemente espaciados entre si en el intervalo de manera de comprobar si distintos valores determinan distintos resultados del algoritmo sin realizar un análisis exhaustivo del espacio de posibles valores el cual no está acotado superiormente. Esto hace un total de 51 juegos de parámetros por iteración, es decir, 102 juegos de parámetros para probar en el ajuste.

6.6.1.2 Complemento al ajuste de parámetros

A partir de los resultados del ajuste (6.6.2.1 Ajuste) se prueba el valor 0,01 para la probabilidad de mutación para comprobar la suposición de que genera soluciones de mejor calidad en todos los casos clínicos. Entonces, se realizan dos corridas: una utilizando 0 para la probabilidad de mutación y la otra utilizando 0,01. En ambos casos los valores utilizados para los parámetros restantes son los elegidos en el ajuste de parámetros (Tabla 6.11).

Nº corrida	Cantidad inicial de torneos	Cantidad inicial de individuos por torneo	Probabilidad de mutación	Nº de generaciones para incr. los individuos por torneo
1	30	100	0	50
2	30	100	0,01	50

Tabla 6.11 - Valores de parámetros utilizados para la prueba complementaria al ajuste del Algoritmo I.

6.6.1.3 Evaluación de soluciones

Una vez ajustados los parámetros para el algoritmo se realiza una corrida por cada caso clínico con los parámetros elegidos. Se calculan los indicadores de calidad (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar) para cada caso clínico de manera de poder evaluar la calidad de las mismas y a su vez poder realizar comparaciones con las planificaciones manuales. También se mide el tiempo de cómputo requerido para cada corrida. El juego de parámetros utilizado se muestra en la Tabla 6.12.

Cantidad inicial de torneos	Cantidad inicial de individuos por torneo	Probabilidad de mutación	Nº de generaciones para incrementar los individuos por torneo
30	100	0,01	50

Tabla 6.12 - Juego de valores de parámetros elegido para el Algoritmo I.

6.6.1.4 Evaluación de soluciones utilizando como objetivo el PTV

Se repiten las corridas del punto anterior, suplantando en la función objetivo el objetivo de cobertura de la periferia del PTV (PPTV) por el objetivo de cobertura del PTV. El propósito de la prueba es por un lado comparar la calidad de las soluciones obtenidas con uno y otro objetivo y por otro obtener mediciones de tiempo respecto al uso de la estructura completa. En caso de obtenerse soluciones de igual calidad, se puede elegir utilizar el objetivo de cobertura de la periferia del volumen, ya que esto incurre en una disminución del tiempo de ejecución debido a que la cantidad de puntos de la periferia es sustancialmente menor a los de la estructura entera. El resultado esperado es que las soluciones con el objetivo PTV obtengan mejores indicadores que las que usan la periferia.

6.6.2 Análisis de Resultados

En esta sección se muestran los resultados de las pruebas realizadas y el análisis realizado sobre dichos resultados.

6.6.2.1 Ajuste de parámetros

El análisis realizado es el descrito en (6.5 Pautas para el análisis de resultados de los ajustes), aquí se da un ejemplo concreto sobre uno de los parámetros ajustados. El detalle de los resultados para los parámetros restantes se encuentra en (12 Anexo A: Resultados).

El análisis se efectúa para cada parámetro por separado debido a la complejidad que involucra realizar un análisis considerando las combinaciones de parámetros y en vista de que por haber realizado un ajuste lineal no siempre se tiene información para cada caso clínico sobre como se comporta con determinada combinación de valores de parámetros. Para todos los parámetros salvo uno coincide que existe un valor que es el mejor según los tres criterios descritos en (6.5). En el caso del parámetro individuos por torneo inicial el valor 100 resulta

mejor según el criterio 1 mientras que el 70 resulta mejor según los criterios 2 y 3. De todos modos se prefiere el valor 100 ya que la diferencia según el criterio 2 es muy pequeña y el valor 100 es aproximadamente un 40% mejor que 70 según el criterio 1, también el valor 70 aparece en menos casos clínicos dentro los mejores valores.

A continuación se detalla el análisis realizado para el parámetro cantidad de torneos inicial para ejemplificar. La Tabla 6.13 muestra los resultados obtenidos para cada valor probado para cada caso clínico. La Figura 6.38 muestra los mismos datos graficados. En negrita se marca el mejor valor para cada caso clínico.

valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
0	0,7707	0,7765	0,8030	0,7671	0,7602	0,8217	0,7348	0,8037	0,8142	0,7467	0,8160	0,7854
10	0,8000	0,8556	0,8194	0,7819	0,7880	0,8217	0,8247	0,8037	0,8142	0,7467	0,8585	0,8104
20	0,8000	0,8556	0,8194	0,8055	0,8057	0,8796	0,8157	0,8545	0,8246	0,8127	0,8585	0,8302
30	0,8144	0,8560	0,8352	0,8154	0,8006	0,8796	0,8246	0,8545	0,8246	0,8127	0,8510	0,8335
40	0,8115	0,8307	0,8273	0,8164	0,7884	0,8821	0,7778	0,8214	0,8288	0,8287	0,8628	0,8251
50	0,8145	0,8198	0,8280	0,8162	0,7689	0,8821	0,7991	0,8214	0,8288	0,8287	0,8362	0,8222
60	0,7962	0,8145	0,8148	0,8047	0,7762	0,8821	0,7787	0,8214	0,8288	0,8287	0,8529	0,8181
70	0,7962	0,8145	0,8148	0,7883	0,7576	0,8606	0,7918	0,8291	0,8331	0,8099	0,8529	0,8135
80	0,7861	0,7873	0,8123	0,7876	0,7617	0,8606	0,7565	0,8291	0,8331	0,8099	0,8168	0,8037
90	0,7957	0,7794	0,7999	0,7872	0,7619	0,8228	0,7560	0,8166	0,8272	0,8026	0,8397	0,7990
100	0,7656	0,7887	0,8139	0,7869	0,7621	0,8228	0,7328	0,8166	0,8272	0,8026	0,8282	0,7952

Tabla 6.13 - Fitness de los valores del parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I.

Los casos donde se repiten valores se deben a que el parámetro cantidad de torneos inicial se especifica como un porcentaje de la población y en esos casos por el tamaño de la población (muy pequeño) los diferentes porcentajes se corresponden con la misma cantidad de individuos.

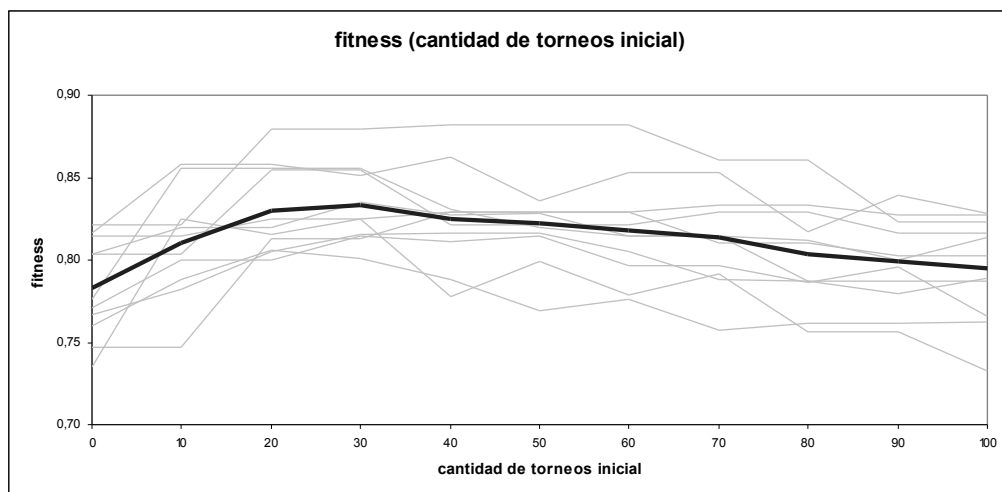


Figura 6.38 - Fitness de los valores del parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I.

Tomando como umbral 0,5% del fitness del mejor valor para cada caso clínico, se tienen

los umbrales de la Tabla 6.14.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
umbral (0,5%)	0,00407	0,00428	0,00418	0,00408	0,00403	0,00441	0,00412	0,00427	0,00417	0,00414	0,00431

Tabla 6.14 - Umbrales considerados para el parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I.

Por lo que para cada caso clínico se consideran, para la correlación con las distintas medidas del tamaño de la próstata, los valores que se muestran en la Tabla 6.15.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	10					10				10
	20			20	20		20			20
30	30	30	30		30	30	30			
40			40		40				40	40
50			50		50				50	
					60				60	
								70		
								80		

Tabla 6.15 - Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I.

El valor de las distintas medidas consideradas para el tamaño de la próstata se muestra en la Tabla 6.16.

medida\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
volumen aprox.	22,59	35,94	30,38	26,53	51,35	19,14	45,74	19,37	29,75	21,05	19,63
cortes	7	7	7	9	9	5	8	5	5	5	7
bits	52	66	59	54	78	52	86	45	73	55	40

Tabla 6.16 - Distintas medidas de la próstata para cada caso clínico.

La Figura 6.39 muestra la correlación entre los mejores valores encontrados y las medidas consideradas.

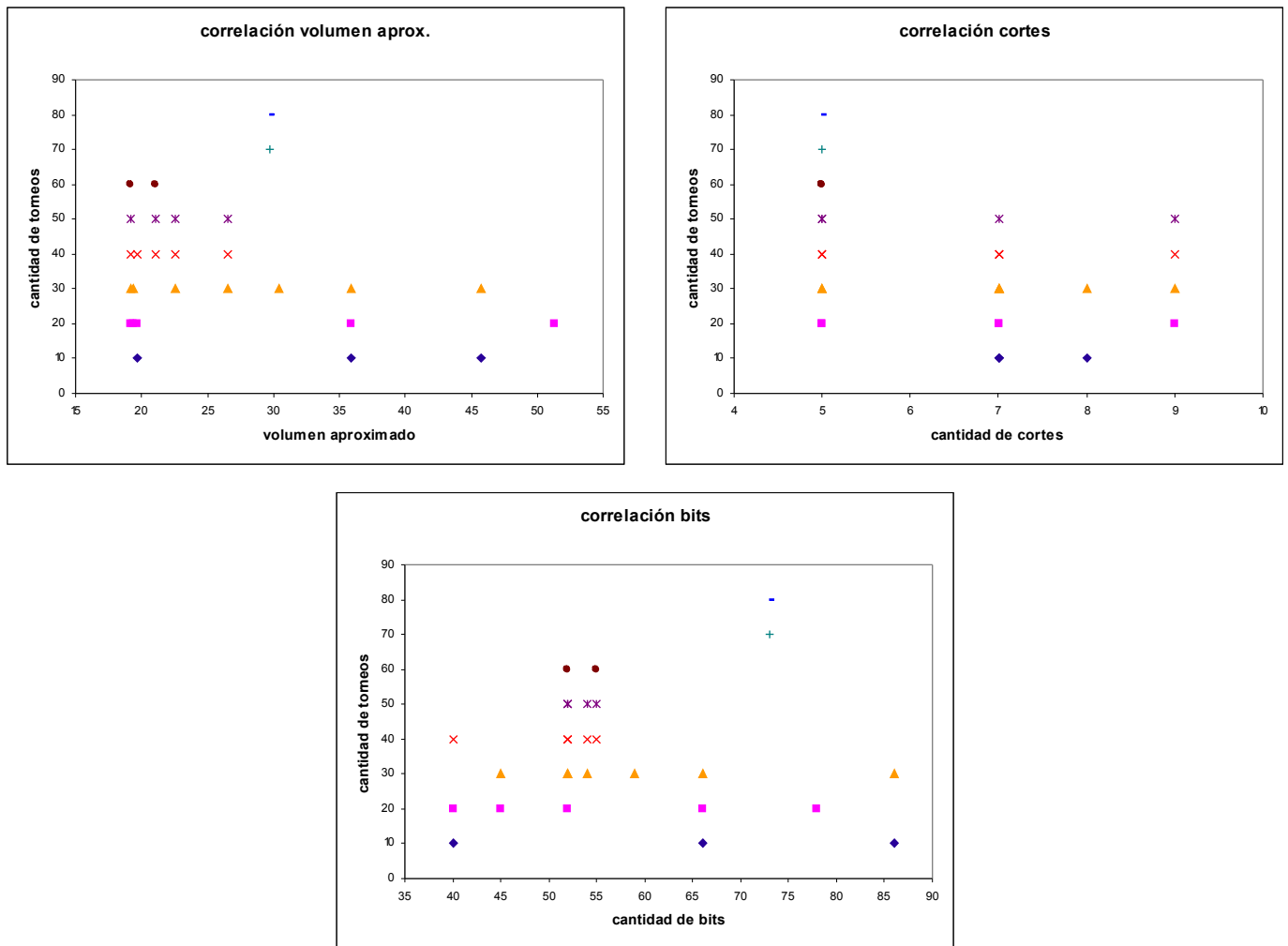


Figura 6.39 - Correlación los mejores valores encontrados para el parámetro cantidad de torneos inicial y las distintas medidas de la próstata considerados en el Algoritmo I.

Si bien hay una aglomeración mayor de valores sobre los “tamaños” más chicos de próstatas, esto se debe a que hay un mayor número de próstatas “chicas” que “grandes” y a que para dichas próstatas, como se menciona anteriormente, sucede que algunos fitness se repiten para distintos valores, en particular los mejores fitness, por lo que tienen una mayor cantidad de “valores buenos” asociados. Como se comenta anteriormente no se encuentra una correlación clara de los valores del parámetro con las medidas del tamaño de la próstata considerados, en este caso se da que hay valores (30 y 20) que son buenos en general para todos los tamaños.

La Tabla 6.17 muestra las diferencias entre el fitness de cada valor y el mejor para cada caso clínico, y los valores para los tres criterios considerados sobre dichas diferencias. Como se puede observar en dicha tabla, el valor 30 es el que mejor ajusta según los criterios considerados.

valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	prom.	dist.	max.
0	0,0438	0,0795	0,0322	0,0493	0,8057	0,0604	0,0899	0,0507	0,0189	0,0821	0,0468	0,1236	0,8273	0,8057
10	0,0145	0,0004	0,0158	0,0345	0,0177	0,0604	0	0,0507	0,0189	0,0821	0,0043	0,0272	0,1237	0,0821
20	0,0145	0,0004	0,0158	0,0109	0	0,0025	0,0090	0	0,0085	0,0161	0,0043	0,0074	0,0318	0,0161
30	0,0001	0	0	0,0009	0,0052	0,0025	0,0001	0	0,0085	0,0161	0,0118	0,0041	0,0224	0,0161
40	0,0029	0,0253	0,0079	0	0,0173	0	0,0469	0,0331	0,0043	0	0	0,0125	0,0658	0,0469
50	0	0,0362	0,0072	0,0001	0,0368	0	0,0256	0,0331	0,0043	0	0,0266	0,0155	0,0721	0,0368
60	0,0183	0,0415	0,0204	0,0116	0,0295	0	0,0460	0,0331	0,0043	0	0,0099	0,0195	0,0825	0,0460
70	0,0183	0,0415	0,0204	0,0281	0,0481	0,0215	0,0329	0,0254	0	0,0189	0,0099	0,0241	0,0907	0,0481
80	0,0284	0,0687	0,0229	0,0288	0,0441	0,0215	0,0682	0,0254	0	0,0189	0,0460	0,0339	0,1306	0,0687
90	0,0187	0,0766	0,0353	0,0291	0,0439	0,0593	0,0687	0,0378	0,0059	0,0262	0,0231	0,0386	0,1454	0,0766
100	0,0489	0,0673	0,0213	0,0295	0,0436	0,0593	0,0919	0,0378	0,0059	0,0262	0,0346	0,0424	0,1595	0,0919

Tabla 6.17 - Diferencia entre el fitness de cada valor y el mejor fitness para cada caso clínico, para el parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I.

La información correspondiente a los otros parámetros ajustados se encuentra en (12 Anexo A: Resultados).

A partir del análisis descrito de los resultados, los parámetros seleccionados son los indicados en la tabla.

Cantidad inicial de torneos	Cantidad inicial de individuos por torneo	Probabilidad de mutación	Nº de generaciones para incr. los individuos por torneo
30	100	0	50

Tabla 6.18 - Valores de parámetros seleccionados inicialmente para el Algoritmo I.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	máx.
mejor fitness	0,8170	0,867 2	0,865 2	0,8268	0,8489	0,9019	0,8406	0,8641	0,8374	0,8590	0,8628	0,8537	0,9019
param. sel. mut 0	0,7931	0,867 2	0,856 8	0,8074	0,8000	0,8764	0,8297	0,8310	0,8346	0,8256	0,8508	0,8339	0,8764
param. sel. mut 0,01	0,8231	0,850 3	0,842 7	0,8243	0,8165	0,8795	0,8355	0,8510	0,8409	0,8301	0,8622	0,8415	0,8795
% diff mut. 0	2,9226	0	0,966 5	2,3461	5,7571	2,8320	1,3009	3,8304	0,3322	3,8912	1,3927	2,3247	5,7571
% diff mut. 0,01	-0,7504	1,957 5	2,601 8	0,3054	3,8172	2,4809	0,6103	1,5102	-0,4206	3,3666	0,0653	1,4131	3,8172
% diff 0 – 0,01	-3,7836	1,957 5	1,651 3	-2,0897	-2,0584	-0,3614	-0,6997	-2,4126	-0,7552	-0,5458	-1,3461	-0,9494	1,9575

Tabla 6.19 - Comparación entre diferentes juegos de valores seleccionados para el Algoritmo I. Se compara juegos de parámetros seleccionados con mutación 0 y 0,01 con los mejores de cada caso clínico y entre sí.

Para evaluar el juego de parámetros seleccionado se realiza una nueva corrida para cada caso clínico. La Tabla 6.19 muestra una comparación entre los mejores fitness de cada caso

clínico y los obtenidos con el juego de parámetros seleccionado. Como se puede ver, con los valores de parámetros seleccionados, si bien el fitness es más bajo, es cercano al de la mejor combinación encontrada para cada caso clínico, la diferencia promedio es 2,3% mientras que la diferencia máxima es 5,8%. En el caso del paciente 2 el juego de valores de parámetros seleccionados casualmente coincide con el mejor juego de valores encontrado en el ajuste.

Desempeño del GA

En esta sección se presenta información sobre las tendencias que siguen el fitness promedio y del mejor individuo de las sucesivas generaciones, utilizando los parámetros seleccionados inicialmente en el ajuste. En la Figura 6.40 se muestran la evolución del fitness del mejor individuo obtenido hasta el momento y del fitness promedio de la generación para una replicación de una prueba con el juego de parámetros seleccionados. Como se puede observar existe una tendencia ascendente en ambos casos, lo cual es un indicador de que el algoritmo consigue mejorar las soluciones en las sucesivas generaciones. Por otro lado se observa que la tendencia creciente no decae significativamente en las últimas generaciones, lo que puede estar indicando que si el algoritmo continuara por más tiempo, mejores soluciones pueden ser alcanzadas, aunque también puede ser un indicador de que la convergencia del algoritmo es lenta. A partir de los promedios acumulados de los fitness mencionados anteriormente, se pueden derivar las mismas conclusiones.

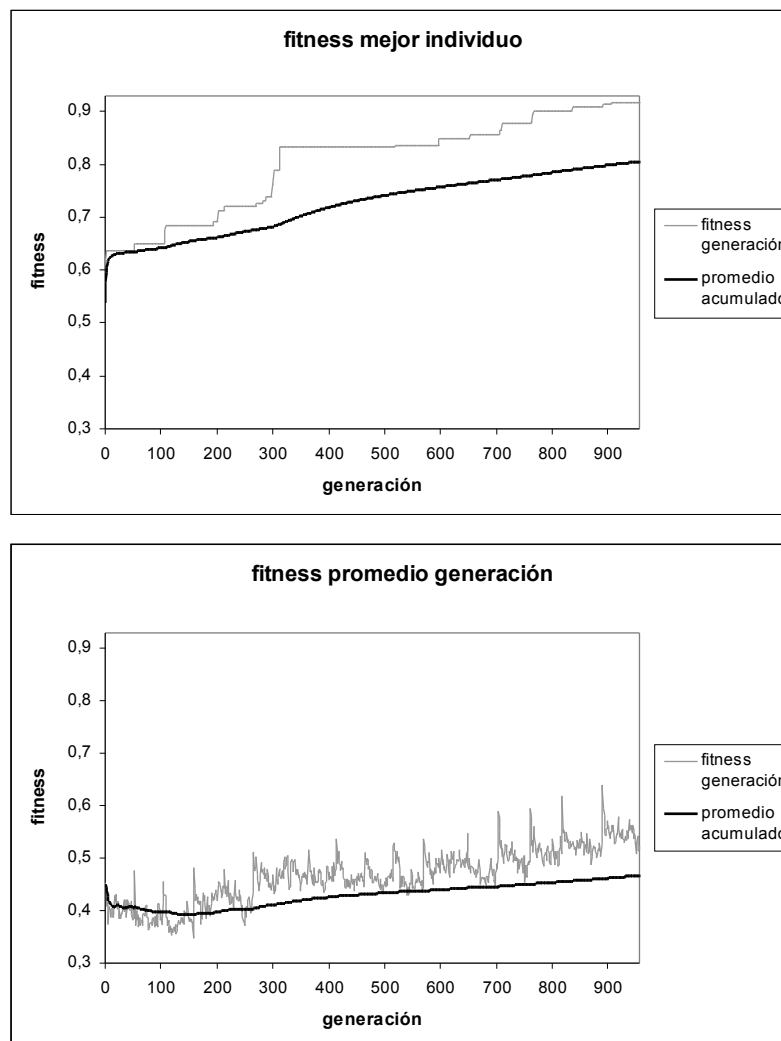


Figura 6.40 - Evolución del fitness del mejor individuo y del promedio de la generación en el Algoritmo I.

6.6.2.2 Complemento al ajuste de parámetros

Un resultado no esperado a priori es que la “mejor” probabilidad de mutación es 0, y en segundo lugar 0,02, que es el siguiente valor más chico probado. Una primera conclusión de este resultado es que el efecto supuestamente beneficioso de la mutación en el algoritmo parece no ser tal. Aparentemente la mutación tiene un efecto demasiado destructivo sobre las soluciones por lo que resulta preferible prescindir de ella, aun cuando esto implica que sólo el conjunto de agujas que inicialmente se marcaron como activas sean tomadas en cuenta durante todo el algoritmo (4.4.1.4 Población Inicial). Este efecto se presume que se deba a que al cambiar el estado de una aguja de activa a inactiva o viceversa, se quitan o agregan potencialmente más de una semilla, y esto se repite por cada símbolo del genoma mutado. Esto es una consecuencia directa del genoma utilizado ya que sólo codifica el estado de las agujas por lo que no es posible realizar cambios más pequeños sobre las soluciones (4.4.1.3 Genoma). De todos modos, dado que una probabilidad de mutación 0 implica que toda la búsqueda se realice sobre un conjunto arbitrario y fijo de agujas, y considerando que con probabilidad de mutación 0,02 en promedio se obtienen resultados solo un poco peores y en algunos casos clínicos mejores, se decide probar con un valor intermedio 0,01 el cual no se toma en cuenta inicialmente para el ajuste, tomando para los otros parámetros los valores seleccionados en el mismo. Los resultados de la corrida se muestran en la Tabla 6.19, se puede observar que tanto en promedio como en el peor caso el juego de parámetros seleccionados con mutación 0,01 está más cerca de los mejores juegos para cada caso clínico que con mutación 0, incluso en algunos casos clínicos el fitness es mejor que el mejor encontrado en el ajuste, esto es posible debido a que en el ajuste no se prueba con este valor para la mutación. El juego de valores con mutación 0,01 es mejor que con 0 en 9 de los 11 casos clínicos, en promedio es un 1% mejor y en los dos casos en que es peor no sobrepasa el 2% peor. Estos resultados son coherentes con que con una probabilidad de mutación de 0 la exploración del espacio de búsqueda es mucho más pobre como se comentó, aunque no invalidan las observaciones realizadas sobre el efecto nocivo de la mutación. Por lo anterior el juego de valores de parámetros finalmente seleccionado es el que se muestra en la Tabla 6.20.

Cantidad inicial de torneos	Cantidad inicial de individuos por torneo	Probabilidad de mutación	Nº de generaciones para incr. los individuos por torneo
30	100	0,01	50

Tabla 6.20 - Juego de valores de parámetros seleccionados finalmente para el Ajuste I.

6.6.2.3 Evaluación de soluciones

Con el juego de parámetros seleccionado se calculan los indicadores de calidad definidos (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar). La Tabla 6.21 muestra los indicadores para cada uno de los pacientes utilizando los valores de parámetros seleccionados. Por otra parte, en la Tabla 6.22 se muestra la cantidad de agujas utilizadas en cada planificación tanto para las generadas por el Algoritmo I como para las manuales.

La cantidad de agujas de las planificaciones generadas por el Algoritmo I están muy por encima de las utilizadas en las planificaciones manuales, en el entorno del 70% en promedio variando entre 14,3% y 153,3%. En el Algoritmo I la cantidad de semillas por aguja promedio es 1,42 mientras que en las planificaciones manuales es 2,49, lo que indica el Algoritmo I coloca pocas semillas por aguja, menos de 2 en promedio. Esto se asocia principalmente con que no se toma en cuenta un objetivo que penalice el número de agujas que obligue al algoritmo a distribuir las semillas en una menor cantidad de agujas. Por otra parte es posible que la

población inicial influya en este resultado debido a que hay una predominancia de tipos de aguja con pocas semillas (1 o 2) ya que dada una posición de la grilla existen más tipos de aguja factibles con “pocas” semillas que con “muchas” (4.4.1.4 Población Inicial).

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
V₈₀	92,25	89,69	87,49	93,29	87,77	97,00	90,16	86,95	95,88	92,67	90,09	91,21
V₉₀	86,20	85,01	80,42	88,26	79,85	91,08	83,19	79,70	89,18	87,01	83,69	84,87
V₁₀₀	78,04	77,95	71,41	80,07	70,17	80,61	73,94	71,87	77,91	79,74	76,13	76,17
V₁₅₀	43,06	43,31	35,03	42,82	40,70	43,03	40,12	41,52	37,50	43,21	37,06	40,67
V₂₀₀	23,29	22,75	18,94	24,72	25,97	25,23	25,84	21,40	20,16	23,13	18,46	22,72
D₈₀	97,66	97,22	90,08	100,07	89,41	100,73	93,20	89,30	98,15	99,57	94,79	95,47
D₉₀	84,01	79,25	76,24	86,62	76,85	90,61	80,08	74,82	88,60	84,91	80,09	82,01
D₁₀₀	48,57	37,38	42,63	51,89	40,60	55,94	46,22	41,70	58,48	52,75	48,24	47,67
DNR	0,55	0,56	0,49	0,53	0,58	0,53	0,54	0,58	0,48	0,54	0,49	0,53
D_{10,U}	114,54	109,51	110,78	112,47	103,33	113,99	115,98	111,54	110,58	119,02	112,73	112,22
Dmax. U (%)	120,90	114,29	119,90	122,66	113,81	117,73	124,67	119,33	121,74	122,22	128,72	120,54
Dprom. U (%)	100,91	93,99	98,22	94,31	88,58	100,60	101,83	99,89	99,40	107,94	98,25	98,53
Dmax. R (%)	76,63	83,08	92,16	90,84	107,40	78,05	94,85	97,04	97,85	77,59	94,86	90,03
Dprom. R (%)	59,33	58,22	60,49	62,07	63,40	58,05	57,01	55,58	59,75	55,43	58,56	58,90

Tabla 6.21 - Indicadores de calidad de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I.

agujas\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	min.	máx.	sem./aguja
Algoritmo I	28	36	26	24	36	27	43	21	38	29	21	29,91	21	43	1,42
Planificaciones manuales	20	16	18	21	19	17	22	15	15	14	18	17,73	14	22	2,49
% diff	40	125	44,4	14,3	89,5	58,8	95,5	40	153,3	107,1	16,67	71,32	14,3	153,3	-

Tabla 6.22 - Cantidad de agujas de las planificaciones de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I y en planificaciones manuales.

Tiempos

Como se menciona anteriormente se utilizan equipos heterogéneos para correr las pruebas, por lo que los resultados de tiempo no son comparables directamente. Para poder comparar los resultados de los diferentes equipos se utilizan ponderadores basados en la velocidad relativa de cada equipo respecto del equipo más rápido, calculándolos en base al tiempo de ejecución de una misma prueba en cada equipo. La Tabla 6.23 muestra los tiempos de ejecución de una corrida del algoritmo para cada caso clínico, utilizando los parámetros seleccionados en el ajuste. El tiempo promedio de ejecución es 16,1 minutos variando entre 5,5 y 36,8 minutos.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	varianza
Tiempo (min)	11,26	22,69	14,23	20,26	34,30	6,30	36,80	5,49	8,08	8,08	9,09	16,05	123,38
volumen aprox.	22,59	35,94	30,38	26,53	51,35	19,14	45,74	19,37	29,75	21,05	19,63	-	-

Tabla 6.23 - Tiempos de ejecución de una corrida del Algoritmo I utilizando los parámetros seleccionados.

Como era de esperarse el tiempo crece básicamente en forma lineal con el tamaño de la próstata. La relación entre ambas magnitudes se muestra en la Figura 6.41.

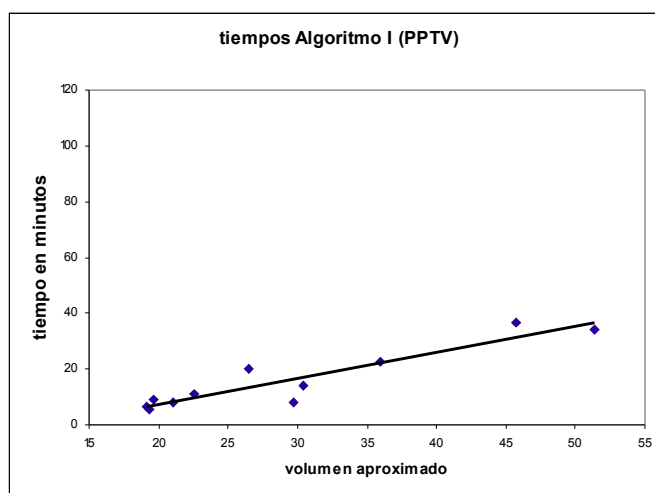


Figura 6.41 - Relación entre el volumen aproximado de la próstata y el tiempo de cómputo del Algoritmo I.

6.6.2.4 Evaluación de soluciones utilizando como objetivo el PTV

Debido a las coberturas por debajo del nivel deseable obtenidas en las pruebas anteriores, se decide analizar el impacto que tiene utilizar todo el PTV como objetivo de cobertura en vez de solamente su periferia, considerando la cobertura alcanzada y los tiempos de ejecución obtenidos. Se corrieron las pruebas utilizando los parámetros seleccionados, cambiando solamente el objetivo de cobertura sobre el PPTV a PTV, manteniendo el mismo peso. La Tabla 6.24 muestra los indicadores obtenidos para cada paciente y Tabla 6.25 los tiempos de cada corrida. Para la Tabla 6.24 la columna “% diff.” muestra la diferencia entre el valor promedio obtenido para el indicador utilizando PTV y utilizando PPTV como objetivo, en la Tabla 6.25 la fila indica el porcentaje de diferencia entre el tiempo utilizando PTV y utilizando PPTV como objetivo.

Las soluciones obtenidas utilizando como objetivo el PTV presentan mejores coberturas que utilizando solamente el PPTV y mejores indicadores en general, aunque sin embargo aún se encuentran por debajo de un nivel deseable, en particular los indicadores D_{90} , V_{90} y V_{100} . La mejora en los indicadores varía según el indicador, en los indicadores anteriores varía aproximadamente entre un 5% y un 8% con un promedio del 7%. Desde el punto de vista del tiempo requerido se puede observar que es mucho más lento, en el orden del 160% más lento en promedio. Esto se debe al mayor número de puntos tomados en cuenta para calcular el valor de la función objetivo de cada solución.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	% diff.
V ₈₀	97,75	93,89	92,56	98,23	89,30	97,07	87,20	96,68	97,92	95,66	88,47	94,07	3,14
V ₉₀	92,78	89,33	85,70	93,73	82,98	92,57	80,76	93,25	94,12	89,60	81,36	88,74	4,56
V ₁₀₀	86,57	84,06	76,23	85,89	74,32	88,06	72,84	87,55	89,39	79,81	73,97	81,70	7,26
V ₁₅₀	39,72	47,13	40,22	39,51	34,06	43,72	34,87	46,35	50,21	37,96	35,84	40,87	0,50
V ₂₀₀	18,91	24,09	20,15	18,07	17,33	22,55	18,20	22,94	29,73	22,14	17,15	21,02	-7,45
D ₈₀	106,86	106,62	95,96	105,86	93,37	110,42	90,53	110,06	112,64	99,83	91,35	102,14	6,98
D ₉₀	95,12	88,01	83,75	95,00	78,61	97,03	75,06	95,88	98,54	89,08	77,52	88,51	7,93
D ₁₀₀	63,50	42,66	46,75	66,14	42,58	57,64	45,97	61,05	63,64	59,90	43,94	53,98	13,23
DNR	0,46	0,56	0,53	0,46	0,46	0,50	0,48	0,53	0,56	0,48	0,48	0,50	-6,56
D _{10,U}	111,43	117,28	112,89	115,55	114,64	115,47	118,42	119,53	115,85	116,08	118,50	115,97	3,33
Dmax. U (%)	181,54	122,46	121,06	131,75	120,91	120,66	127,15	123,99	123,13	123,60	135,20	130,13	7,96
Dprom. U (%)	102,78	104,71	103,78	104,92	100,27	106,25	97,48	109,34	105,82	105,47	105,74	104,23	5,78
Dmax. R (%)	78,42	84,28	84,01	80,72	122,01	82,00	85,51	85,81	85,14	74,07	71,56	84,87	-5,73
Dprom. R (%)	64,10	61,68	64,93	61,85	66,17	66,85	59,57	62,58	61,51	56,91	51,72	61,63	4,63

Tabla 6.24 - Indicadores de calidad de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I utilizando como objetivo de cobertura el PTV.

prueba	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	varianza
tiempo (min)	25,46	57,74	32,61	50,32	118,38	15,36	115,88	15,39	23,71	20,73	18,97	44,96	1460,86
% diff.	126,03	154,45	129,12	148,38	245,15	143,83	214,86	180,45	193,29	156,73	108,73	163,73	1680,62
volumen aprox.	22,59	35,94	30,38	26,53	51,35	19,14	45,74	19,37	29,75	21,05	19,63	-	-

Tabla 6.25 - Tiempos de ejecución de una corrida del Algoritmo I utilizando los parámetros seleccionados y como objetivo de cobertura al PTV.

6.6.3 Conclusiones

Este algoritmo con los parámetros seleccionados luego del ajuste produce soluciones que están por debajo del nivel deseable de calidad en cuanto a cobertura de dosis. Esto es particularmente grave considerando que en este caso no se considera como un objetivo minimizar el número de agujas ni se coloca tope de dosis para el PTV, y de hacerlo se puede estar produciendo soluciones peores ya que se agregan restricciones al problema. El tiempo de ejecución promedio es de 16 minutos lo que se considera aceptable, variando en forma lineal con el tamaño de la próstata lo cual es esperado. Por otra parte se observa que considerar el PTV como objetivo es una alternativa posible a la hora de buscar mejores coberturas si pueden tomarse medidas para reducir el tiempo necesario para cada corrida.

El hecho de que la aguja asociada a una posición de genoma de un individuo no varíe puede llegar a afectar el desempeño general del algoritmo genético, porque el genoma limita el efecto que pueden tener los operadores evolutivos sobre una solución, quedando una porción importante de la información inaccesible para ellos. Por otra parte, los objetivos planteados tal vez son muy pretenciosos, ya que el Algoritmo I intenta atacar la optimización de agujas y de

semillas de forma simultánea, cuando en la literatura consultada generalmente se atacan por separado.

6.7 Algoritmo Ib

En esta sección se presentan las pruebas realizadas relativas al Algoritmo Ib, el análisis de resultados de dichas pruebas y las conclusiones obtenidas.

Los objetivos y restricciones consideradas son las utilizadas para las pruebas realizadas sobre el Algoritmo I con la inclusión del objetivo de minimización de agujas.

6.7.1 Pruebas realizadas

En esta sección se presenta una descripción de las pruebas realizadas sobre el Algoritmo Ib. Los resultados son presentados más adelante en la sección (6.7.2 Análisis de resultados).

Para este algoritmo se mantuvieron los objetivos utilizados en las pruebas del Algoritmo I (6.6.1 Pruebas realizadas) con la incorporación del objetivo de minimización de agujas, como consecuencia del elevado número de agujas observado en las soluciones generadas en comparación con las planificaciones manuales (6.6.2.3 Evaluación de soluciones). En la Tabla 6.8 y la Tabla 6.26 se listan los objetivos y junto con cada uno de ellos se indica el peso correspondiente. El grosor de periferia del PTV utilizado es 0,5 cm.

Objetivo	Tipo	Peso
Agujas	Minimizar	0,5

Tabla 6.26 - Objetivo de minimización de agujas utilizado en el Algoritmo Ib.

6.7.1.1 Ajuste de parámetros

Se mantuvieron los parámetros con datos fijos utilizados en las pruebas del Algoritmo I (6.6.1.1 Ajuste de parámetros). Los valores para cada parámetro se describen en la Tabla 6.9.

En estas pruebas se sustituyen los parámetros cantidad inicial de torneos y cantidad inicial de individuos por torneo por un parámetro denominado intensidad de selección especificado en porcentaje de la población inicial (4.4.2.5 Intensidad de Selección). Básicamente, el parámetro intenta quitarle una dimensión a la especificación del comportamiento del procedimiento de selección del algoritmo, aunque internamente éste sigue manejando los mismos parámetros. El valor de los parámetros cantidad inicial de torneos y cantidad inicial de individuos por torneo se calculan según la ecuación 4.12.

A partir del análisis realizado sobre las pruebas del Algoritmo I (6.6.2.1 Ajuste de parámetros) se observa que las mejores soluciones se asocian con los valores más bajos para el parámetro probabilidad de mutación (0 y 0,02) con una clara tendencia a empeorar con valores superiores a estos. Por esto, se decide acotar el intervalo de pruebas para que no se prueben valores de probabilidad de mutación mayores a 4%. A consecuencia de esto y en conjunción con la “linealización” de los parámetros de la selección por torneo, el conjunto de valores asignados para los parámetros en el ajuste queda acotado de manera importante. Al poder disminuir la cantidad de juegos de parámetros a probar se cambia el esquema de ajuste al esquema de ajuste combinado (6.3.2 Combinado), en el cual se prueban todas las combinaciones posibles entre los valores elegidos para cada parámetro. Los valores elegidos se especifican en la Tabla 6.27.

Para el caso de la probabilidad de mutación se escogieron cuatro valores distribuidos uniformemente a lo largo del rango definido. Para la intensidad de selección se eligieron cinco valores distribuidos uniformemente a lo largo del rango definido. El número de juegos de

parámetros es pequeño dado que no es el objetivo de estas pruebas estudiar con detalle las modificaciones desarrolladas y para que el ajuste no se extienda mucho en duración. Esto hace un total de 20 juegos de parámetros.

Parámetro	Rango de Valores		
	Mínimo	Máximo	Incremento
Probabilidad de mutación	0,01	0,04	0,01
Intensidad de selección	0	100	25

Tabla 6.27 - Parámetros variables en el ajuste del Algoritmo Ib. Se indica el conjunto de valores a probar en cada caso.

6.7.1.2 Evaluación de soluciones

Al realizar el ajuste con el esquema combinado no es necesario realizar corridas complementarias para comprobar el comportamiento del algoritmo en todos los casos clínicos con los parámetros elegidos en el ajuste. Para las planificaciones generadas con los parámetros seleccionados se calculan los indicadores de calidad (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar) para cada caso clínico de manera de poder evaluar la calidad de las mismas y a su vez poder realizar comparaciones con el Algoritmo I. También se mide el tiempo de cómputo requerido para cada corrida. El juego de parámetros es el indicado en la Tabla 6.28.

Intensidad de selección	Probabilidad de mutación
75	0,02

Tabla 6.28 - Juego de valores de parámetros elegido para el Algoritmo Ib.

6.7.2 Análisis de resultados

En esta sección se muestran los resultados de las pruebas realizadas sobre el Algoritmo Ib y el análisis realizado sobre dichos resultados.

6.7.2.1 Ajuste de parámetros

La principal diferencia entre el análisis de resultados de este algoritmo respecto del Algoritmo I es que en este caso se realiza un ajuste combinado. El análisis realizado es el descrito en (6.5 Pautas para el análisis de resultados de los ajustes). A continuación se presenta el análisis realizado para las combinaciones no incluyendo el análisis de correlación de los parámetros con las distintas medidas de la próstata, dado que no se encuentra correlación. El detalle de los resultados se encuentra en (12 Anexo A: Resultados).

La Tabla 6.29 muestra los resultados obtenidos para cada combinación de valores de parámetros probada para cada caso clínico. En negrita se marca el mejor valor para cada caso clínico. La Figura 6.42 muestra los mismos datos graficados.

Como se menciona anteriormente no se observa una correlación clara entre los valores de los parámetros y las distintas medidas de la próstata, por esto no se incluyen aquí los datos correspondientes.

comb.	mutación /intensidad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
1	0,01/0	0,4256	0,4234	0,4224	0,4372	0,4081	0,4384	0,4298	0,4071	0,4340	0,4331	0,4114	0,4246
2	0,01/25	0,4181	0,4276	0,4237	0,4331	0,4136	0,4417	0,4291	0,4311	0,4373	0,4287	0,4239	0,4280
3	0,01/50	0,4306	0,4277	0,4250	0,4487	0,4207	0,4390	0,4410	0,4252	0,4390	0,4325	0,4283	0,4325
4	0,01/75	0,4255	0,4265	0,4381	0,4417	0,4247	0,4351	0,4411	0,4210	0,4440	0,4281	0,4316	0,4325
5	0,01/100	0,4258	0,4316	0,4210	0,4483	0,4286	0,4396	0,4457	0,4155	0,4348	0,4264	0,4466	0,4331
6	0,02/0	0,4189	0,4213	0,4265	0,4385	0,4070	0,4304	0,4250	0,4320	0,4338	0,4246	0,4391	0,4270
7	0,02/25	0,4193	0,4260	0,4243	0,4414	0,4103	0,4345	0,4297	0,4449	0,4341	0,4310	0,4433	0,4308
8	0,02/50	0,4255	0,4335	0,4302	0,4395	0,4155	0,4382	0,4300	0,4426	0,4342	0,4291	0,4416	0,4327
9	0,02/75	0,4311	0,4419	0,4328	0,4484	0,4302	0,4379	0,4375	0,4331	0,4346	0,4318	0,4418	0,4365
10	0,02/100	0,4355	0,4307	0,4300	0,4446	0,4201	0,4363	0,4340	0,4354	0,4353	0,4324	0,4504	0,4350
11	0,03/0	0,4110	0,4228	0,4189	0,4330	0,4045	0,4362	0,4251	0,4273	0,4301	0,4283	0,4348	0,4247
12	0,03/25	0,4207	0,4198	0,4186	0,4394	0,4102	0,4333	0,4185	0,4372	0,4225	0,4304	0,4405	0,4265
13	0,03/50	0,4199	0,4184	0,4280	0,4426	0,4212	0,4418	0,4285	0,4382	0,4288	0,4271	0,4457	0,4309
14	0,03/75	0,4240	0,4368	0,4221	0,4391	0,4179	0,4312	0,4407	0,4353	0,4279	0,4243	0,4506	0,4318
15	0,03/100	0,4263	0,4309	0,4254	0,4499	0,4222	0,4343	0,4304	0,4270	0,4333	0,4255	0,4443	0,4318
16	0,04/0	0,4182	0,4143	0,4208	0,4395	0,4100	0,4339	0,4246	0,4320	0,4163	0,4218	0,4341	0,4241
17	0,04/25	0,4215	0,4148	0,4220	0,4363	0,4056	0,4325	0,4209	0,4316	0,4182	0,4238	0,4404	0,4243
18	0,04/50	0,4242	0,4255	0,4212	0,4479	0,4192	0,4321	0,4306	0,4358	0,4260	0,4216	0,4372	0,4292
19	0,04/75	0,4237	0,4278	0,4293	0,4352	0,4225	0,4289	0,4347	0,4355	0,4279	0,4322	0,4380	0,4305
20	0,04/100	0,4234	0,4288	0,4298	0,4365	0,4202	0,4366	0,4314	0,4280	0,4304	0,4325	0,4424	0,4309

Tabla 6.29 - Fitness de las combinaciones de parámetros consideradas en el ajuste del Algoritmo Ib para cada caso clínico.

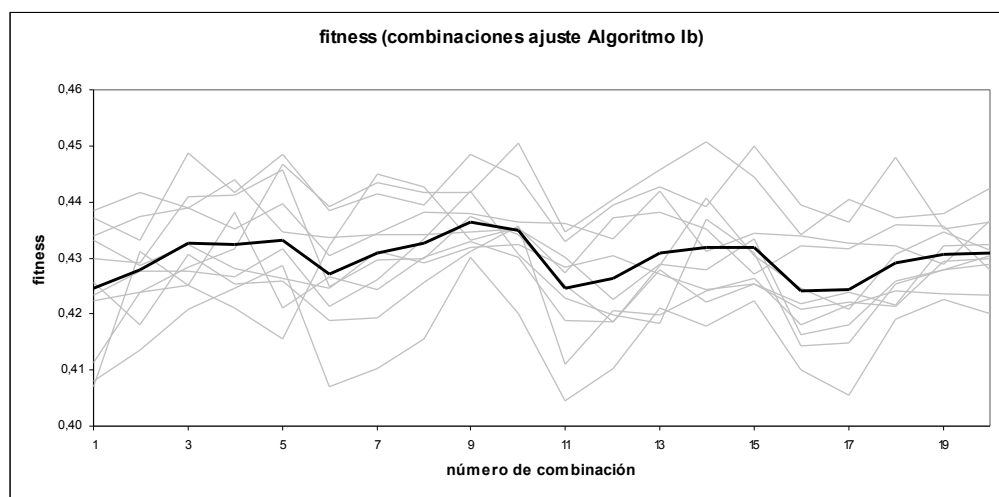


Figura 6.42 - Fitness de las combinaciones de parámetros consideradas en el ajuste del Algoritmo Ib para cada caso clínico.

La Tabla 6.30 muestra las diferencias entre el fitness de cada combinación y el fitness de la mejor combinación para cada caso clínico, y los valores para los tres criterios considerados sobre dichas diferencias (6.5 Pautas para el análisis de resultados de los ajustes). La

combinación seleccionada es 0,02 para la mutación y 75% para la intensidad de selección. En este caso se le da preferencia a los dos primeros criterios frente a la distancia máxima, considerando que la distancia máxima de la combinación seleccionada es sólo un poco peor que la mejor encontrada ($0,0118 - 0,0117 = 0,0001$).

Mutación Intensidad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	distancia	max
0,01/0	0,009 9	0,018 5	0,015 7	0,012 7	0,022 1	0,003 4	0,015 9	0,037 8	0,010 0	0,000 0	0,039 2	0,0168	0,0683	0,0392
0,01/25	0,017 4	0,014 3	0,014 3	0,016 7	0,016 6	0,000 1	0,016 7	0,013 8	0,006 6	0,004 4	0,026 7	0,0134	0,0501	0,0267
0,01/50	0,004 9	0,014 1	0,013 1	0,001 2	0,009 5	0,002 9	0,004 8	0,019 7	0,005 0	0,000 6	0,022 3	0,0089	0,0378	0,0223
0,01/75	0,010 1	0,015 4	0,000 0	0,008 2	0,005 5	0,006 7	0,004 7	0,023 9	0,000 0	0,005 0	0,019 1	0,0090	0,0382	0,0239
0,01/100	0,009 7	0,010 3	0,017 0	0,001 5	0,001 6	0,002 2	0,000 0	0,029 4	0,009 2	0,006 7	0,004 0	0,0083	0,0388	0,0294
0,02/0	0,016 7	0,020 6	0,011 6	0,011 3	0,023 2	0,011 4	0,020 8	0,012 9	0,010 2	0,008 5	0,011 5	0,0144	0,0504	0,0232
0,02/25	0,016 3	0,015 9	0,013 7	0,008 5	0,019 9	0,007 3	0,016 0	0,000 0	0,009 8	0,002 0	0,007 3	0,0106	0,0405	0,0199
0,02/50	0,010 0	0,008 4	0,007 9	0,010 4	0,014 7	0,003 6	0,015 8	0,002 3	0,009 8	0,003 9	0,009 0	0,0087	0,0319	0,0158
0,02/75	0,004 4	0,000 0	0,005 3	0,001 5	0,000 0	0,003 9	0,008 3	0,011 8	0,009 3	0,001 2	0,008 8	0,0050	0,0210	0,0118
0,02/100	0,000 0	0,011 2	0,008 0	0,005 3	0,010 1	0,005 5	0,011 7	0,009 5	0,008 7	0,000 7	0,000 2	0,0064	0,0256	0,0117
0,03/0	0,024 5	0,019 1	0,019 2	0,016 9	0,025 7	0,005 6	0,020 6	0,017 6	0,013 9	0,004 8	0,015 9	0,0167	0,0593	0,0257
0,03/25	0,014 9	0,022 1	0,019 5	0,010 4	0,020 0	0,008 5	0,027 2	0,007 7	0,021 4	0,002 6	0,010 1	0,0150	0,0551	0,0272
0,03/50	0,015 6	0,023 5	0,010 1	0,007 3	0,009 0	0,000 0	0,017 2	0,006 7	0,015 1	0,005 9	0,004 9	0,0105	0,0407	0,0235
0,03/75	0,011 5	0,005 0	0,016 0	0,010 7	0,012 3	0,010 6	0,005 0	0,009 6	0,016 0	0,008 8	0,000 0	0,0096	0,0353	0,0160
0,03/100	0,009 2	0,011 0	0,012 7	0,000 0	0,007 9	0,007 5	0,015 4	0,017 8	0,010 7	0,007 6	0,006 3	0,0096	0,0354	0,0178
0,04/0	0,017 3	0,027 6	0,017 3	0,010 3	0,020 2	0,007 9	0,021 2	0,012 8	0,027 7	0,011 3	0,016 5	0,0173	0,0609	0,0277
0,04/25	0,014 1	0,027 1	0,016 1	0,013 6	0,024 6	0,009 3	0,024 8	0,013 3	0,025 8	0,009 3	0,010 2	0,0171	0,0609	0,0271
0,04/50	0,011 4	0,016 4	0,016 9	0,002 0	0,011 0	0,009 7	0,015 1	0,009 0	0,018 0	0,011 4	0,013 4	0,0122	0,0430	0,0180
0,04/75	0,011 8	0,014 0	0,008 8	0,014 7	0,007 7	0,012 9	0,011 1	0,009 3	0,016 0	0,000 8	0,012 6	0,0109	0,0385	0,0160
0,04/100	0,012 1	0,013 0	0,008 3	0,013 4	0,010 0	0,005 2	0,014 3	0,016 9	0,013 5	0,000 6	0,008 2	0,0105	0,0378	0,0169

Tabla 6.30 - Diferencia entre el fitness de cada combinación y el mejor fitness para cada caso clínico en el ajuste del Algoritmo Ib.

A partir del análisis descrito de los resultados, los parámetros seleccionados son los indicados en la Tabla 6.31.

Probabilidad de mutación	Intensidad de selección
0,02	75

Tabla 6.31 - Valores de parámetros seleccionados para el Algoritmo Ib.

Dado que se realiza un ajuste combinado no son necesarias corridas extra para evaluar el juego de parámetros seleccionados. La Tabla 6.32 muestra una comparación entre los mejores fitness de cada caso clínico y los obtenidos con el juego de parámetros seleccionado. Con los valores de parámetros seleccionados el fitness es cercano al de la mejor combinación encontrada para cada caso clínico, la diferencia promedio es 1,12% mientras que la diferencia máxima es 2,65%.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	prom.	máx.
mejor comb.	0,4355	0,4419	0,4381	0,4499	0,4302	0,4418	0,4457	0,4449	0,4440	0,4331	0,4506	0,4414	0,4506
comb. sel.	0,4311	0,4419	0,4328	0,4484	0,4302	0,4379	0,4375	0,4331	0,4346	0,4318	0,4418	0,4365	0,4484
% dif.	1,02	0	1,22	0,33	0	0,87	1,85	2,65	2,10	0,28	1,96	1,12	2,65

Tabla 6.32 - Comparación entre fitness de combinación de valores de parámetros seleccionados y mejor combinación para cada caso clínico en el Algoritmo Ib.

6.7.2.2 Evaluación de soluciones

Con el juego de parámetros seleccionado se calculan los indicadores de calidad definidos (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar). La Tabla 6.33 muestra los indicadores para cada uno de los pacientes utilizando los valores de parámetros seleccionados, la columna “% dif.” indica el porcentaje de diferencia del nuevo valor del indicador relativo al que tiene en el Algoritmo I. En la Tabla 6.34 se compara ambos algoritmos según el indicador D_{90} . Por otra parte, en la Tabla 6.35 se muestra la cantidad de agujas utilizadas en cada planificación tanto para las generadas por el Algoritmo Ib como para las generadas en el Algoritmo I.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	% dif.
V₈₀	89,73	95,91	86,93	79,29	84,43	99,01	89,37	92,27	97,04	96,61	79,79	90,03	-1,29
V₉₀	83,41	91,42	78,41	72,45	74,9	95,05	82,02	85,78	92,8	92,69	71,63	83,69	-1,39
V₁₀₀	73,85	84,67	67,88	65,22	66,08	90,08	73,33	76,87	87,13	84,29	62,46	75,62	-0,72
V₁₅₀	38,53	45,86	39,02	40,89	36,65	44,87	42,78	46,2	48,82	44,58	28,25	41,5	2,04
V₂₀₀	21,12	20,88	22,72	26,49	21,3	22,61	26,92	26,22	25,8	26,33	14,63	23,18	2,02
D₈₀	93,25	105,7 2	87,91	78,78	84,46	112,3	92,08	96,21	107,8 2	106,0 1	79,57	94,92	-0,58
D₉₀	79,45	92,12	75,77	62,44	73,59	100,1 6	79,01	83,63	94,86	93,64	66,26	81,9	-0,13
D₁₀₀	48,76	46,47	50,87	37,3	46,31	67,49	50,76	47,72	53,63	56,74	39,16	49,56	3,96
DNR	0,52	0,54	0,57	0,63	0,55	0,5	0,58	0,6	0,56	0,53	0,45	0,55	3,77
D_{10,U}	103	115,5 9	103,7 7	106,5 4	99,66	112,2	114,7 1	114,5 3	115,3 2	117,7 7	104,6 8	109,8	-2,16
Dmax. U (%)	106,3 6	126,2	121,6 7	113,4 3	115,4 1	114,4 1	123,4 5	125,9 1	121,6	123,3 5	114,4 8	118,75	-31,59
Dprom. U (%)	91,55	105,1 9	92,61	81,07	81,87	100,7 8	94,63	104,3 8	105,1 7	106,2 2	92,31	95,98	-32,36
Dmax. R (%)	80,92	95,31	78,44	65,34	87,19	85,6	109,5 9	71,77	87,63	84,3	64,22	82,76	-36,17
Dprom. R (%)	64,57	62,41	58,17	49,87	62,99	68,94	60,59	59,34	58,47	60,5	48,75	59,51	-29,83

Tabla 6.33 - Indicadores de calidad de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo Ib. La columna “% dif.” indica el porcentaje de diferencia del valor de cada indicador relativo al que tiene en el Algoritmo I.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	varianza
D₉₀ Algoritmo I	84,01	79,25	76,24	86,62	76,85	90,61	80,08	74,82	88,6	84,91	80,09	82,01	27,77
D₉₀ Algoritmo Ib	79,45	92,12	75,77	62,44	73,59	100,16	79,01	83,63	94,86	93,64	66,26	81,90	149,09
% dif.	-5,43	16,24	-0,62	-27,92	-4,24	10,54	-1,34	11,77	7,07	10,28	-17,27	-0,13	436,90

Tabla 6.34 - Comparación del indicador D₉₀ para el Algoritmo I y el Algoritmo Ib.

El Algoritmo Ib presenta indicadores similares a los del Algoritmo I en promedio, sin embargo su varianza es mucho mayor como puede verse en la comparación del indicador D₉₀ (Tabla 6.34). Esto se asocia con que se prueba con una cantidad de combinaciones de parámetros menor que en el Algoritmo I, coincidiendo en algunos casos clínicos con buenas combinaciones para el caso clínico y en otros no. En cuanto a la cantidad de agujas, se mejoran significativamente los resultados obtenidos en el Algoritmo I, un 30% menos de agujas en promedio [22,22% - 42,86%]. La cantidad de agujas promedio es 21,09 lo que se considera aceptable.

agujas\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	min.	máx.	sem./aguja
Algoritmo I	28	36	26	24	36	27	43	21	38	29	21	29,91	21	43	1,42
Algoritmo Ib	17	26	18	18	26	21	30	15	29	20	12	21,09	12	30	1,9
% diff	-39,29	-27,78	-30,77	-25,00	-27,78	-22,22	-30,23	-28,57	-23,68	-31,03	-42,86	-29,93	-22,22	-42,86	-

Tabla 6.35 - Cantidad de agujas de las planificaciones de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I y el Algoritmo Ib.

Tiempos

La Tabla 6.36 muestra los tiempos de ejecución de una corrida del algoritmo para cada caso clínico, utilizando los parámetros seleccionados en el ajuste. El tiempo promedio de ejecución es 30,20 minutos variando entre 9,98 y 72,79 minutos. Como puede observarse el tiempo de cómputo está por encima que el del Algoritmo I. Esto se asocia principalmente con el cambio en los puntos del PTV considerados y en el método para calcular la periferia de las estructuras (4.3.3) y a que se considera una periferia con un grosor mayor, ya que en este caso se tiene una cantidad mayor de puntos para evaluar.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	prom.	min.	máx.
tiempo Algoritmo I (min)	11,26	22,69	14,23	20,26	34,3	6,3	36,8	5,49	8,08	8,08	9,09	16,05	5,49	36,8
tiempo Algoritmo Ib (min)	14,78	72,79	20,8	29,11	66,09	9,98	61,26	11,29	14,92	13,8	17,29	30,20	9,98	72,79
% dif.	31,26	97,4	46,17	43,68	92,68	58,41	66,47	105,7	84,65	71,3	90,21	88,16	31,26	220,8

Tabla 6.36 - Comparación de tiempos de ejecución de una corrida de los Algoritmos I y Ib utilizando los parámetros seleccionados en cada caso.

6.7.3 Conclusiones

En algunos casos se obtuvieron mejores resultados que para el Algoritmo I mientras que en otros casos no. El no haber obtenido mejores resultados para todos los casos clínicos se asocia con las pocas combinaciones de parámetros probadas. Por otro lado los resultados que son mejores que en el Algoritmo I se cree que pueden mejorar más con una exploración mayor del espacio de parámetros. Por lo anterior, si bien no se puede concluir que el Algoritmo Ib consigue soluciones con coberturas adecuadas, se entiende que puede existir esa posibilidad si se realiza un ajuste más fino de parámetros.

En cuanto a las modificaciones realizadas al Algoritmo I, se evalúa positivamente el efecto del objetivo agujas y la mutación sesgada sobre el número de agujas y también los cambios sobre el PTV y el cálculo de las periferias, entendiendo que las mejoras observadas en la cobertura para algunos casos clínicos se deben a esas modificaciones.

6.8 Algoritmo II

En esta sección se presentan las pruebas realizadas relativas al Algoritmo II, el análisis de resultados de dichas pruebas y las conclusiones obtenidas.

Al no tratarse más de una primera aproximación a la resolución del problema, se incorporan todas las restricciones del problema, es decir, se agrega la restricción de dosis superior para el PTV (4.2.3.2 Restricciones blandas) y la restricción 2 sobre la colocación de agujas y semillas (4.1.1.7 Restricciones sobre agujas).

6.8.1 Pruebas realizadas

En esta sección se presenta una descripción de las pruebas realizadas sobre el Algoritmo I. Los resultados son presentados más adelante en la sección (6.8.2 Análisis de Resultados).

A partir de la simplificación introducida para el cálculo de puntos sobre el PTV se decide suplantarlo el objetivo de cobertura del PPTV por el del PTV (4.4.3.12). Se incorpora la restricción de dosis faltante sobre el PTV, es decir, establecer una cota superior de dosis para la estructura (4.2.3.2 Restricciones blandas). Los objetivos y restricciones de dosis para los mismos se toman según lo mencionado en (4.1.1.4 Objetivos). La cota superior de la dosis suministrada al PTV se reduce a 150% para el ajuste debido a que las soluciones generadas en las pruebas anteriores presentan muchos hot spots. En la Tabla 6.37 se listan los objetivos y junto con cada uno de ellos las restricciones de dosis.

Objetivo	Tipo	Restricción dosis (% dosis prescrita)	
		Dosis mínima	Dosis máxima
PTV	Maximizar	100	200/150
Uretra	Maximizar		120
Recto	Maximizar		80

Tabla 6.37 - Objetivos de cobertura considerados en el Algoritmo II.

Previo a efectuar el ajuste de parámetros se realizan pruebas preliminares sobre un número reducido de casos clínicos con el fin de ajustar algunos parámetros fijos y por otro lado los pesos asignados a los objetivos considerados. Una vez realizadas estas pruebas se realiza el ajuste de los parámetros.

6.8.1.1 Ajuste de parámetros fijos

No existe la certeza de que los parámetros fijos elegidos para la ejecución de las pruebas sobre el Algoritmo I y Ib (Tabla 6.9) sean óptimos para las pruebas sobre el Algoritmo II. Algunos de estos parámetros pueden afectar directamente el resultado de una corrida del algoritmo mientras que otros no. Tal es el caso de los parámetros cantidad de restarts y cantidad máxima de generaciones sin mejora. Cambios en estos parámetros influyen en la cantidad de tiempo que el algoritmo trata de mejorar soluciones por lo que utilizar valores más grandes puede tener como consecuencia llegar a una mejor solución. Si el valor es demasiado chico es posible que el algoritmo pierda oportunidades de encontrar soluciones buenas y si es demasiado alto puede llegar a esperar demasiado tiempo para encontrarla (si es que encuentra una mejor) redundando en una pérdida de eficiencia computacional. En cuanto a los demás parámetros fijos, la resolución utilizada es la recomendada en la literatura consultada y el efecto sobre las soluciones es sólo a nivel de la cantidad de puntos tomados en cuenta para calcular los indicadores y evaluar los objetivos; la cantidad de replicaciones elegida es con fines estadísticos y el criterio para calcular la dosis en puntos cercanos a las semillas se utiliza por exactitud en el cálculo de la dosis. Por lo tanto solo se realizan pruebas variando los parámetros cantidad máxima de generaciones sin mejora y cantidad de restarts. Se prueban valores incrementando el máximo de generaciones sin mejora y disminuyendo el número de restarts buscando un mejor balance entre ambos parámetros, manteniendo el tiempo de ejecución total en el mismo orden. En la Tabla 6.38 se describen los valores probados para cada parámetro junto con los parámetros fijos restantes. Los parámetros variables toman los valores ajustados para el Algoritmo I (Tabla 6.20) y los objetivos de cobertura toman los pesos indicados en la Tabla 6.8.

Parámetro \ Prueba	1	2	3	4
Cantidad máxima de generaciones sin mejora	50	150	200	200
Resolución (ppcm)	1 0	10	10	10
Criterio dosis cerca de la semilla	1	1	1	1
Cantidad de restarts	15	4	4	3
Cantidad de replicaciones	8	8	8	8

Tabla 6.38 - Ajuste de parámetros fijos.

Los valores obtenidos como consecuencia del ajuste se describen en la Tabla 6.39.

Parámetro	Valor
Cantidad máxima de generaciones sin mejora	200
Cantidad de restarts	3

Tabla 6.39 - Valores seleccionados para los parámetros fijos ajustados.

6.8.1.2 Ajuste de pesos

A partir del análisis realizado sobre las pruebas del Algoritmo Ib (6.7.3 Conclusiones) se observa que la inclusión del objetivo de minimización de agujas cumple su cometido de modo satisfactorio. Sin embargo, la restricción de dosis máxima en el PTV se entiende puede hacer que las soluciones generadas por el algoritmo tengan una disminución del número de agujas, por lo cual se decide disminuir el peso del objetivo de minimización de agujas. Por otra parte al haber introducido el objetivo de cobertura de dosis máxima del PTV es necesario re-evaluar

también los pesos para todos los objetivos de cobertura, en particular los de la Uretra y el Recto ya que en esta caso existe una presión extra para mantener la dosis por debajo de un determinado nivel, por lo que sus pesos pueden disminuirse. El peso del objetivo de minimización de agujas se disminuye mientras se verifica que el número de agujas de las planificaciones generadas se mantiene en los niveles del Algoritmo Ib o por debajo. Como consecuencia de dichas pruebas el peso finalmente utilizado para el objetivo es el indicado en la Tabla 6.40. Análogamente los pesos de la Uretra y Recto son disminuidos mientras las planificaciones generadas tienen dosis dentro de las restricciones establecidas. Los pesos finalmente utilizados son los indicados en la Tabla 6.41.

Objetivo	Tipo	Peso
Agujas	Minimizar	0,2

Tabla 6.40 - Objetivo de minimización de agujas utilizado en el Algoritmo II.

Objetivo	Tipo	Peso
PTV	Maximizar	0,5
Uretra	Maximizar	0,1
Recto	Maximizar	0,2

Tabla 6.41 - Pesos asignados a los objetivos de cobertura utilizados en el Algoritmo II.

6.8.1.3 Ajuste de parámetros

En particular, para ajustar los parámetros variables se hace un ajuste lineal para determinar conjuntos de valores óptimos en promedio para todos los casos clínicos, luego, con los conjuntos determinados se realiza un ajuste combinado para hallar un juego de parámetros óptimo.

Ajuste lineal preliminar

Para el ajuste se utilizan los objetivos descritos en la Tabla 6.37 y la Tabla 6.40. En la Tabla 6.40 y la Tabla 6.41 se listan los objetivos y junto con cada uno de ellos se indica el peso correspondiente. Se utilizan los parámetros con datos fijos obtenidos en el ajuste de parámetros fijos (6.8.1.1). En la Tabla 6.39 se especifican los mismos.

Los parámetros restantes se definen en la Tabla 6.42 junto con los conjuntos de valores sobre los cuales se realiza el ajuste.

Parámetro	Rango de Valores			Valores adicionales	Valor preferido
	Mínim o	Máxim o	Increment o		
Cantidad inicial de torneos (% de individuos de la población)	0	100	10	-	30
Cantidad inicial de individuos por torneo (% de individuos de la población)	0	100	10	-	50
Probabilidad de mutación	0	0,2	0,02	0,01	0,01

Tabla 6.42 - Parámetros variables en el ajuste lineal del Algoritmo II.

Se utiliza el esquema de ajuste lineal con dos iteraciones (6.3.1). Los rangos se definen según el mismo criterio utilizado para las pruebas de los algoritmos anteriores, esto es, tratando de que los valores probados sean significativos y a su vez que no sean tantos como para que el ajuste sea muy costoso con respecto al tiempo necesario para su ejecución. Para el caso de la cantidad inicial de torneos y la cantidad inicial de individuos por torneo se escogen 11 valores distribuidos uniformemente a lo largo del rango; para el valor preferido del primero se toma el valor ajustado para el Algoritmo I. El valor preferido del segundo no se toma del ajuste del Algoritmo I; el valor ajustado es 100% y esto causa que la selección (y como consecuencia el algoritmo) sea muy intenso (4.4.2.5 Intensidad de Selección). Además, algunas incorporaciones al Algoritmo II, léase, la adopción del esquema ($\mu+\lambda$) en el procedimiento de reemplazo (4.4.3.9 Reemplazo), agregan intensidad al algoritmo. Por lo tanto, se trata de que el proceso de selección no sea ni muy diverso ni muy intenso, de ahí la elección de los valores preferidos.

A partir del análisis de los resultados del ajuste del Algoritmo I (6.6.2.1 Ajuste de parámetros), en los cuales se observa que valores muy altos de mutación se asocian a resultados pobres en calidad, para la probabilidad de mutación se elige acotar el rango de valores al igual que lo realizado para el ajuste de parámetros del Algoritmo Ib. Entonces, se elige no probar valores de probabilidad de mutación superiores a 0,2. Se toman 11 valores distribuidos uniformemente a lo largo del intervalo. También se toma el valor 0,01 el cual es el valor ajustado para el parámetro en el Algoritmo I. El valor preferido se toma también como 0,01 a raíz del ajuste.

El parámetro N° de generaciones para incrementar los individuos por torneo se quita dado que se considera que la intensidad de búsqueda es aportada por el procedimiento de reemplazo utilizado en conjunción con la selección por torneo.

Esto hace un total de 34 juegos de parámetros por iteración, es decir, 68 juegos de parámetros para probar en el ajuste.

Ajuste combinado

Del ajuste lineal realizado se obtienen conjuntos de valores para cada parámetro que son los que se consideran en el ajuste combinado. Los valores seleccionados se listan en la Tabla 6.43. Dichos valores se seleccionan de modo que al menos uno de los mejores valores para cada caso clínico sea seleccionado, partiendo de los mejores valores para cada parámetro considerando el umbral (6.5 Pautas para el análisis de resultados de los ajustes). El procedimiento de selección de los parámetros se ilustra tomando como ejemplo el parámetro cantidad inicial de torneos. Los datos correspondientes al paciente 6 no se incluyen debido a que no se cuenta con ellos por inconvenientes surgidos durante el ajuste, eligiéndose proseguir el mismo a favor de no extenderlo más:

1. La tabla siguiente muestra los mejores valores para el parámetro.

1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
	0									
	10									
20										
30							30			
40						40	40			
50							50	50		
		60					60			
70							70			
			80	80		80	80			80
90			90		90		90			90
100			100				100		100	

2. Se seleccionan los mejores valores según los criterios establecidos en (6.5), estos son 80 y 90.

1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
	0									
	10									
20										
30							30			
40						40	40			
50							50	50		
		60					60			
70							70			
			80	80		80	80			80
90			90		90		90			90
100			100				100		100	

3. Todos los casos clínicos con valores sobre el umbral considerado dentro de los seleccionados se asumen como cubiertos.

1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
	0									
	10									
20										
30							30			
40						40	40			
50							50	50		
		60					60			
70							70			
			80	80		80	80			80
90			90		90		90			90
100			100				100		100	

4. Se seleccionan aquellos valores de casos clínicos no cubiertos de modo de minimizar el número de valores considerados.

1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
	0									
	10									
20										
30							30			
40						40	40			
50							50	50		
		60					60			
70							70			
			80	80		80	80			80
90			90		90		90			90
100			100				100		100	

5. En este caso se decide no considerar el valor 100 debido a que se corresponde con el caso en que todos los individuos son seleccionados. Por lo tanto los valores seleccionados para el ajuste combinado son: 10, 50, 60, 80 y 90.

1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
	0									
	10									
20										
30							30			
40						40	40			
50							50	50		
		60					60			
70							70			
			80	80		80	80			80
90			90		90		90			90
100			100				100		100	

Los parámetros seleccionados para el ajuste combinado se resumen en la Tabla 6.43, los cuales hacen un total 75 combinaciones.

Parámetro	Valores	Cantidad
Cantidad inicial de torneos (% de individuos de la población)	{10, 50, 60, 80, 90}	5
Cantidad inicial de individuos por torneo (% de individuos de la población)	{40, 50, 80}	3
Probabilidad de mutación	{0,02, 0,04, 0,06, 0,08, 0,1}	5

Tabla 6.43 - Parámetros variables en el ajuste combinado del Algoritmo II.

6.8.1.4 Evaluación de soluciones

Una vez ajustados los parámetros para el algoritmo se calculan los indicadores de calidad (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar) para las mejores soluciones encontradas para cada caso clínico con los parámetros seleccionados, de manera de poder evaluar la calidad de las mismas y a su vez poder realizar comparaciones con las planificaciones generadas por los otros algoritmos desarrollados y las planificaciones manuales. El juego de parámetros utilizado se indica en la Tabla 6.44.

Cantidad inicial de torneos	Cantidad inicial de individuos por torneo	Probabilidad de mutación
90	50	0,06

Tabla 6.44 - Parámetros seleccionados para el Algoritmo II.

6.8.2 Análisis de Resultados

En esta sección se muestran los resultados de las pruebas realizadas sobre el Algoritmo II y el análisis realizado sobre dichos resultados.

6.8.2.1 Ajuste de parámetros

Con los valores para los parámetros seleccionados en el ajuste lineal preliminar se realiza un ajuste combinado. El análisis realizado es el descrito en (6.5 Pautas para el análisis de resultados de los ajustes). Dicho análisis se presenta a continuación no incluyendo el análisis de correlación de los parámetros con las distintas medidas de la próstata, dado que no se encuentra correlación. El detalle de los resultados se encuentra en (12 Anexo A: Resultados).

comb.	torneos/ ind. x torneo/ prob. mutación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
1	10/40/0.02	0,4350	0,4884	0,4474	0,4403	0,4533	0,4120	0,4876	0,4332	0,4378	0,4218	0,4213	0,4435
2	10/40/0.04	0,4423	0,4951	0,4523	0,4433	0,4514	0,4524	0,4812	0,4364	0,4366	0,4358	0,4328	0,4509
3	10/40/0.06	0,4468	0,4745	0,4456	0,4467	0,4327	0,4496	0,4530	0,4416	0,4277	0,4306	0,4433	0,4447
4	10/40/0.08	0,4365	0,4481	0,4276	0,4541	0,4099	0,4382	0,4335	0,4309	0,4184	0,4222	0,4440	0,4330
5	10/40/0.10	0,4242	0,4354	0,4138	0,4471	0,3905	0,4297	0,4155	0,4229	0,4057	0,4183	0,4312	0,4213
6	10/50/0.02	0,4307	0,4945	0,4415	0,4460	0,4508	0,4428	0,4841	0,4326	0,4376	0,4244	0,4310	0,4469
7	10/50/0.04	0,4418	0,4966	0,4455	0,4459	0,4512	0,4496	0,4933	0,4444	0,4458	0,4333	0,4352	0,4530
8	10/50/0.06	0,4446	0,4888	0,4549	0,4465	0,4518	0,4580	0,4746	0,4445	0,4340	0,4375	0,4354	0,4519
9	10/50/0.08	0,4456	0,4656	0,4428	0,4484	0,4287	0,4495	0,4540	0,4412	0,4248	0,4306	0,4463	0,4434
10	10/50/0.10	0,4410	0,4453	0,4309	0,4516	0,4098	0,4459	0,4315	0,4344	0,4165	0,4211	0,4428	0,4337
11	10/80/0.02	0,4316	0,4903	0,4414	0,4312	0,4516	0,4302	0,4882	0,4244	0,4254	0,4148	0,4274	0,4415
12	10/80/0.04	0,4397	0,4926	0,4411	0,4477	0,4389	0,4319	0,4926	0,4367	0,4396	0,4304	0,4351	0,4479
13	10/80/0.06	0,4408	0,4987	0,4424	0,4521	0,4546	0,4475	0,4941	0,4436	0,4432	0,4315	0,4388	0,4534
14	10/80/0.08	0,4453	0,4940	0,4507	0,4524	0,4498	0,4533	0,4886	0,4475	0,4449	0,4363	0,4385	0,4547
15	10/80/0.10	0,4409	0,4884	0,4530	0,4454	0,4414	0,4524	0,4708	0,4485	0,4427	0,4405	0,4349	0,4508
16	50/40/0.02	0,4325	0,4923	0,4373	0,4377	0,4476	0,4454	0,4903	0,4311	0,4217	0,4131	0,4259	0,4432
17	50/40/0.04	0,4373	0,4999	0,4504	0,4493	0,4527	0,4314	0,4880	0,4383	0,4456	0,4326	0,4352	0,4510
18	50/40/0.06	0,4395	0,4979	0,4461	0,4500	0,4604	0,4326	0,4933	0,4445	0,4421	0,4385	0,4361	0,4528
19	50/40/0.08	0,4473	0,5006	0,4573	0,4475	0,4541	0,4532	0,4955	0,4361	0,4463	0,4429	0,4293	0,4555
20	50/40/0.10	0,4518	0,4963	0,4521	0,4464	0,4484	0,4552	0,4865	0,4428	0,4410	0,4409	0,4432	0,4550
21	50/50/0.02	0,4299	0,4878	0,4397	0,4436	0,4476	0,4375	0,4906	0,4265	0,4387	0,4276	0,4361	0,4460
22	50/50/0.04	0,4390	0,4957	0,4430	0,4492	0,4437	0,4250	0,4895	0,4360	0,4403	0,4371	0,4322	0,4482
23	50/50/0.06	0,4416	0,5034	0,4444	0,4462	0,4498	0,4558	0,4945	0,4365	0,4483	0,4335	0,4344	0,4535
24	50/50/0.08	0,4486	0,4950	0,4542	0,4477	0,4544	0,4549	0,4932	0,4418	0,4425	0,4397	0,4432	0,4559
25	50/50/0.10	0,4505	0,4986	0,4532	0,4520	0,4438	0,4512	0,4821	0,4387	0,4406	0,4386	0,4426	0,4538
26	50/80/0.02	0,4344	0,4981	0,4414	0,4259	0,4498	0,4177	0,4936	0,4358	0,4320	0,4285	0,4238	0,4437
27	50/80/0.04	0,4439	0,4892	0,4495	0,4425	0,4516	0,4012	0,4966	0,4385	0,4453	0,4266	0,4340	0,4472
28	50/80/0.06	0,4357	0,5034	0,4508	0,4448	0,4577	0,4476	0,4944	0,4367	0,4429	0,4224	0,4455	0,4529

29	50/80/0.08	0,4442	0,5055	0,4598	0,4471	0,4552	0,4488	0,4859	0,4456	0,4439	0,4354	0,4407	0,4556
30	50/80/0.10	0,4471	0,4985	0,4512	0,4441	0,4470	0,4478	0,4843	0,4441	0,4415	0,4383	0,4437	0,4534
31	60/40/0.02	0,4314	0,4956	0,4449	0,4416	0,4486	0,4414	0,4840	0,4286	0,4208	0,4239	0,4239	0,4441
32	60/40/0.04	0,4394	0,4997	0,4458	0,4465	0,4573	0,4284	0,4875	0,4320	0,4432	0,4329	0,4305	0,4494
33	60/40/0.06	0,4404	0,5053	0,4484	0,4475	0,4505	0,4359	0,4998	0,4447	0,4418	0,4381	0,4410	0,4539
34	60/40/0.08	0,4454	0,5024	0,4509	0,4551	0,4503	0,4575	0,4872	0,4371	0,4471	0,4423	0,4438	0,4563
35	60/40/0.10	0,4478	0,4974	0,4585	0,4554	0,4465	0,4554	0,4875	0,4484	0,4475	0,4392	0,4370	0,4564
36	60/50/0.02	0,4391	0,4860	0,4340	0,4409	0,4459	0,4405	0,4841	0,4245	0,4387	0,4257	0,4257	0,4441
37	60/50/0.04	0,4395	0,4975	0,4527	0,4474	0,4516	0,4261	0,4861	0,4360	0,4433	0,4381	0,4340	0,4502
38	60/50/0.06	0,4419	0,4976	0,4578	0,4547	0,4548	0,4556	0,4964	0,4369	0,4476	0,4331	0,4334	0,4554
39	60/50/0.08	0,4461	0,4989	0,4510	0,4462	0,4505	0,4544	0,4940	0,4389	0,4410	0,4397	0,4338	0,4541
40	60/50/0.10	0,4420	0,4957	0,4546	0,4538	0,4447	0,4527	0,4817	0,4449	0,4438	0,4382	0,4387	0,4537
41	60/80/0.02	0,4260	0,4869	0,4456	0,4367	0,4480	0,4162	0,4975	0,4347	0,4333	0,4308	0,4177	0,4430
42	60/80/0.04	0,4389	0,4980	0,4528	0,4388	0,4552	0,4005	0,4970	0,4364	0,4463	0,4287	0,4339	0,4479
43	60/80/0.06	0,4476	0,4930	0,4492	0,4443	0,4493	0,4484	0,4948	0,4370	0,4395	0,4242	0,4359	0,4512
44	60/80/0.08	0,4484	0,5006	0,4560	0,4539	0,4522	0,4483	0,4902	0,4470	0,4438	0,4366	0,4400	0,4561
45	60/80/0.10	0,4456	0,4955	0,4513	0,4501	0,4455	0,4500	0,4828	0,4432	0,4414	0,4373	0,4386	0,4528
46	80/40/0.02	0,4327	0,4906	0,4395	0,4389	0,4519	0,4374	0,4954	0,4287	0,4354	0,4153	0,4224	0,4444
47	80/40/0.04	0,4407	0,5000	0,4542	0,4518	0,4552	0,4343	0,4911	0,4426	0,4338	0,4373	0,4354	0,4524
48	80/40/0.06	0,4419	0,4985	0,4525	0,4530	0,4555	0,4474	0,4996	0,4376	0,4443	0,4390	0,4452	0,4559
49	80/40/0.08	0,4475	0,4987	0,4524	0,4513	0,4533	0,4550	0,4963	0,4440	0,4399	0,4421	0,4439	0,4568
50	80/40/0.10	0,4493	0,4961	0,4497	0,4526	0,4378	0,4557	0,4775	0,4438	0,4441	0,4397	0,4367	0,4530
51	80/50/0.02	0,4326	0,4891	0,4416	0,4454	0,4495	0,4269	0,4788	0,4262	0,4371	0,4048	0,4246	0,4415
52	80/50/0.04	0,4426	0,4884	0,4545	0,4483	0,4551	0,4197	0,4974	0,4413	0,4437	0,4307	0,4335	0,4505
53	80/50/0.06	0,4488	0,5016	0,4523	0,4538	0,4579	0,4472	0,4953	0,4429	0,4394	0,4332	0,4366	0,4554
54	80/50/0.08	0,4493	0,4958	0,4563	0,4488	0,4554	0,4425	0,4940	0,4449	0,4492	0,4257	0,4370	0,4544
55	80/50/0.10	0,4459	0,4979	0,4633	0,4573	0,4427	0,4559	0,4840	0,4470	0,4462	0,4354	0,4415	0,4561
56	80/80/0.02	0,4307	0,4889	0,4370	0,4380	0,4439	0,4441	0,4979	0,4275	0,4327	0,4090	0,4240	0,4431
57	80/80/0.04	0,4430	0,5003	0,4503	0,4454	0,4478	0,4462	0,4941	0,4325	0,4443	0,4156	0,4396	0,4508
58	80/80/0.06	0,4431	0,4939	0,4513	0,4475	0,4596	0,4501	0,4972	0,4427	0,4487	0,4324	0,4342	0,4546
59	80/80/0.08	0,4458	0,4974	0,4558	0,4523	0,4554	0,4500	0,4935	0,4392	0,4426	0,4331	0,4338	0,4544
60	80/80/0.10	0,4479	0,4970	0,4594	0,4506	0,4446	0,4520	0,4888	0,4484	0,4427	0,4430	0,4480	0,4566
61	90/40/0.02	0,4337	0,4855	0,4441	0,4394	0,4462	0,4080	0,4919	0,4290	0,4394	0,4085	0,4291	0,4413
62	90/40/0.04	0,4409	0,5031	0,4538	0,4490	0,4570	0,4333	0,4942	0,4412	0,4408	0,4329	0,4299	0,4524
63	90/40/0.06	0,4434	0,4990	0,4552	0,4501	0,4521	0,4556	0,4981	0,4452	0,4471	0,4369	0,4322	0,4559
64	90/40/0.08	0,4471	0,4989	0,4583	0,4543	0,4558	0,4496	0,4942	0,4369	0,4451	0,4262	0,4432	0,4554
65	90/40/0.10	0,4498	0,4974	0,4659	0,4476	0,4357	0,4545	0,4771	0,4437	0,4466	0,4385	0,4381	0,4541
66	90/50/0.02	0,4358	0,4957	0,4382	0,4449	0,4496	0,4494	0,4938	0,4329	0,4363	0,4106	0,4221	0,4463
67	90/50/0.04	0,4428	0,4942	0,4522	0,4518	0,4521	0,4320	0,4953	0,4379	0,4379	0,4226	0,4289	0,4498

68	90/50/0.06	0,4466	0,4999	0,4546	0,4561	0,4558	0,4572	0,4973	0,4431	0,4442	0,4388	0,4370	0,4573
69	90/50/0.08	0,4492	0,5031	0,4582	0,4525	0,4540	0,4552	0,4896	0,4400	0,4304	0,4386	0,4397	0,4555
70	90/50/0.10	0,4496	0,4914	0,4546	0,4547	0,4425	0,4573	0,4816	0,4430	0,4444	0,4391	0,4416	0,4545
71	90/80/0.02	0,4329	0,4939	0,4433	0,4412	0,4487	0,4217	0,4875	0,4332	0,4379	0,4304	0,4290	0,4454
72	90/80/0.04	0,4372	0,4937	0,4614	0,4528	0,4537	0,4500	0,4981	0,4328	0,4298	0,4137	0,4405	0,4512
73	90/80/0.06	0,4446	0,4985	0,4524	0,4532	0,4544	0,4368	0,5010	0,4419	0,4334	0,4393	0,4308	0,4533
74	90/80/0.08	0,4481	0,5007	0,4487	0,4530	0,4563	0,4506	0,4951	0,4477	0,4464	0,4396	0,4363	0,4566
75	90/80/0.10	0,4495	0,4960	0,4601	0,4518	0,4422	0,4582	0,4680	0,4478	0,4462	0,4379	0,4385	0,4542

Tabla 6.45 - Fitness de las combinaciones de parámetros consideradas en el ajuste del Algoritmo II.

La Tabla 6.45 muestra los resultados obtenidos para cada combinación de valores de parámetros probada para cada caso clínico. En negrita se marca el mejor valor para cada caso clínico. La Figura 6.43 muestra los mismos datos graficados. En la gráfica se observa un patrón con respecto a los valores de probabilidad de mutación probados. Las combinaciones con valores de probabilidad de mutación en los extremos del rango presentan fitness más bajos que las combinaciones con valores intermedios.

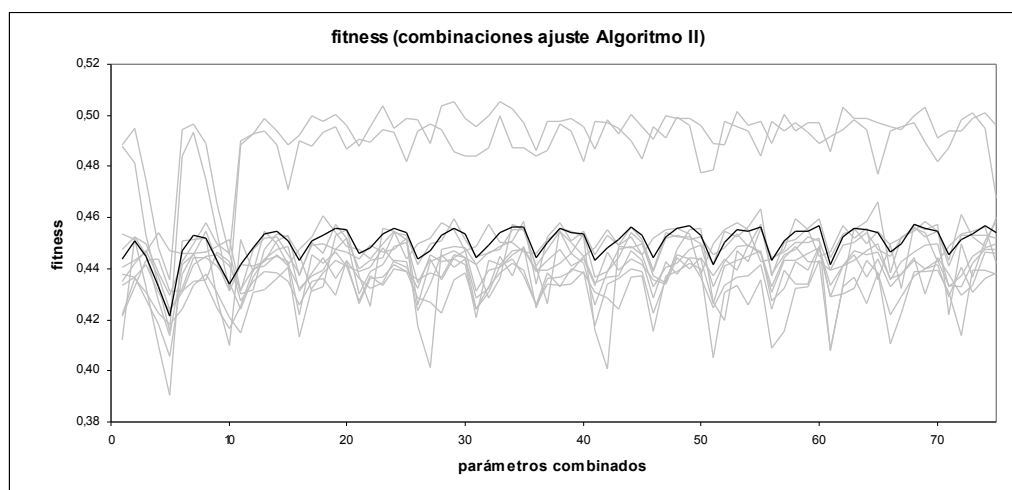


Figura 6.43 - Fitness de las combinaciones de parámetros consideradas en el ajuste del Algoritmo II.

No se observa una correlación clara entre los valores de los parámetros y las distintas medidas de la próstata, por esto no se incluyen aquí los datos correspondientes.

La Tabla 6.46 muestra las diferencias entre el fitness de cada combinación y el fitness de la mejor combinación para cada caso clínico, y los valores para los tres criterios considerados sobre dichas diferencias (6.5 Pautas para el análisis de resultados de los ajustes). La combinación seleccionada se observa en la Tabla 6.47. En este caso se le da preferencia a los dos primeros criterios frente a la distancia máxima, considerando que la distancia máxima de la combinación seleccionada es sólo un poco peor que la mejor encontrada ($0,0113 - 0,0108 = 0,0005$).

torneos/ ind. x torneo/ prob. mutación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedi o	distanci a	máx.
10/40/0.02	0,016 8	0,017 1	0,018 5	0,017 0	0,007 1	0,046 2	0,013 4	0,015 3	0,011 4	0,021 2	0,026 7	0,0191	0,0714	0,0462
10/40/0.04	0,009 5	0,010 4	0,013 6	0,014 0	0,009 0	0,005 8	0,019 8	0,012 1	0,012 6	0,007 1	0,015 2	0,0117	0,0409	0,0198
10/40/0.06	0,005 0	0,030 9	0,020 3	0,010 6	0,027 8	0,008 6	0,048 0	0,006 9	0,021 5	0,012 4	0,004 7	0,0179	0,0731	0,0480
10/40/0.08	0,015 3	0,057 4	0,038 3	0,003 2	0,050 5	0,020 0	0,067 4	0,017 6	0,030 8	0,020 7	0,004 0	0,0296	0,1192	0,0674
10/40/0.10	0,027 6	0,070 0	0,052 0	0,010 2	0,070 0	0,028 5	0,085 5	0,025 6	0,043 5	0,024 7	0,016 8	0,0413	0,1579	0,0855
10/50/0.02	0,021 1	0,011 0	0,024 4	0,011 4	0,009 7	0,015 4	0,016 9	0,015 9	0,011 6	0,018 6	0,017 0	0,0157	0,0542	0,0244
10/50/0.04	0,010 0	0,008 9	0,020 4	0,011 4	0,009 2	0,008 6	0,007 7	0,004 2	0,003 4	0,009 7	0,012 8	0,0097	0,0351	0,0204
10/50/0.06	0,007 2	0,016 6	0,011 0	0,010 8	0,008 7	0,000 2	0,026 3	0,004 0	0,015 2	0,005 5	0,012 6	0,0107	0,0421	0,0263
10/50/0.08	0,006 2	0,039 9	0,023 1	0,008 9	0,031 7	0,008 7	0,047 0	0,007 3	0,024 4	0,012 3	0,001 7	0,0192	0,0796	0,0470
10/50/0.10	0,010 8	0,060 2	0,035 0	0,005 8	0,050 7	0,012 3	0,069 4	0,014 1	0,032 7	0,021 9	0,005 2	0,0289	0,1196	0,0694
10/80/0.02	0,020 2	0,015 2	0,024 5	0,026 1	0,008 8	0,028 0	0,012 8	0,024 1	0,023 8	0,028 1	0,020 6	0,0211	0,0729	0,0281
10/80/0.04	0,012 1	0,012 9	0,024 8	0,009 7	0,021 5	0,026 3	0,008 4	0,011 8	0,009 6	0,012 5	0,012 9	0,0148	0,0529	0,0263
10/80/0.06	0,011 0	0,006 8	0,023 5	0,005 3	0,005 8	0,010 7	0,006 9	0,004 9	0,006 0	0,011 5	0,009 2	0,0092	0,0349	0,0235
10/80/0.08	0,006 5	0,011 4	0,015 2	0,004 9	0,010 7	0,004 9	0,012 3	0,001 0	0,004 3	0,006 7	0,009 5	0,0079	0,0295	0,0152
10/80/0.10	0,010 8	0,017 1	0,012 9	0,012 0	0,019 1	0,005 8	0,030 2	0,000 0	0,006 5	0,002 5	0,013 1	0,0118	0,0474	0,0302
50/40/0.02	0,019 3	0,013 2	0,028 6	0,019 7	0,012 9	0,012 8	0,010 7	0,017 4	0,027 5	0,029 8	0,022 1	0,0195	0,0681	0,0298
50/40/0.04	0,014 5	0,005 5	0,015 5	0,008 0	0,007 8	0,026 8	0,013 0	0,010 2	0,003 7	0,010 4	0,012 9	0,0117	0,0434	0,0268
50/40/0.06	0,012 3	0,007 6	0,019 8	0,007 3	0,000 0	0,025 6	0,007 7	0,004 0	0,007 1	0,004 4	0,011 9	0,0098	0,0400	0,0256
50/40/0.08	0,004 4	0,004 9	0,008 6	0,009 8	0,006 3	0,005 0	0,005 5	0,012 4	0,002 9	0,000 0	0,018 7	0,0072	0,0287	0,0187
50/40/0.10	0,000 0	0,009 2	0,013 8	0,010 9	0,012 0	0,003 0	0,014 4	0,005 7	0,008 2	0,002 1	0,004 9	0,0077	0,0297	0,0144
50/50/0.02	0,021 9	0,017 7	0,026 2	0,013 8	0,012 9	0,020 7	0,010 4	0,022 0	0,010 5	0,015 3	0,011 9	0,0167	0,0578	0,0262
50/50/0.04	0,012 8	0,009 8	0,022 9	0,008 1	0,016 8	0,033 2	0,011 5	0,012 5	0,008 9	0,005 9	0,015 8	0,0144	0,0537	0,0332
50/50/0.06	0,010 2	0,002 1	0,021 5	0,011 1	0,010 7	0,002 4	0,006 5	0,012 0	0,000 9	0,009 5	0,013 6	0,0091	0,0357	0,0215
50/50/0.08	0,003 2	0,010 5	0,011 7	0,009 7	0,006 0	0,003 3	0,007 8	0,006 7	0,006 7	0,003 2	0,004 8	0,0067	0,0242	0,0117
50/50/0.10	0,001 3	0,006 9	0,012 7	0,005 3	0,016 7	0,007 0	0,018 9	0,009 8	0,008 6	0,004 4	0,005 4	0,0088	0,0338	0,0189

50/80/0.02	0,017 4	0,007 4	0,024 5	0,031 4	0,010 6	0,040 5	0,007 4	0,012 8	0,017 2	0,014 5	0,024 2	0,0189	0,0708	0,0405
50/80/0.04	0,007 9	0,016 3	0,016 4	0,014 8	0,008 8	0,057 0	0,004 4	0,010 0	0,003 9	0,016 3	0,014 0	0,0155	0,0689	0,0570
50/80/0.06	0,016 1	0,002 1	0,015 1	0,012 5	0,002 7	0,010 6	0,006 6	0,011 8	0,006 3	0,020 6	0,002 5	0,0097	0,0376	0,0206
50/80/0.08	0,007 6	0,000 0	0,006 1	0,010 3	0,005 3	0,009 4	0,015 1	0,003 0	0,005 3	0,007 6	0,007 3	0,0070	0,0263	0,0151
50/80/0.10	0,004 7	0,006 9	0,014 7	0,013 2	0,013 4	0,010 4	0,016 7	0,004 4	0,007 7	0,004 7	0,004 3	0,0092	0,0339	0,0167
60/40/0.02	0,020 4	0,009 9	0,021 0	0,015 7	0,011 9	0,016 8	0,017 0	0,019 9	0,028 4	0,019 1	0,024 1	0,0186	0,0637	0,0284
60/40/0.04	0,012 4	0,005 8	0,020 1	0,010 8	0,003 2	0,029 8	0,013 5	0,016 5	0,006 0	0,010 1	0,017 5	0,0132	0,0501	0,0298
60/40/0.06	0,011 4	0,000 2	0,017 5	0,009 9	0,009 9	0,022 3	0,001 2	0,003 8	0,007 4	0,004 9	0,007 0	0,0087	0,0357	0,0223
60/40/0.08	0,006 4	0,003 1	0,015 0	0,002 2	0,010 1	0,000 7	0,013 8	0,011 5	0,002 1	0,000 7	0,004 2	0,0063	0,0270	0,0150
60/40/0.10	0,004 0	0,008 1	0,007 4	0,001 9	0,013 9	0,002 8	0,013 5	0,000 1	0,001 7	0,003 8	0,011 0	0,0062	0,0258	0,0139
60/50/0.02	0,012 7	0,019 5	0,031 9	0,016 5	0,014 5	0,017 7	0,016 9	0,024 1	0,010 5	0,017 2	0,022 3	0,0185	0,0642	0,0319
60/50/0.04	0,012 3	0,008 0	0,013 2	0,009 9	0,008 9	0,032 1	0,014 9	0,012 5	0,005 9	0,004 9	0,014 0	0,0124	0,0472	0,0321
60/50/0.06	0,009 8	0,007 9	0,008 1	0,002 6	0,005 6	0,002 6	0,004 6	0,011 6	0,001 6	0,009 9	0,014 6	0,0072	0,0272	0,0146
60/50/0.08	0,005 7	0,006 6	0,014 9	0,011 2	0,009 9	0,003 8	0,007 0	0,009 6	0,008 2	0,003 3	0,014 2	0,0086	0,0309	0,0149
60/50/0.10	0,009 8	0,009 7	0,011 3	0,003 5	0,015 7	0,005 5	0,019 3	0,003 7	0,005 4	0,004 8	0,009 3	0,0089	0,0337	0,0193
60/80/0.02	0,025 8	0,018 6	0,020 3	0,020 6	0,012 4	0,042 0	0,003 5	0,013 8	0,015 9	0,012 2	0,030 3	0,0196	0,0727	0,0420
60/80/0.04	0,012 8	0,007 5	0,013 1	0,018 5	0,005 2	0,057 7	0,004 0	0,012 1	0,002 9	0,014 3	0,014 1	0,0148	0,0684	0,0577
60/80/0.06	0,004 2	0,012 5	0,016 7	0,013 0	0,011 1	0,009 8	0,006 2	0,011 5	0,009 7	0,018 8	0,012 1	0,0114	0,0401	0,0188
60/80/0.08	0,003 4	0,004 9	0,009 9	0,003 5	0,008 2	0,009 9	0,010 8	0,001 6	0,005 5	0,006 4	0,008 0	0,0065	0,0237	0,0108
60/80/0.10	0,006 2	0,010 0	0,014 6	0,007 2	0,014 9	0,008 2	0,018 2	0,005 3	0,007 8	0,005 7	0,009 4	0,0098	0,0352	0,0182
80/40/0.02	0,019 1	0,014 9	0,026 4	0,018 4	0,008 6	0,020 8	0,005 6	0,019 8	0,013 8	0,027 6	0,025 6	0,0182	0,0645	0,0276
80/40/0.04	0,011 1	0,005 5	0,011 7	0,005 5	0,005 3	0,023 9	0,009 9	0,006 0	0,015 4	0,005 6	0,012 6	0,0102	0,0385	0,0239
80/40/0.06	0,009 9	0,007 0	0,013 4	0,004 3	0,005 0	0,010 8	0,001 4	0,010 9	0,004 9	0,003 9	0,002 8	0,0068	0,0256	0,0134
80/40/0.08	0,004 2	0,006 8	0,013 5	0,006 0	0,007 2	0,003 2	0,004 7	0,004 5	0,009 3	0,000 9	0,004 1	0,0058	0,0221	0,0135
80/40/0.10	0,002 5	0,009 4	0,016 2	0,004 8	0,022 7	0,002 5	0,023 5	0,004 7	0,005 1	0,003 3	0,011 3	0,0096	0,0405	0,0235
80/50/0.02	0,019 2	0,016 4	0,024 3	0,012 0	0,010 9	0,031 3	0,022 1	0,022 4	0,012 1	0,038 2	0,023 4	0,0211	0,0749	0,0382
80/50/0.04	0,009 2	0,017 1	0,011 4	0,009 0	0,005 3	0,038 5	0,003 6	0,007 2	0,005 5	0,012 3	0,014 6	0,0122	0,0506	0,0385
80/50/0.06	0,003 0	0,003 9	0,013 6	0,003 6	0,002 6	0,011 0	0,005 7	0,005 6	0,009 8	0,009 8	0,011 4	0,0073	0,0271	0,0136
80/50/0.08	0,002	0,009	0,009	0,008	0,005	0,015	0,007	0,003	0,000	0,017	0,011	0,0082	0,0319	0,0173

	4	7	6	6	1	7	0	6	0	3	0			
80/50/0.10	0,005 9	0,007 5	0,002 6	0,000 0	0,017 7	0,002 3	0,017 0	0,001 5	0,003 0	0,007 5	0,006 5	0,0065	0,0286	0,0177
80/80/0.02	0,021 0	0,016 6	0,028 9	0,019 4	0,016 5	0,014 1	0,003 1	0,021 0	0,016 5	0,033 9	0,024 0	0,0196	0,0697	0,0339
80/80/0.04	0,008 8	0,005 2	0,015 6	0,012 0	0,012 6	0,012 0	0,006 9	0,016 0	0,004 9	0,027 3	0,008 5	0,0118	0,0440	0,0273
80/80/0.06	0,008 7	0,011 5	0,014 6	0,009 8	0,000 9	0,008 1	0,003 8	0,005 9	0,000 5	0,010 6	0,013 8	0,0080	0,0306	0,0146
80/80/0.08	0,006 0	0,008 1	0,010 1	0,005 0	0,005 0	0,008 2	0,007 5	0,009 3	0,006 6	0,009 9	0,014 2	0,0082	0,0284	0,0142
80/80/0.10	0,003 9	0,008 5	0,006 5	0,006 7	0,015 8	0,006 2	0,012 1	0,000 1	0,006 5	0,000 0	0,000 0	0,0060	0,0255	0,0158
90/40/0.02	0,018 1	0,020 0	0,021 8	0,017 9	0,014 3	0,050 2	0,009 1	0,019 5	0,009 8	0,034 5	0,018 9	0,0213	0,0797	0,0502
90/40/0.04	0,010 9	0,002 4	0,012 1	0,008 3	0,003 4	0,024 9	0,006 8	0,007 3	0,008 4	0,010 0	0,018 1	0,0102	0,0396	0,0249
90/40/0.06	0,008 4	0,006 5	0,010 7	0,007 2	0,008 3	0,002 6	0,002 9	0,003 4	0,002 1	0,006 1	0,015 8	0,0067	0,0258	0,0158
90/40/0.08	0,004 6	0,006 5	0,007 6	0,003 0	0,004 6	0,008 6	0,006 8	0,011 6	0,004 1	0,016 8	0,004 8	0,0072	0,0270	0,0168
90/40/0.10	0,002 0	0,008 1	0,000 0	0,009 7	0,024 7	0,003 7	0,023 9	0,004 8	0,002 6	0,004 5	0,010 0	0,0085	0,0389	0,0247
90/50/0.02	0,016 0	0,009 8	0,027 7	0,012 5	0,010 8	0,008 8	0,007 1	0,015 6	0,012 9	0,032 4	0,025 9	0,0163	0,0604	0,0324
90/50/0.04	0,009 0	0,011 2	0,013 7	0,005 5	0,008 3	0,026 2	0,005 7	0,010 6	0,011 3	0,020 4	0,019 1	0,0128	0,0473	0,0262
90/50/0.06	0,005 1	0,005 6	0,011 3	0,001 3	0,004 6	0,001 0	0,003 7	0,005 4	0,005 0	0,004 2	0,011 0	0,0053	0,0204	0,0113
90/50/0.08	0,002 6	0,002 3	0,007 7	0,004 8	0,006 4	0,003 0	0,011 4	0,008 5	0,018 8	0,004 3	0,008 4	0,0071	0,0281	0,0188
90/50/0.10	0,002 2	0,014 1	0,011 3	0,002 7	0,018 0	0,000 9	0,019 4	0,005 6	0,004 8	0,003 9	0,006 4	0,0081	0,0339	0,0194
90/80/0.02	0,018 8	0,011 6	0,022 6	0,016 2	0,011 7	0,036 5	0,013 5	0,015 3	0,011 3	0,012 5	0,019 0	0,0172	0,0616	0,0365
90/80/0.04	0,014 6	0,011 7	0,004 5	0,004 6	0,006 7	0,008 2	0,002 9	0,015 7	0,019 4	0,029 3	0,007 5	0,0114	0,0453	0,0293
90/80/0.06	0,007 2	0,007 0	0,013 5	0,004 1	0,006 0	0,021 4	0,000 0	0,006 6	0,015 8	0,003 7	0,017 2	0,0093	0,0374	0,0214
90/80/0.08	0,003 6	0,004 7	0,017 2	0,004 3	0,004 2	0,007 6	0,005 9	0,000 8	0,002 9	0,003 3	0,011 7	0,0060	0,0249	0,0172
90/80/0.10	0,002 3	0,009 5	0,005 8	0,005 5	0,018 2	0,000 0	0,033 0	0,000 7	0,003 0	0,005 1	0,009 5	0,0084	0,0413	0,0330

Tabla 6.46 - Diferencia entre el fitness de cada combinación y el mejor fitness para cada caso clínico en el ajuste del Algoritmo II.

A partir del análisis descrito de los resultados, los parámetros seleccionados son los indicados en la Tabla 6.47.

Cantidad inicial de torneos	Cantidad inicial de individuos por torneo	Probabilidad de mutación
90	50	0,06

Tabla 6.47 - Valores de parámetros seleccionados para el Algoritmo II.

Dado que se realiza un ajuste combinado no son necesarias corridas extra para evaluar el juego de parámetros seleccionados. La Tabla 6.48 muestra una comparación entre los mejores fitness de cada caso clínico y los obtenidos con el juego de parámetros seleccionado. Con los valores de parámetros seleccionados el fitness es cercano al de la mejor combinación encontrada para cada caso clínico, la diferencia promedio es 1,14% mientras que la diferencia máxima es 2,46%.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	máx.
mejor comb.	0,4518	0,5055	0,4659	0,4573	0,4604	0,4582	0,5010	0,4485	0,4492	0,4430	0,4480	0,4626	0,5055
comb. sel.	0,4466	0,4999	0,4546	0,4561	0,4558	0,4572	0,4973	0,4431	0,4442	0,4388	0,4370	0,4573	0,4999
% dif.	-1,14	-1,10	-2,42	-0,28	-1,00	-0,23	-0,74	-1,20	-1,12	-0,94	-2,46	-1,14	-2,46

Tabla 6.48 - Comparación entre fitness de combinación de valores de parámetros seleccionados y mejor combinación para cada caso clínico en el Algoritmo II.

6.8.2.2 Evaluación de soluciones

Con el juego de parámetros seleccionado se calculan los indicadores de calidad definidos (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar). La Tabla 6.49 muestra los indicadores para cada uno de los pacientes utilizando los valores de parámetros seleccionados, la columna “% dif.” indica el porcentaje de diferencia del nuevo valor del indicador relativo al que tiene en el Algoritmo I. En la Tabla 6.50 se muestra la cantidad de agujas utilizadas en cada planificación tanto para las generadas por el Algoritmo II como para las generadas en el Algoritmo I.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	% dif.
V₈₀	98,69	99,11	97,46	95,79	97,32	99,63	96,95	98,66	99,95	95,10	98,74	97,95	7,39
V₉₀	96,44	97,03	93,21	90,94	92,89	99,11	93,18	95,40	98,72	91,06	95,10	94,83	11,73
V₁₀₀	90,34	92,21	86,21	81,86	85,20	96,48	87,26	89,30	91,88	84,55	87,93	88,47	16,16
V₁₅₀	25,31	24,09	27,62	20,94	24,00	34,92	22,47	30,44	30,29	33,67	27,95	27,43	-32,56
V₂₀₀	13,42	12,59	14,66	11,66	11,92	17,98	12,02	16,31	15,56	16,56	16,19	14,44	-36,42
D₈₀	108,0 3	109,9 4	106,6 0	101,5 8	104,8 6	115,8 8	107,8 4	108,9 5	109,1 0	105,5 5	106,8 5	107,74	12,86
D₉₀	100,3 6	103,1 5	94,88	90,94	93,95	108,6 3	96,01	99,33	101,7 9	91,85	97,79	98,06	19,58
D₁₀₀	55,83	60,92	47,10	43,90	56,67	54,39	57,08	66,66	74,38	52,16	66,15	57,75	21,14
DNR	0,28	0,26	0,32	0,26	0,28	0,36	0,26	0,34	0,33	0,40	0,32	0,31	-42,05
D_{10,U}	114,2 7	114,9 5	115,8 5	112,8 4	111,8 3	114,7 3	115,6 3	113,2 5	109,2 8	117,9 7	116,9 2	114,32	1,87
Dmax. U (%)	121,7 5	123,0 9	133,8 5	135,6 2	116,5 5	117,9 6	149,9 0	140,0 8	116,9 6	128,2 3	130,2 9	128,57	6,66
Dprom. U (%)	106,7 4	107,8 4	109,5 3	102,1 8	102,7 5	109,6 9	109,3 7	109,0 6	102,4 8	109,6 8	108,9 6	107,12	8,71
Dmax. R (%)	82,57	73,61	86,74	79,00	85,98	80,32	78,07	77,52	81,21	74,60	84,69	80,39	-10,71
Dprom. R (%)	64,88	56,51	69,17	63,45	69,36	66,84	59,56	63,95	61,17	56,03	64,71	63,24	7,37

Tabla 6.49 - Indicadores de calidad de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo II. La columna “% dif.” indica el porcentaje de diferencia del valor de cada indicador relativo al que tiene en el Algoritmo I.

El Algoritmo II en general presenta mejoras en los indicadores de calidad respecto al Algoritmo I y los mismos se encuentran en niveles aceptables. El D_{90} es de 98,06% en promedio, aproximadamente un 20% de mejoría respecto al Algoritmo I. Además, se mejoran los indicadores relativos a la uniformidad de dosis brindada (DNR, V_{150} , V_{200}). Relativo al número de agujas, se mejoran significativamente los resultados obtenidos en el Algoritmo I, un 26,75% menos de agujas en promedio [11,11% - 35,71%]. La cantidad de agujas promedio es 21,91 lo que se considera aceptable.

agujas\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	min.	máx.	sem./aguja
Algoritmo I	28	36	26	24	36	27	43	21	38	29	21	29,91	21	43	1,42
Algoritmo II	18	26	20	18	32	21	32	15	25	19	15	21,91	15	32	1,7
% dif	-35,71	-27,78	-23,08	-25,00	-11,11	-22,22	-25,58	-28,57	-34,21	-34,48	-28,57	-26,75	-11,11	-35,71	-

Tabla 6.50 - Cantidad de agujas de las planificaciones de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I y el Algoritmo II.

Tiempos

La Tabla 6.51 muestra los tiempos de ejecución de una corrida del algoritmo para cada caso clínico, utilizando los parámetros seleccionados en el ajuste. El tiempo promedio de ejecución es 20,54 minutos variando entre 6,2 y 57,58 minutos. El tiempo de cómputo se encuentra por encima del registrado para el Algoritmo I y a pesar de considerar al PTV como objetivo se mantiene debajo del tiempo de cómputo promedio del Algoritmo Ib.

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	prom.	min.	máx.
tiempo Algoritmo I (min)	11,26	22,69	14,23	20,26	34,3	6,3	36,8	5,49	8,08	8,08	9,09	16,05	5,49	36,8
tiempo Algoritmo Ib (min)	7,81	37,27	12,23	23,89	50,47	7,05	57,58	8,24	8,45	6,81	6,20	20,54	6,2	57,58
% dif.	-30,66	64,25	-14,03	17,91	47,15	11,83	56,46	50,03	4,60	-15,70	-31,78	14,55	-31,78	64,25

Tabla 6.51 - Comparación de tiempos de ejecución de una corrida de los Algoritmos I y II utilizando los parámetros seleccionados en cada caso.

6.8.3 Conclusiones

Se logra generar soluciones con coberturas adecuadas según los criterios considerados (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar) y con un número de agujas aceptable levemente por encima de las registradas para el Algoritmo Ib. Es posible introducir la restricción de dosis máxima para el PTV manteniendo una buena uniformidad de la dosis y un tiempo de cómputo promedio, que, si bien se encuentra por encima del registrado para el Algoritmo I, se considera aceptable. Se observa que las modificaciones introducidas para la inclusión de la restricción de dos agujas juntas no son muy severas dado que se consigue generar soluciones de calidad

adecuada. Se evalúa que el Algoritmo II se encuentra en mejores condiciones que el Algoritmo I para encontrar buenas soluciones para el problema.

De continuar el trabajo se ve la dirección tomada por el Algoritmo II como la más adecuada a seguir. Un ajuste más profundo de los parámetros fijos y de los pesos de los objetivos pueden redundar en soluciones aún mejores que las obtenidas así como también el tamaño de la población inicial del GA puede ser explorado como un parámetro y ser incluido dentro del ajuste. Con respecto al tiempo de cómputo se puede probar con distintas resoluciones para cada estructura considerada de modo de reducir la cantidad de puntos considerados durante el proceso de búsqueda.

6.9 Comparación con planificaciones manuales

En esta sección se compara la calidad de las planificaciones generadas por el Algoritmo II, que es el algoritmo desarrollado con el que se obtienen las mejores planificaciones, con las planificaciones manuales provistas en base a los indicadores considerados (4.1.5 Indicadores de calidad a utilizar).

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
V ₈₀	100,00	97,00	100,00	95,50	100,00	99,50	93,75	100,00	97,50	100,00	98,00	98,30
V ₉₀	99,00	91,00	100,00	91,50	99,00	98,00	90,00	100,00	96,50	100,00	94,50	96,32
V ₁₀₀	96,25	81,50	99,50	87,50	97,00	94,00	84,25	100,00	92,00	98,25	88,50	92,61
V ₁₅₀	35,50	38,50	87,00	38,00	70,50	50,00	40,00	77,75	50,00	56,50	45,00	53,52
V ₂₀₀	17,00	13,00	39,50	17,00	26,50	24,50	15,50	34,25	19,50	19,50	19,25	22,32
D ₈₀	115,00	100,95	156,19	107,62	137,14	115,24	105,50	161,00	118,10	124,50	113,50	123,16
D ₉₀	107,00	91,43	142,86	93,33	120,00	103,81	88,50	134,50	102,86	114,50	97,50	108,75
D ₁₀₀	80,00	60,00	100,00	50,00	80,95	80,00	40,00	111,00	50,48	89,50	60,00	72,90
DNR	0,37	0,47	0,87	0,43	0,73	0,53	0,47	0,78	0,54	0,58	0,51	0,57
D _{10,U}	126,00	226,67	166,67	151,43	176,19	127,62	123,00	152,00	133,33	117,00	140,00	149,08
Dmax. U (%)	128,57	128,57	176,19	174,29	298,00	138,10	128,57	157,14	145,71	126,67	148,57	159,13
Dprom. U (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dmax. R (%)	87,62	80,00	174,29	95,24	144,76	108,57	109,52	160,00	87,62	97,14	198,00	122,07
Dprom. R (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabla 6.52 - Indicadores de calidad de los casos clínicos según las planificaciones manuales.

Indicador	V ₈₀	V ₉₀	V ₁₀₀	V ₁₅₀	V ₂₀₀	D ₈₀	D ₉₀	D ₁₀₀	DNR	D _{10,U}	Dmax. U (%)	Dmax. R (%)
Planificaciones manuales	98,30	96,32	92,61	53,52	22,32	123,16	108,75	72,90	0,57	149,08	159,13	122,07
Algoritmo II	97,95	94,83	88,47	27,43	14,44	107,74	98,06	57,75	0,31	114,32	128,57	80,39
% diff	-0,36	-1,55	-4,47	-48,75	-35,29	-12,52	-9,83	-20,78	-45,69	-23,32	-19,20	-34,14

Tabla 6.53 - Comparación de indicadores de calidad del Algoritmo II y las planificaciones manuales. En negrita se marca la planificación que obtiene un mejor valor para cada indicador.

En la Tabla 6.52 se presentan los indicadores desglosados para cada paciente para las

planificaciones manuales, mientras que en la Tabla 6.53 se presentan los valores promedio tanto de las planificaciones manuales como el Algoritmo II a fin de compararlos más fácilmente, marcando en negrita cual de los dos métodos logra el mejor valor en promedio para cada indicador. A primera vista lo que se puede observar es que ninguno de los métodos prevalece sobre el otro y que ambos se encuentran dentro de los parámetros de cobertura considerados como adecuados (4.1.5). Las planificaciones manuales proporcionan una mejor cobertura sobre el GTV como lo indican los indicadores V_{80} , V_{90} , V_{100} , D_{80} , D_{90} y D_{100} , mientras que las planificaciones generadas logran un mejor control sobre la dosis distribuida sobre los OAR y la sobredosis en el GTV, logrando distribuciones de dosis más homogéneas como lo indican los indicadores V_{150} , V_{200} , DNR, $U_{10,U}$, Dmax. U y Dmax. R. De la comparación anterior surge que quizá las restricciones de dosis impuestas a los OAR son demasiado fuertes, y de alguna manera comprometen la cobertura sobre el GTV. Esto deja un margen dentro del cual se pueden relajar las restricciones de dosis impuestas a los OAR en pos de mejorar la cobertura del GTV y alcanzar indicadores de cobertura mejores que los de las planificaciones manuales.

7 Trabajo a Futuro

Durante el desarrollo del trabajo surgen variantes que resultan interesantes de estudiar pero que quedan fuera del alcance considerado. En este capítulo se describe dichas variantes que definen posibles líneas a seguir y aspectos que pueden ser mejorados de los algoritmos desarrollados.

7.1 Ajuste de parámetros

Algunos parámetros posibles de los algoritmos son determinados en base a pruebas preliminares o analíticamente, aunque es posible ajustarlos tal como se hace con otros parámetros. A continuación se describen posibles ajustes de parámetros complementarios a los realizados.

- *Población inicial*: los algoritmos desarrollados pueden ser modificados de tal forma que se considere al tamaño de población inicial como un parámetro más a ser ajustado.
- *Pesos de los objetivos*: se puede extender el espectro de valores probados para los pesos utilizados en los algoritmos y ajustarlos como parámetros utilizando el ajuste lineal o combinado. Otra opción puede ser realizar el ajuste en dos instancias: ajustar los parámetros del algoritmo con pesos predefinidos y luego ajustar los pesos correspondientes a los objetivos utilizando el juego de parámetros resultante del ajuste de parámetros. Este proceso se puede repetir utilizando en cada ajuste sucesivo los resultados del anterior.
- *Parámetros fijos*: realizar pruebas con distintos valores para los parámetros fijos y estudiar la diferencia entre los mejores fitness en relación con la diferencia en el tiempo de cómputo.

7.2 Tiempo de cómputo

De modo de utilizar los algoritmos desarrollados para la planificación intra-operatoria en tiempo real es necesario reducir el tiempo de cómputo de los algoritmos requerido para obtener soluciones de calidad aceptable, se entiende que los puntos a atacar son los siguientes:

- *Desempeño de Java*: desarrollar versiones de los algoritmos en otro lenguaje de programación de más bajo nivel (por ejemplo, C o C++) para realizar comparaciones en cuanto a tiempo de cómputo y consumo de memoria y de esa manera obtener una noción más clara de la diferencia existente entre Java y otros lenguajes para los métodos desarrollados.
- *Ineficiencias en la implementación*: efectuar un análisis general de los algoritmos desarrollados para ubicar posibles cuellos de botella o porciones de código ineficientes.
- *Parámetros fijos*: utilizar valores más ajustados para los parámetros que afectan directamente el tiempo de cómputo, por ejemplo tamaño de la población inicial, resolución para el cálculo dosimétrico, cantidad de iteraciones sin mejora consideradas en la condición de parada y cantidad de restarts.

7.3 Estrategias y métodos de resolución

En este trabajo se explora solamente GA con función objetivo mono-objetivo, puede ser interesante experimentar con los métodos de resolución encontrados en la literatura consultada u

otros.

- *Métodos de resolución*: implementar otras metaheurísticas u otros métodos de resolución para el problema planteado como por ejemplo MIP.
- *Optimización multi-objetivo*: emplear técnicas de optimización multi-objetivo y desarrollar un esquema sin ponderaciones en los objetivos que permita al usuario incorporar objetivos de cobertura especiales sobre estructuras arbitrarias, por ejemplo, los DIL, sin necesidad de realizar un ajuste o de especificar el peso correspondiente.

7.4 Funcionalidades

Los algoritmos desarrollados en este trabajo realizan la búsqueda de soluciones considerando todo el universo de posiciones posibles de agujas y semillas dentro de la próstata. Es posible restringir el universo de búsqueda para obtener buenas soluciones en menor tiempo brindando la oportunidad de especificar estrategias de búsqueda según la necesidad del usuario (3.6 Optimizar posiciones de agujas o agujas fijas). A continuación se describen diferentes estrategias de búsqueda que se pueden proveer:

- *Posiciones de aguja prefijadas*: consiste en permitir al usuario restringir las posiciones de agujas a tomar en cuenta en el proceso de búsqueda de soluciones. Las posiciones pueden ser puntuales o determinadas dentro de una zona de la grilla. Puede ser útil para aplicar patrones de posicionamiento de agujas, por ejemplo, periférico.
- *Semillas prefijadas*: consiste en permitir al usuario prefijar posiciones con semillas y realizar una búsqueda en las posiciones restantes. Esto puede ser útil para planificar la incorporación de semillas a partir de un conjunto de semillas previamente implantadas
- *Agujas completas*: consiste en utilizar agujas precargadas con la máxima carga permitida para cada posición y efectuar una optimización con respecto solamente a las posiciones de agujas.

7.5 Objetivos

Es posible utilizar otros objetivos como parte de la función objetivo. A continuación se describen los objetivos considerados:

- *Indicadores de calidad*: el objetivo del tratamiento es que la dosis periférica mínima sea el 100% de la dosis prescrita, es decir, que el D_{100} sea 100%. Entonces, puede resultar interesante incorporar $D_{100} \geq 100\%$ como un objetivo. Opcionalmente puede utilizarse D_{90} que es preferido como indicador de calidad frente al D_{100} . También puede ser interesante estudiar el comportamiento de los algoritmos al utilizar otros indicadores como el DNR o el CN como objetivos.
- *Tolerancia a perturbaciones*: las semillas siempre se desplazan al quitar las agujas, por lo cual es deseable ponderar aquellas soluciones que presentan una tolerancia mayor frente a pequeñas perturbaciones en el posicionamiento de las semillas. Una implementación posible es la de [25], aunque no obtiene resultados estadísticamente concluyentes. Un problema que se encuentra al enfoque utilizado en [25] es que la cantidad de perturbaciones que se realiza a una solución para evaluar su tolerancia puede no ser estadísticamente representativa. Una posibilidad es utilizar un modelo simplificado de dosimetría que, aunque no sea exacto, permita modelar la perturbación analíticamente (con un modelo probabilístico) y determinar

la tolerancia de las soluciones en forma eficiente y más precisa que el método anterior.

7.6 Framework para pruebas

Una posible mejora que puede realizarse al framework para pruebas desarrollado, es permitir que los ajustes puedan ser interrumpidos y continuados exactamente en el mismo estado en que fueron detenidos. Esto está relacionado con la forma en que se manejan los datos del estado actual del ajuste. Otra modificación posible es cambiar el método para determinar qué puntos pertenecen a cada estructura (4.3.2 Generar volúmenes a partir de cortes).

7.7 Interfaz de usuario gráfica

Es necesario agregar funcionalidad a la GUI para que el Sistema pueda ser utilizado fácilmente por los especialistas involucrados en el tratamiento. A continuación se presentan algunas de las funcionalidades que pueden ser incorporadas a la GUI:

- *Manejo de configuración*: permitir especificar todos los datos relativos a la configuración del sistema (5.3 Configuración), por ejemplo, objetivos a utilizar con sus pesos, datos de las semillas utilizadas y valores para los parámetros de los algoritmos. Se puede agrupar y renombrar algunos parámetros para que su modificación resulte más amigable para los usuarios.
- *Delimitación de contornos automática*: delimitación automática o semiautomática de contornos de volúmenes utilizando técnicas de procesamiento de imágenes.
- *Ejecución de la búsqueda*: permitir ejecutar una corrida del algoritmo utilizado directamente desde la GUI.
- *Visualización de soluciones*: visualización de solución propuesta por el algoritmo utilizado junto con las isodosis y otros indicadores de calidad.
- *Modificación manual de soluciones*: permitir modificar manualmente la planificación propuesta por el algoritmo utilizado, calculando las isodosis e indicadores de la planificación modificada.

8 Conclusiones Generales

Se logra una primera aproximación al desarrollo de métodos automáticos para la generación de planificaciones para la braquiterapia de próstata LDR, valorándose como una experiencia muy positiva de trabajo interdisciplinario. Como resultado del trabajo en conjunto se logra generar una descripción detallada del tratamiento y un modelado analítico y matemático que se espera pueda servir para simplificar el acercamiento al tema por parte de otros grupos principalmente del área informática. Se propone un modelo matemático basado en los estudiados en la literatura consultada, incorporando definiciones más formales sobre las restricciones del problema, los volúmenes y los distintos indicadores utilizados. Se logra desarrollar un GA capaz de generar planificaciones de calidad aceptable, similar a la de las planificaciones manuales, optimizando tanto las semillas a colocar dentro de las agujas como las posiciones donde colocar dichas agujas, con un tiempo de cómputo que se entiende es aceptable para planificaciones pre-operatorias. Dicho algoritmo incorpora el uso de un genoma no binario, lo cual es una innovación respecto a la literatura consultada. Se desarrolla un framework de pruebas para métodos de resolución del problema que puede servir como base para el desarrollo de nuevos métodos de resolución, dicho framework es utilizado para probar los distintos algoritmos desarrollados. Como parte del framework se propone un formato para la especificación del problema, lo cual no se encuentra en la literatura consultada. Se dejan planteados posibles puntos a seguir investigando.

Es necesario desarrollar algunos componentes y funcionalidades extra sobre todo relacionados con la GUI para que el Sistema esté apto para el uso en la práctica. Una funcionalidad que carece es el poder modificar manualmente desde una GUI las planificaciones generadas. Por otra parte los algoritmos deben refinarse, sobre todo en cuanto al desempeño, si se quiere pensar en aplicaciones como la planificación intra-operatoria en tiempo real.

9 Agradecimientos

Queremos agradecer en primer lugar a nuestro tutor, Carlos Testuri, principalmente por el interés en explorar áreas de trabajo conjunto entre la computación y otras disciplinas, en particular relacionadas con la salud, y haber propuesto el trabajo. Por la guía brindada, el seguimiento realizado en el transcurso del trabajo, por los aportes académicos y bibliográficos y por la buena disposición y paciencia que tuvo con nosotros en todo momento. Agradecemos también el tiempo dedicado a la revisión de las distintas versiones de este documento.

En segundo lugar queremos agradecer a Omar Clark por actuar como contraparte médica y compartir su experiencia, brindarnos sus conocimientos en la materia e introducirnos en los aspectos médicos del tratamiento. Le agradecemos el tiempo dedicado a la revisión de los primeros borradores del capítulo dedicado a la braquiterapia de próstata en este documento. Los casos de estudio clínicos proporcionados fueron imprescindibles para evaluar la calidad de los métodos de resolución desarrollados. Por otra parte, el permitirnos presenciar una planificación y una implantación en la sala de operaciones constituyó una experiencia que consideramos invaluable desde el punto de vista personal y que permitió aclarar numerosos aspectos técnicos del tratamiento. Agradecemos especialmente su pasión y disposición total a ayudarnos. Queremos agradecer también al equipo Uy-Braprost¹²⁵I por responder gentilmente a todas nuestras preguntas, especialmente a Gustavo Coscia que nos ayudó en lo relativo al cálculo dosimétrico.

Agradecemos al Centro de Documentación e Información en Cáncer (CDIC) de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer por facilitarnos sus recursos para realizar búsquedas bibliográficas y proporcionarnos una parte importante del material bibliográfico utilizado en este trabajo.

Finalmente agradecemos a nuestros familiares y seres queridos que nos acompañaron y entendieron durante el transcurso del trabajo. Agradecemos especialmente a Marcos Viera que además de todo lo anterior, nos ayudó en la búsqueda bibliográfica de manera fundamental y a los padres de Yoel por aguantarnos en su casa durante tantas noches y velar por nuestra alimentación (gracias Rebeca!).

10 Glosario

AAPM: Asociación Americana de Física y Medicina (American Association of Physicists in Medicine).

ABS: Sociedad Americana de Braquiterapia (American Brachytherapy Society).

Aguja: Ver Catéter.

Algoritmo genético: Ver GA.

Branch-and-bound: Técnica utilizada para resolver MIP. Se basa en la idea de particionar el espacio de soluciones para dividir el problema en subproblemas y buscar cotas que eviten explorar todo el espacio de soluciones.

Braquiterapia: Significa tratamiento corto. Los métodos de radioterapia intersticial se denominan braquiterapia debido a la distancia corta entre las fuentes radiactivas y el tumor.

Cáncer: Es un término genérico para un grupo de más de 100 enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Otros términos utilizados son neoplasias y tumores malignos. Una de las características que define el cáncer es la generación rápida de células anormales que crecen más allá de sus límites normales y pueden invadir zonas adyacentes del organismo o diseminarse a otros órganos en un proceso que da lugar a la formación de las llamadas metástasis.

Cáncer localizado de la próstata: Es el cáncer confinado dentro de la cápsula prostática, localizado a la glándula y a nada más. Existen 3 clases:

- A1: 1 nódulo en un 1 lóbulo
- A2: 2 nódulos en los 2 lóbulos
- A3: muchos nódulos en los dos 2 lóbulos.

Catéter: Sonda metálica o de otra sustancia, que se introduce por la uretra o por cualquier otro conducto, natural o artificial, para explorarlo o dilatarlo o para servir de guía y vehículo a otros instrumentos. En la braquiterapia de próstata se utiliza para denominar a la aguja que se introduce por el periné y que contiene las semillas a ser depositadas dentro de la próstata.

Catéter Foley: Es un catéter flexible que transporta la orina cuando la persona no es capaz de vaciar su vejiga de manera independiente. El médico o la enfermera insertan el tubo a través de la uretra. Una vez que ha sido introducido, se infla un pequeño globo dentro del catéter para que quede anclado en su lugar. El catéter está unido a una bolsa de drenaje que recibe la orina.

Caudal: Anatómicamente más hacia la cola que hacia otra parte del cuerpo.

Capital: Anatómicamente más hacia la cabeza que hacia otra parte del cuerpo.

Ci: Curie, mide la tasa de descomposición del material radiactivo.

CI: Índice de conformidad (Conformity Index). Es el cociente del volumen cubierto por la dosis prescripta y el volumen del GTV cubierto por la dosis prescripta.

Cirugía a cielo abierto: Es cirugía convencional, con las manos y con herida abierta al operador, el techo de la herida es el cielo.

CN: Número de conformación (Conformation Number). Evalúa el grado de satisfacción que se obtiene en la cobertura del GTV y fuera de él.

Cold spot: Zonas del tejido a tratar con radioterapia en las que la radiación no es suficiente para el tratamiento.

Corte: Imagen correspondiente a un plano axial de la próstata obtenida por algún procedimiento de adquisición de imágenes. En braquiterapia de próstata estas imágenes en general se toman con un escalonamiento de 5 mm y se numeran comenzando desde la parte más cercana a la vejiga hasta la base de la próstata.

Curva de isodosis: Línea que delimita las áreas que reciben mismas cantidades de radiación.

DNR: Tasa de no-uniformidad de dosis (Dose Non-uniformity Ratio). Indicador de uniformidad dosimétrica de una planificación. Se calcula como la relación entre el volumen alcanzado por una dosis alta y el volumen alcanzado por la dosis prescrita, normalmente se calcula como V_{150}/V_{100} .

DVH: Histograma dosis-volumen (Dose-Volume Histogram). Es un gráfico que muestra, para un determinado volumen, el porcentaje de dicho volumen que es alcanzado *al menos* por distintos valores de dosis.

DSE: Disfunción sexual eréctil. Incapacidad masculina de lograr o mantener la erección.

Dosimetría: Mediación de la dosis proporcionada por una cierta configuración de semillas.

Ecografía: Procedimiento de radiología que emplea los ecos de una emisión de ultrasonidos dirigida sobre un cuerpo u objeto como fuente de datos para formar una imagen de los órganos o masas internas con fines de diagnóstico.

Edema: Es una acumulación de líquido en el espacio tisular intercelular o intersticial y también en las cavidades del organismo, su origen puede ser variado (ejemplo: lesiones, quemaduras).

Exéresis: Remoción quirúrgica de un tejido.

Fitness: En el contexto de los GAs se refiere al valor asociado a los individuos que indica su aptitud relativa a la población y está relacionado con la probabilidad de supervivencia de su información genética.

Formalismo 1D: Protocolo propuesto por la AAPM que especifica una aproximación dosimétrica donde se asume que la radiación se distribuye en una esfera simétrica de distancia r tomando como origen al centro de la semilla.

Formalismo 2D: Protocolo propuesto por la AAPM que especifica una aproximación dosimétrica donde la emisión de una semilla se considera con una dosis cilíndricamente simétrica.

Fuente: Ver Semilla.

Frente de Pareto: Conjunto de soluciones no dominadas de un problema de optimización multi-objetivo.

GA: Algoritmo genético (Genetic Algorithm). Metaheurística utilizada para resolver el problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata. Se basa en mecanismos que emulan la evolución natural, identificados en 1859 por Charles Darwin.

Gleason, Score de: Es un sistema de clasificación del grado del cáncer utilizado por los patólogos. Este sistema asigna un grado Gleason del 2 al 10, de menor a mayor diferenciación, basado en el parecido de las células cancerosas al tejido normal

prostático. Si la puntuación Gleason es muy alta, lo más probable es que el cáncer crezca y se extienda muy rápidamente

Grilla: Pieza comúnmente acoplada al transductor endorrectal que provee de un sistema de coordenadas en 2 dimensiones para la colocación de las agujas. Las posiciones posibles de aguas es discretizadas cada 5mm en los ejes horizontal y vertical.

GTV: Volumen tumoral macroscópico (Gross Tumor Volume). Es el volumen objetivo del tratamiento. En el cáncer de próstata se considera al GTV como toda la glándula prostática y cualquier extensión extraprostática del tumor.

GUI: Interfaz gráfica de usuario (Graphic User Interface).

Gy: (Gray) medida de la energía absorbida por unidad de masa, equivale a 1 Joule/Kg. La dosis de radiación prescripta se especifica en esta unidad.

HDR: Alta tasa de dosis (High Dose Rate). Por braquiterapia HDR se entiende a la braquiterapia en que las semillas son implantadas de manera transitoria aplicándose una alta tasa de dosis por pequeños intervalos de tiempo.

Heurística: Técnica que busca soluciones de buena calidad para un problema (de valor cercano al óptimo) a un costo computacional razonable, aunque sin garantizar la optimalidad de las mismas.

Hot spot: Zonas del tejido a tratar con radioterapia en las que la radiación es demasiado alta terapéuticamente.

Intensidad inicial: Indica la intensidad de radiación inicial de las semillas, este valor siempre está asociado a una fecha. La medida que se utiliza como intensidad inicial de las semillas es el air-kerma-strength que se mide en U, en caso de no disponer de la medida anterior puede utilizarse la actividad aparente, que se mide en mCi, la cual debe ser convertida, según la regla $1\text{ U} = 1,45\text{ mCi}$.

Isodosis: Ver Curva de isodosis.

Isótopo radiactivo: Los isótopos son variantes de un elemento químico, que difieren en el número de neutrones que poseen, manteniendo igual el número de protones. Un isótopo radiactivo de un elemento se caracteriza por tener un núcleo atómico inestable (por el balance entre neutrones y protones) y emitir energía cuando cambia de esta forma a una más estable.

IU: Incontinencia urinaria. Falta de control voluntario de la vejiga urinaria.

LDR: Baja tasa de dosis (Low Dose Rate). Por braquiterapia LDR se entiende a la braquiterapia en que las semillas implantadas son de carácter permanente aplicándose una tasa baja de dosis en un período de tiempo de varios meses.

Lumen: cavidad o canal dentro de un órgano en forma de tubo.

Metástasis: Es la diseminación a órganos distantes del tumor primario maligno o cáncer, que ocurre generalmente por vía sanguínea o linfática.

Metaheurística: Estrategia general de diseño de heurísticas para la resolución de problemas con un alto rendimiento, son “heurísticas de más alto nivel”. Su uso es genérico, es decir, no son específicas para una clase de problemas.

MIP: Programación Entera Mixta (Mixed Integer Programming). Área que trata sobre el modelado y resolución de problemas donde la función objetivo y las restricciones son lineales, y las variables de decisión utilizadas pueden tomar valores enteros y valores reales.

MRI: Captura de imágenes mediante Resonancia Magnética (Magnetic Resonance Imaging). Es una técnica de obtención de imágenes del organismo basada en el

fenómeno físico de la resonancia. Estas imágenes se utilizan como fuente de información en numerosos diagnósticos.

Necrosis: Muerte patológica de un conjunto de células o de cualquier tejido del organismo, provocada por un agente nocivo que ha provocado una lesión tan grave que no se puede reparar o curar.

OAR: Órgano en riesgo (Organ At Risk). Órgano cercano al volumen objetivo de la braquiterapia, que sin ser objetivo del tratamiento puede ser alcanzado por dosis significativas de radiación.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

Optimización Combinatoria: Optimización en la que las soluciones factibles se representan como subconjuntos de un conjunto dado. Dado que el espacio de soluciones es discreto y crece combinatorialmente, los problemas son difíciles de resolver.

Optimización multi-objetivo: Optimización en la que la función objetivo es un vector de funciones objetivo, que generalmente compiten entre sí.

Periné: Zona que se encuentra entre el ano y los genitales.

Planificación: Proceso de determinar las posiciones, cantidad y el tipo de semillas a utilizar para un determinado caso clínico.

Planificación intra-operatoria: Planificación que se realiza dentro de la sala de operaciones durante la intervención. Este tipo de planificación permite tomar en cuenta la anatomía de la próstata en el momento de la intervención y el edema causado por las agujas utilizadas para colocar las semillas.

Planificación Inversa en braquiterapia de próstata: Es el problema de encontrar la planificación que produce la distribución de dosis buscada sobre el PTV contemplando las restricciones sobre los OAR.

PSA: Antígeno específico prostático (Prostate Specific Antigen): Es una sustancia proteica sintetizada por la próstata normal. Su presencia en la sangre se mide para el diagnóstico, los niveles en sangre de PSA en los varones sanos son muy bajos. Tiene 90% de especificidad con el cáncer de próstata y 100% de sensibilidad con la próstata en sí.

PTV: Volumen objetivo de la planificación (Planning Target Volume). Es el volumen que se debe intentar cubrir con la dosis prescrita. Se presenta como un agrandamiento del GTV en las dimensiones laterales, anterior, capital y caudal. Esta ampliación del volumen no se realiza en la dimensión posterior.

Radiación: En este trabajo hace referencia al efecto radiante de la radioterapia, esto es, radiación nuclear en dosis terapéuticas (no produce necrosis).

Rapid Strand: Presentación ofrecida en el mercado de semillas donde las mismas se encuentran unidas físicamente con los separadores.

Restart: Mecanismo utilizado por los GA para inyectar nueva información genética a los individuos de una población que consiste en reemplazar la generación actual por una nueva.

RT: Radioterapia. Tratamiento de las enfermedades mediante radiación. Existen 2 clases:

- Radioterapia externa: la radiación es aplicada desde fuera del organismo.
- Radioterapia intersticial: la radiación es aplicada desde dentro o cerca del volumen a tratar.

Radioterapia 3D: Radioterapia externa que emplea computadoras especiales para precisar exactamente la localización de la próstata (planificación virtual 3D). El paciente es ajustado en un molde plástico que reproduce el contorno del cuerpo que inmoviliza al paciente y que sirve para proporcionar más exactitud a la radioterapia.

RTU: Resección transuretral. Operación paliativa (es decir, sirve para calmar síntomas, no para curar) donde el urólogo extirpa parte de la próstata que se encuentra alrededor de la uretra.

Semilla: Se refiere a una fuente radiactiva implantada dentro o cerca del órgano o estructura a irradiar.

SA: Simulated Annealing. Metaheurística utilizada para resolver el problema de la Planificación Inversa en braquiterapia de próstata. El fundamento principal se asienta en el proceso de enfriamiento de un sistema físico, simulando los cambios energéticos en un sistema de partículas conforme decrece la temperatura hasta que converge a un estado estable.

SLFB: Sobrevida libre de falla bioquímica. Tiempo transcurrido desde el implante hasta que se registra una falla bioquímica en el paciente. Una falla bioquímica esta asociada con aumentos del PSA luego del tratamiento.

Solución no dominada: En un problema multi-objetivo se refiere a una solución cuya evaluación por los diferentes objetivos no es superada por ninguna otra solución del problema.

TAC: Tomografía Axial Computarizada. Es una exploración de rayos X que produce imágenes detalladas de cortes axiales del cuerpo. En lugar de obtener una imagen como la radiografía convencional, el TAC obtiene múltiples imágenes al rotar alrededor del cuerpo. Una computadora combina todas estas imágenes en una imagen final que representa un corte del cuerpo como si fuera una rodaja.

TCT: Telecobaltoterapia. Radioterapia externa en que la fuente de irradiación está a cierta distancia del paciente. En este tipo de tratamiento, que es el más común, los pacientes acuden diariamente de forma ambulatoria por un período de tiempo variable, dependiendo de la enfermedad que se esté tratando.

Template: Ver Grilla.

Tiempo de vida media: Indica el tiempo que transcurre hasta que la radiación emitida por un isótopo radiactivo se reduce a la mitad.

Transductor endorrectal: Sonda que se introduce por el recto que emite ondas de ultrasonido que producen ecos al chocar con la próstata. Estos ecos son captados de nuevo por la sonda y procesados por un ordenador para reproducir la imagen de la próstata en una pantalla de video.

TRUS: Ecografía transrectal (Transrectal Ultrasound). Ecografía obtenida utilizando un transductor endorrectal.

Ultrasonido: Vibración acústica cuya frecuencia está por encima del límite perceptible por el oído humano (aproximadamente 18 KHz). Los ultrasonidos son utilizados tanto en aplicaciones industriales (medición de distancias, caracterización interna de materiales) como en medicina (ver Ecografía).

Volumen: Abstracción comúnmente usada para referirse a órganos o regiones del cuerpo humano, por ejemplo, la próstata.

Volumen tratado: volumen objetivo del tratamiento de radioterapia.

XML: Extensible Markup Language.

11 Referencias

1. OMS. "Día mundial contra el cáncer: acción mundial para evitar 8 millones de muertes por cáncer de aquí a 2015". Comunicado de prensa OMS/6, Difusión N° 016/06 (03-02-2006).
2. Barrios E, Ronco AL, Fierro L, De Stéfani E, Vasallo JA. "Tendencias de la mortalidad por cáncer en Uruguay 1953-1997". Rev Med Uruguay; 18: 167-174 (2002).
3. Meyer RR, D'Souza WD, Ferris MC, Thomadsen BR. "MIP Models and BB Strategies in Brachytherapy Treatment Optimization". J Global Optimization; 25: 23-42 (2003).
4. Quarneti A, Clark O, Kaitazoff P, Suaya M, Glaussius A, Coscia G. "Braquiterapia con semillas de ^{125}I en el tratamiento del cáncer localizado de la próstata: experiencia en 39 pacientes en la R. O. del Uruguay". Investigación Clínica (2005).
5. Clark, Omar (comunicación personal).
6. U.S. National Institutes of Health. <http://www.nih.gov/> (2006).
7. Clark O, Quarneti A, Kaitazoff P, Suaya M, Coscia G. "Braquiterapia con ^{125}I en cáncer localizado de la Próstata". Presentación para Sociedad Uruguaya de Urología (29-10-2004).
8. Clark, Omar (material provisto).
9. American Prostate Alliance. <http://www.americanprostatealliance.com> (2005).
10. Lahey Clinic Foundation, Inc. <http://www.lahey.org> (2005).
11. Porter AT, Blasko JC, Grima PD, Reddy SM, Ragde H. "Brachytherapy for prostate cancer". CA Cancer J Clin; 45: 165-178 (1995).
12. International programme on chemical safety. "Environmental Health Criteria for Titanium". OMS (1982).
13. IsoRay Medical's. "Cesium-131 Brachytherapy Treatment Combined with External Beam Radiation Therapy for the First Time at the Arnold Palmer Prostate Center at Eisenhower Medical Center". Comunicado de prensa (22-11-2005).
14. Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver KA, Williamson JF, Meigooni AS. "Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43". Med. Phys.; 22: 209-234 (1995).
15. Lahanas M, Karouzakis K, Giannouli S, Mould RF, Baltas D. "Inverse Planning in Brachytherapy: Radium to High Dose Rate 192 Iridium Afterloading". Nowotwory Journal of Oncology (2004).
16. Cancela H, Ferreira G, Rodríguez P. Material suministrado en curso "Seminario: Elementos de Metaheurísticas". Departamento de Investigación Operativa, Instituto de Computación, Facultad de Ingeniería, UdelaR (2004).
17. Melián B, Moreno JA, Moreno JM. "Metaheurísticas: una visión global". Revista Iberoamericana de Inteligencia Artificial; 19: 7-28 (2003).
18. Blum C, Roli A. "Metaheuristics in Combinatorial Optimization: Overview and Conceptual Comparison". ACM Computing Surveys; 35,3: 268-308 (2003).
19. Kirkpatrick S, Gelatt CD, Vecchi MP. "Optimization by Simulated Annealing". Science; 220, 4598: 671-680 (1983).
20. Beaulieu L, Archambault L, Aubin S, Oral E, Taschereau R, Pouliot J. "The robustness of dose distributions to displacement and migration of ^{125}I permanent seed implants over a wide range of see number, activity and designs". Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 58,4: 1298-1308 (2004).

21. Redpath AT. "Automatic determination of needle and source positions for brachytherapy of the prostate using ^{125}I Iodine Rapid Strand". *Radiotherapy and Oncology*; 64: 215-227 (2002).
22. Nesmachnow S. "Algoritmos genéticos paralelos y su aplicación al diseño de redes de comunicaciones confiables". Tesis de Maestría en Informática, Instituto de Computación, Facultad de Ingeniería, Udelar (2004).
23. Whitley D. "A Genetic Algorithm Tutorial". *Journal of Statistic and Computing*; 4: 65-85 (1994).
24. Yang G, Reinstein LE, Pai S, Xu Z, Carroll DL. "A new genetic algorithm technique in optimization of permanent ^{125}I prostate implants". *Med. Phys.*; 25,12: 2308-2315 (1998).
25. Yu Y, Zhang JBY, Brasacchio RA, Okunieff PG, Rubens DJ, Strang JG, Soni A, Messing EM. "Automated treatment planning engine for prostate seed implant brachytherapy". *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 43,3: 647-652 (1999).
26. Zelefsky J, Yamada Y, Cohen G, Venkatraman ES, Fung AYC, Furhang E, Silvern D, Zaider M. "Postimplantation dosimetric analysis of permanent transperineal prostate implantation: improved dose distributions with an intraoperative computer-optimized conformal planning technique". *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 48,2: 601-608 (2000).
27. Nag S, Beyer D, Friedland J, Grimm P, Nath R. "American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer". *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 44,4: 789-799 (1999).
28. Lee EK, Gallagher RJ, Silvern D, Wuuk CS, Zaider M. "Treatment planning for brachytherapy: an integer programming model, two computational approaches and experiments with permanent prostate implant planning". *Phys. Med. Biol.*; 44: 145-165 (1999).
29. Thompson SA, Fung AYC, Zaider M. "Optimal needle arrangement for intraoperative planning in permanent I-125 prostate implants". *Phys. Med. Biol.*; 47: 209-215 (2002).
30. Silvern DA. "Automated OR prostate brachytherapy treatment planning using genetic optimization". PhD Thesis, Columbia University, New York (1998).
31. Thomadsen B, Rivard M, Butler W. "Brachytherapy Physics". Medical Physics Publishing Corporation, 2nd Illus edition. ISBN 1-930524-24-2, cap. 31 (31-10-2005).
32. Nag S, Bice W, Dewyngaert K, Prestidge B, Stock R, Yu Y. "The American Brachytherapy Society recommendations for permanent prostate brachytherapy postimplant dosimetric analysis". *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 46,1: 221-230 (2000).
33. D'Souza WD, Meyer RR. "Dose homogeneity as a function of source activity in optimized I-125 prostate implant treatment plans". *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 51,4: 1120-1130 (2001).
34. Yoo S, Kowalok ME, Thomadsen BR, Henderson DL. "Treatment planning for prostate brachytherapy using region of interest adjoint functions and a greedy heuristic". *Phys. Med. Biol.*; 48: 4077-4090 (2003).
35. Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson W, Saiful Huq M, Ibbott GS, Mitch MG, Nath R, Williamson JF. "Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations". *Med. Phys.*; 31,3: 633-674 (27-2-2004).
36. Podgorsak PB. "Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students". International Atomic Energy Agency, cap. 13 (2005).
37. Lawton C, Gillin M, Gomella LG, Grignon D, Lee WR. "A Phase II Trial of Transrectal Ultrasound-Guided Permanent Radioactive Implantation of the Prostate For Definitive

- Management of Localized Adenocarcinoma of the Prostate”. Radiation Therapy Oncology Group, RTOG 98-05 (2000).
38. Chen M., Townsend P. “Efficient and Consistent Algorithms for Determining the Containment of Points in Polygons and Polyhedra”. Eurographics Conference Proceedings; 423-437 (1987).
 39. Lorensen WE, Cline HE. “Marching cubes: a high resolution 3D surface construction algorithm”. Computer Graphics; 21,4: 163-169 (1987).
 40. Java SE 1.5.0. Sun Microsystems, Inc. <http://java.sun.com/javase> (2005).
 41. Eclipse SDK 3.1. The Eclipse Foundation. <http://www.eclipse.org> (2005).
 42. Commons Math. The Apache Software Foundation. <http://jakarta.apache.org/commons/math> (2005).
 43. XMLBeans. The Apache Software Foundation. <http://xmlbeans.apache.org> (2005).
 44. log4j. The Apache Software Foundation. <http://logging.apache.org/log4j> (2005).
 45. fastutil. Vigna S, Dipartimento di Scienze dell'Informazione, Università degli Studi di Milano. <http://fastutil.dsi.unimi.it> (2005).
 46. Relaxer 1.1b. Asami T. <http://www.relaxer.org> (2004).
 47. Win-BIP v1.0. Nuclemed SA. <http://www.nuclemed.com.ar>.
 48. Davies RM, O’Keefe RM, “Simulation Modelling with Pascal”, Prentice-Hall. ISBN 0-13-811571-0, caps. 5 y 8 (1989).
 49. Dahlquist G, Bjorck A, Anderson N. “Numerical Methods”. Prentice-Hall, cap. 5 (1974).

12 Anexo A: Resultados

En la versión impresa de este anexo se presentan las curvas de isodosis y DVH de un solo paciente (paciente 6) para reducir la extensión del documento. La versión digital del mismo contiene los datos para todos los pacientes.

12.1 General

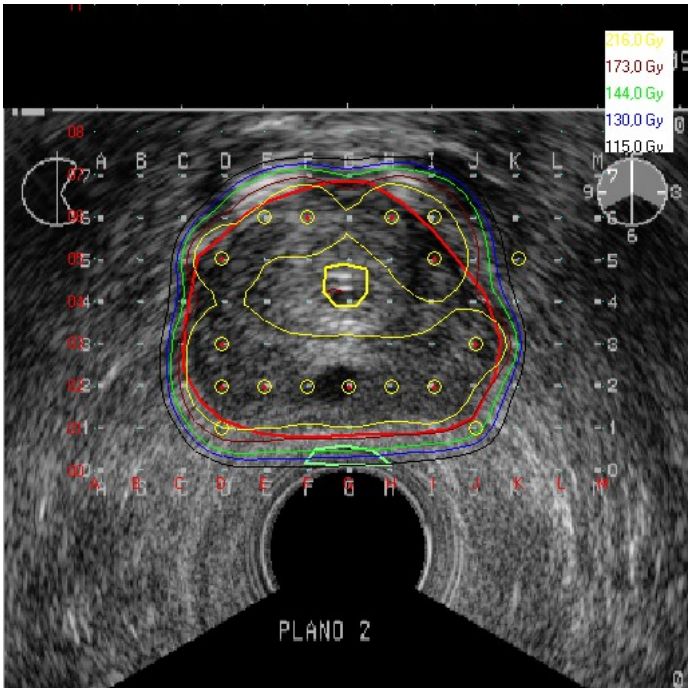
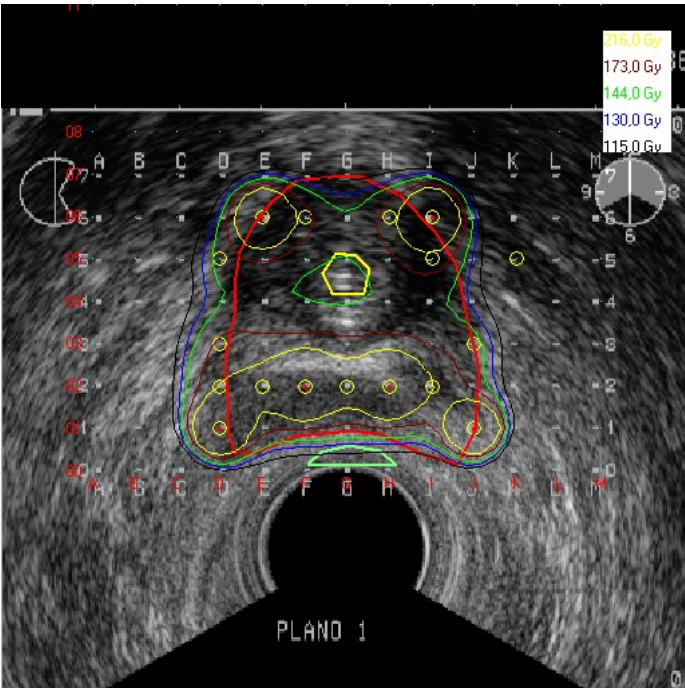
Distintas medidas de la próstata para cada caso clínico

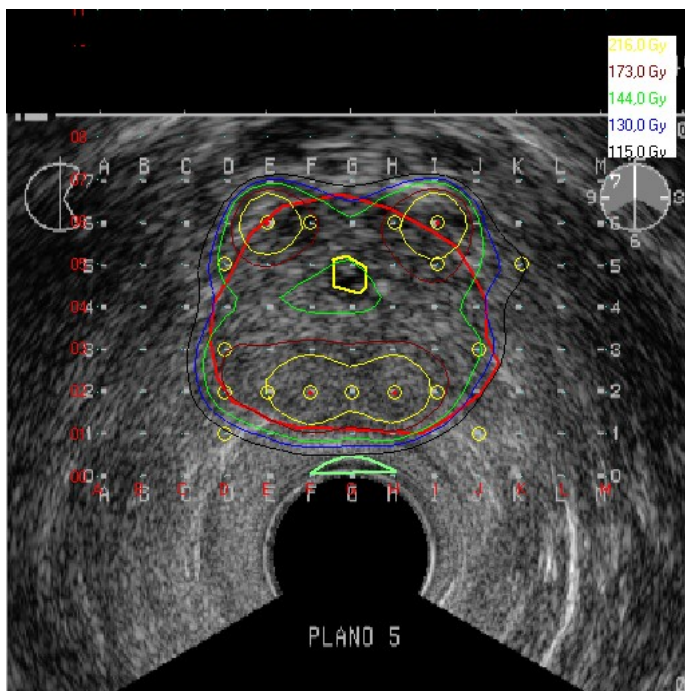
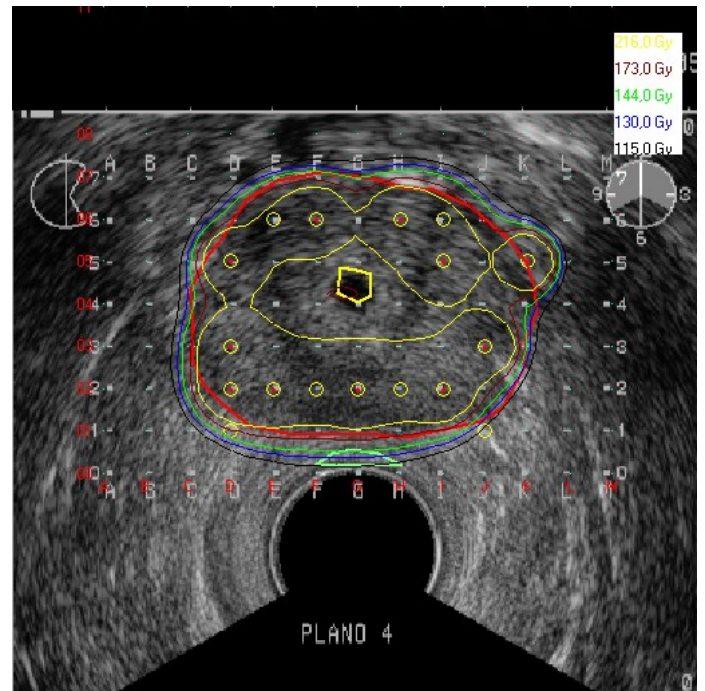
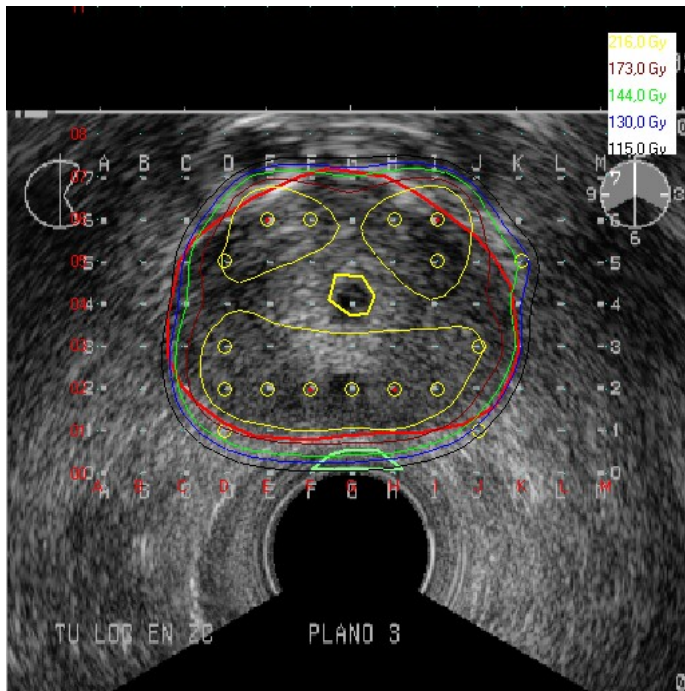
medida\prueba	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
volumen aprox.	22,59	35,94	30,38	26,53	51,35	19,14	45,74	19,37	29,75	21,05	19,63
cortes	7	7	7	9	9	5	8	5	5	5	7
bits	52	66	59	54	78	52	86	45	73	55	40

12.2 Planificaciones manuales

12.2.1 Curvas de isodosis para cada paciente

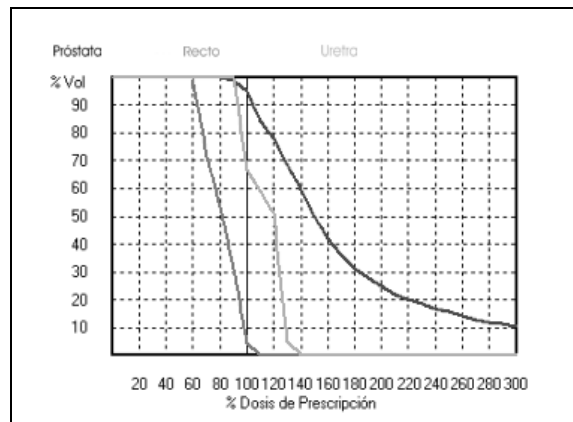
Paciente 6





12.2.2 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente

Paciente 6



12.3 Algoritmo I

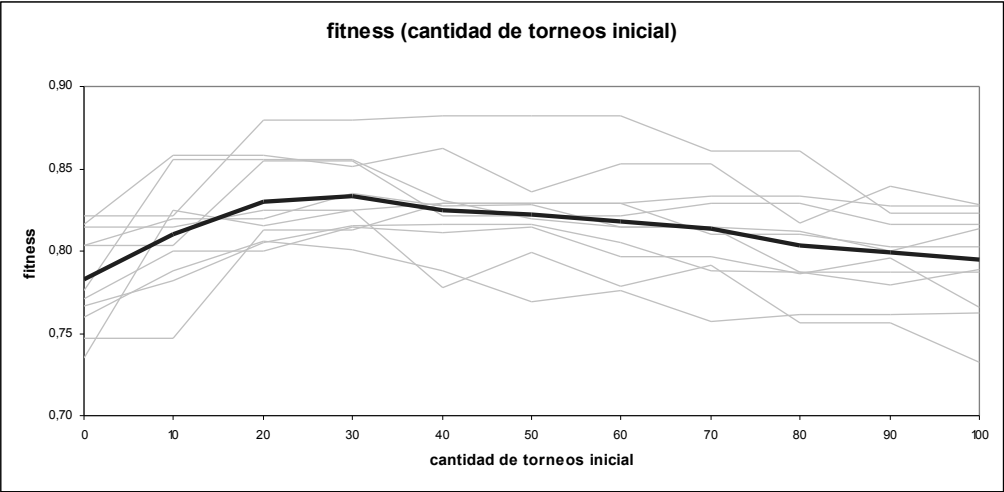
12.3.1 Ajuste de parámetros

12.3.1.1 Parámetro: cantidad de torneos inicial

Fitness de los valores del parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I

valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
0	0,7707	0,7765	0,8030	0,7671	0,7602	0,8217	0,7348	0,8037	0,8142	0,7467	0,8160	0,7854
10	0,8000	0,8556	0,8194	0,7819	0,7880	0,8217	0,8247	0,8037	0,8142	0,7467	0,8585	0,8104
20	0,8000	0,8556	0,8194	0,8055	0,8057	0,8796	0,8157	0,8545	0,8246	0,8127	0,8585	0,8302
30	0,8144	0,8560	0,8352	0,8154	0,8006	0,8796	0,8246	0,8545	0,8246	0,8127	0,8510	0,8335
40	0,8115	0,8307	0,8273	0,8164	0,7884	0,8821	0,7778	0,8214	0,8288	0,8287	0,8628	0,8251
50	0,8145	0,8198	0,8280	0,8162	0,7689	0,8821	0,7991	0,8214	0,8288	0,8287	0,8362	0,8222
60	0,7962	0,8145	0,8148	0,8047	0,7762	0,8821	0,7787	0,8214	0,8288	0,8287	0,8529	0,8181
70	0,7962	0,8145	0,8148	0,7883	0,7576	0,8606	0,7918	0,8291	0,8331	0,8099	0,8529	0,8135
80	0,7861	0,7873	0,8123	0,7876	0,7617	0,8606	0,7565	0,8291	0,8331	0,8099	0,8168	0,8037
90	0,7957	0,7794	0,7999	0,7872	0,7619	0,8228	0,7560	0,8166	0,8272	0,8026	0,8397	0,7990
100	0,7656	0,7887	0,8139	0,7869	0,7621	0,8228	0,7328	0,8166	0,8272	0,8026	0,8282	0,7952

Fitness de los valores del parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I



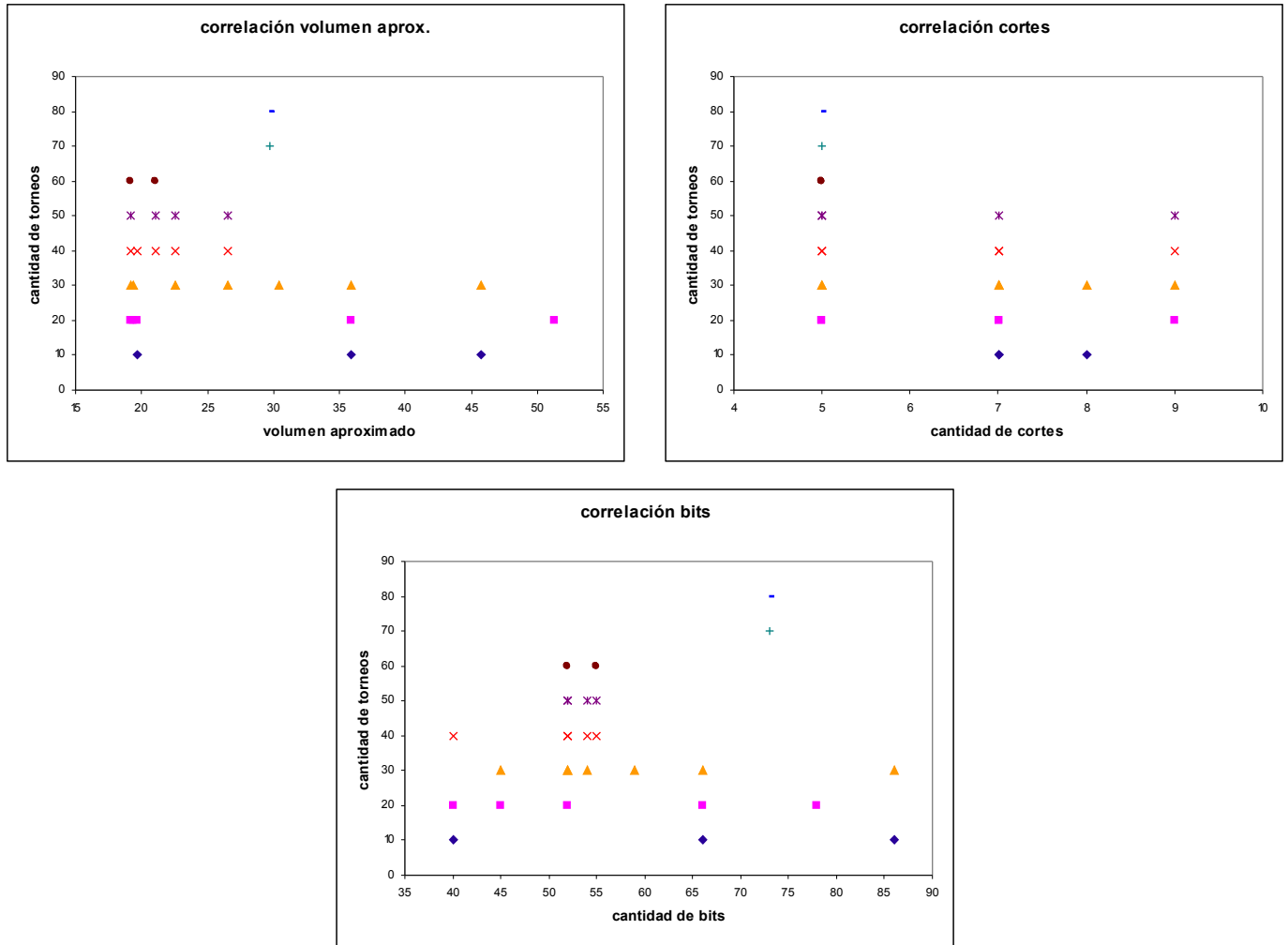
Umbrales considerados para el parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
umbral (0.5%)	0,00407	0,00428	0,00418	0,00408	0,00403	0,00441	0,00412	0,00427	0,00417	0,00414	0,00431

Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	10					10				10
	20			20	20		20			20
30	30	30	30		30	30	30			
40			40		40				40	40
50			50		50				50	
					60				60	
								70		
								80		

Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro cantidad de torneos inicial y las distintas medidas de la próstata considerados en el Algoritmo I



Diferencia entre el fitness de cada valor y el mejor fitness para cada caso clínico, para el parámetro cantidad de torneos inicial en el ajuste del Algoritmo I

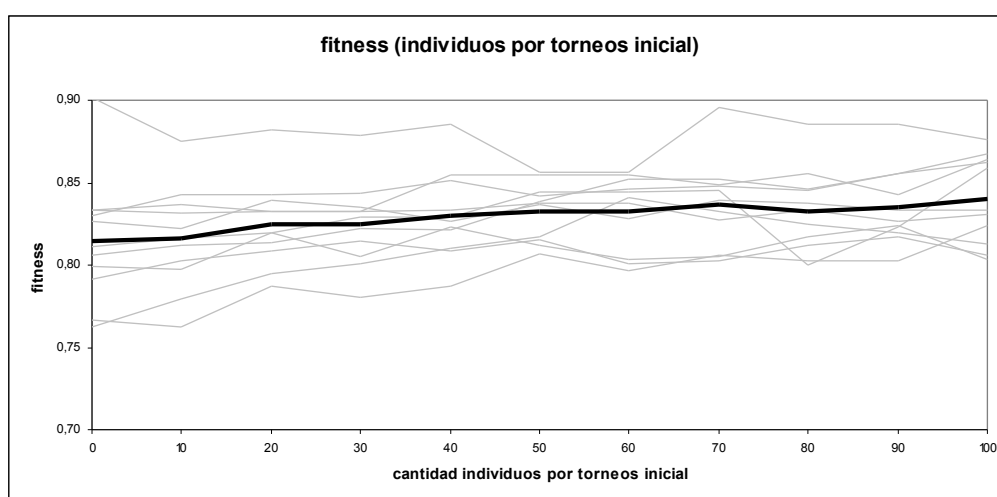
valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	prom.	dist.	max.
0	0,0438	0,0795	0,0322	0,0493	0,8057	0,0604	0,0899	0,0507	0,0189	0,0821	0,0468	0,1236	0,8273	0,8057
10	0,0145	0,0004	0,0158	0,0345	0,0177	0,0604	0	0,0507	0,0189	0,0821	0,0043	0,0272	0,1237	0,0821
20	0,0145	0,0004	0,0158	0,0109	0	0,0025	0,0090	0	0,0085	0,0161	0,0043	0,0074	0,0318	0,0161
30	0,0001	0	0	0,0009	0,0052	0,0025	0,0001	0	0,0085	0,0161	0,0118	0,0041	0,0224	0,0161
40	0,0029	0,0253	0,0079	0	0,0173	0	0,0469	0,0331	0,0043	0	0	0,0125	0,0658	0,0469
50	0	0,0362	0,0072	0,0001	0,0368	0	0,0256	0,0331	0,0043	0	0,0266	0,0155	0,0721	0,0368
60	0,0183	0,0415	0,0204	0,0116	0,0295	0	0,0460	0,0331	0,0043	0	0,0099	0,0195	0,0825	0,0460
70	0,0183	0,0415	0,0204	0,0281	0,0481	0,0215	0,0329	0,0254	0	0,0189	0,0099	0,0241	0,0907	0,0481
80	0,0284	0,0687	0,0229	0,0288	0,0441	0,0215	0,0682	0,0254	0	0,0189	0,0460	0,0339	0,1306	0,0687
90	0,0187	0,0766	0,0353	0,0291	0,0439	0,0593	0,0687	0,0378	0,0059	0,0262	0,0231	0,0386	0,1454	0,0766
100	0,0489	0,0673	0,0213	0,0295	0,0436	0,0593	0,0919	0,0378	0,0059	0,0262	0,0346	0,0424	0,1595	0,0919

12.3.1.2 Parámetro: individuos por torneo inicial

Fitness de los valores del parámetro individuos por torneo inicial en el ajuste del Algoritmo I

valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
0	0,7917	0,8061	0,8263	0,8109	0,7666	0,9019	0,7625	0,8330	0,8331	0,7988	0,8303	0,8147
10	0,8030	0,8120	0,8224	0,8164	0,7624	0,8754	0,7795	0,8365	0,8314	0,7978	0,8431	0,8164
20	0,8087	0,8133	0,8392	0,8197	0,7873	0,8821	0,7951	0,8325	0,8326	0,8198	0,8428	0,8248
30	0,8145	0,8221	0,8352	0,8048	0,7806	0,8783	0,8004	0,8323	0,8327	0,8289	0,8438	0,8249
40	0,8084	0,8217	0,8264	0,8227	0,7872	0,8854	0,8103	0,8545	0,8332	0,8287	0,8515	0,8300
50	0,8151	0,8383	0,8370	0,8117	0,8068	0,8562	0,8172	0,8551	0,8374	0,8443	0,8417	0,8328
60	0,8009	0,8518	0,8279	0,8030	0,7967	0,8562	0,8406	0,8551	0,8374	0,8443	0,8458	0,8327
70	0,8029	0,8524	0,8395	0,8049	0,8057	0,8955	0,8327	0,8484	0,8273	0,8453	0,8480	0,8366
80	0,8119	0,8462	0,8376	0,8167	0,8025	0,8853	0,8247	0,8557	0,8332	0,8001	0,8450	0,8326
90	0,8170	0,8560	0,8331	0,8243	0,8030	0,8852	0,8201	0,8423	0,8269	0,8229	0,8557	0,8351
100	0,8060	0,8672	0,8331	0,8036	0,8237	0,8764	0,8128	0,8641	0,8306	0,8590	0,8628	0,8399

Fitness de los valores del parámetro individuos por torneo inicial en el ajuste del Algoritmo I



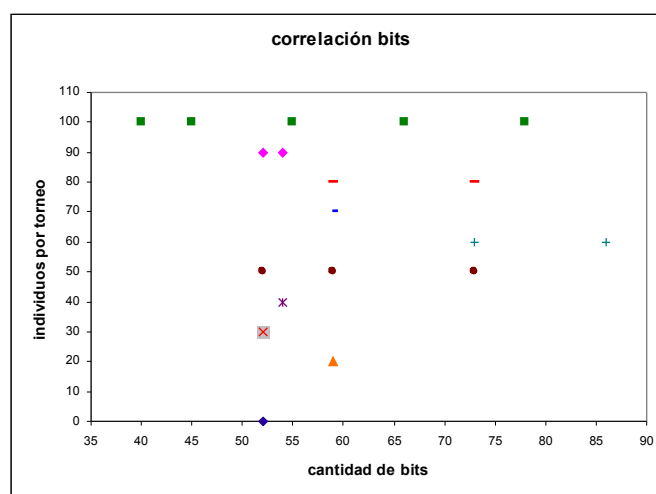
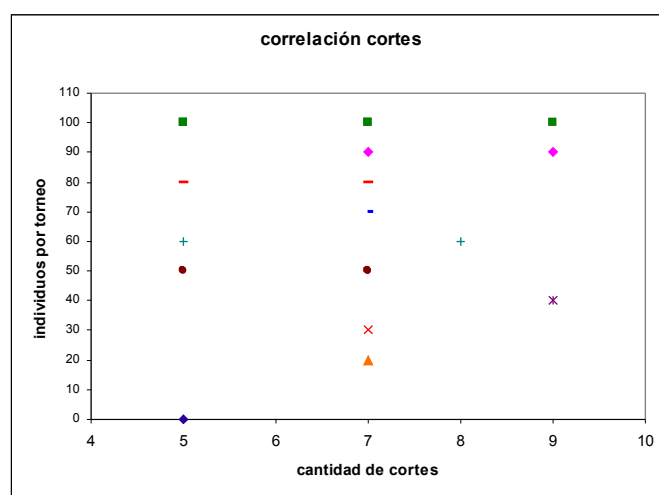
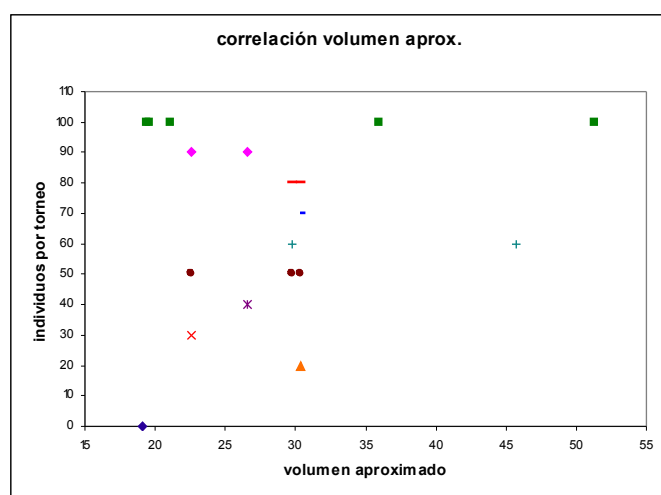
Umbral considerado para el parámetro individuos por torneo inicial en el ajuste del Algoritmo I

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
umbral (0.5%)	0,00409	0,00434	0,00420	0,00412	0,00412	0,00451	0,00420	0,00432	0,00419	0,00429	0,00431

Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro individuos por torneo inicial en el ajuste del Algoritmo I

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
					0					
		20								
30										
			40							
50		50						50		
						60		60		
		70								
		80						80		
90			90							
	100			100			100		100	100

Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro individuos por torneo inicial y las distintas medidas de la próstata considerados en el Algoritmo I



Diferencia entre el fitness de cada valor y el mejor fitness para cada caso clínico, para el parámetro individuos por torneo inicial en el ajuste del Algoritmo I

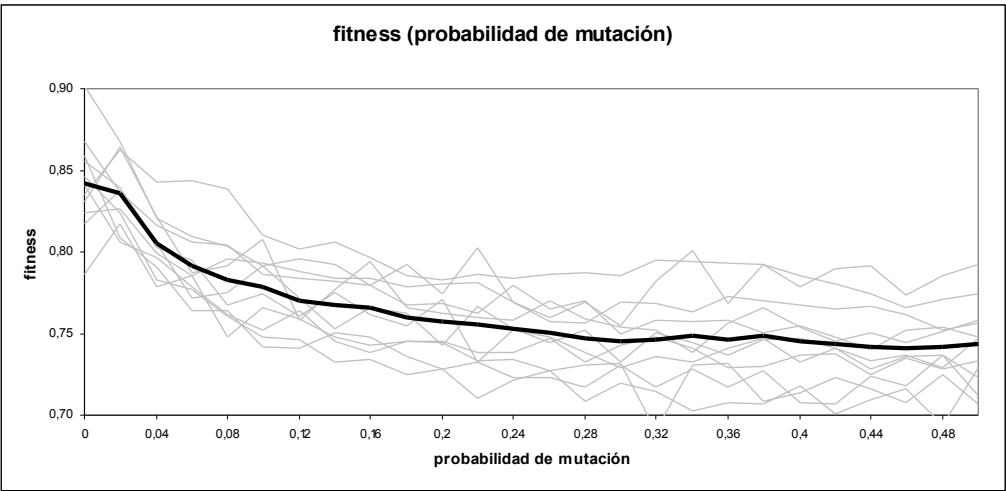
valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	prom.	dist.	max.
0	0,0253	0,0611	0,0131	0,0134	0,0571	0	0,0781	0,0310	0,0043	0,0602	0,0325	0,0342	0,1405	0,0781
10	0,0141	0,0553	0,0170	0,0079	0,0613	0,0265	0,0612	0,0276	0,0059	0,0612	0,0197	0,0325	0,1294	0,0613
20	0,0083	0,0539	0,0003	0,0046	0,0364	0,0198	0,0456	0,0316	0,0048	0,0392	0,0200	0,0240	0,0987	0,0539
30	0,0026	0,0452	0,0043	0,0195	0,0431	0,0236	0,0402	0,0318	0,0047	0,0301	0,0190	0,0240	0,0937	0,0452
40	0,0087	0,0456	0,0131	0,0016	0,0365	0,0165	0,0303	0,0096	0,0042	0,0302	0,0113	0,0189	0,0775	0,0456
50	0,0019	0,0289	0,0024	0,0126	0,0169	0,0458	0,0235	0,0090	0	0,0147	0,0211	0,0161	0,0684	0,0458
60	0,0162	0,0154	0,0116	0,0212	0,0270	0,0458	0	0,0090	0	0,0147	0,0170	0,0162	0,0670	0,0458
70	0,0141	0,0149	0	0,0194	0,0180	0,0064	0,0080	0,0156	0,0100	0,0137	0,0148	0,0123	0,0444	0,0194
80	0,0051	0,0210	0,0019	0,0076	0,0212	0,0167	0,0159	0,0084	0,0041	0,0588	0,0178	0,0162	0,0733	0,0588
90	0	0,0113	0,0064	0	0,0208	0,0167	0,0206	0,0217	0,0105	0,0361	0,0071	0,0137	0,0569	0,0361
100	0,0110	0	0,0064	0,0207	0	0,0255	0,0279	0	0,0068	0	0	0,0089	0,0455	0,0279

12.3.1.3 Parámetro: probabilidad de mutación

Fitness de los valores del parámetro probabilidad de mutación en el ajuste del Algoritmo I

valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
0	0,7859	0,8672	0,8551	0,8243	0,8460	0,9019	0,8406	0,8310	0,8171	0,8590	0,8353	0,8421
0,02	0,8170	0,8369	0,8395	0,8268	0,8237	0,8676	0,8064	0,8641	0,8374	0,8087	0,8628	0,8355
0,04	0,7786	0,8166	0,8053	0,7989	0,7831	0,8209	0,7970	0,8215	0,8026	0,7908	0,8428	0,8053
0,06	0,7851	0,8057	0,7714	0,7854	0,7771	0,8090	0,7788	0,7876	0,7945	0,7643	0,8439	0,7912
0,08	0,7479	0,8043	0,7753	0,7960	0,7606	0,8038	0,7612	0,7917	0,7676	0,7640	0,8383	0,7828
0,1	0,7659	0,7866	0,7917	0,7929	0,7477	0,7917	0,7525	0,8073	0,7746	0,7415	0,8104	0,7784
0,12	0,7594	0,7837	0,7719	0,7882	0,7464	0,7961	0,7641	0,7583	0,7607	0,7411	0,8013	0,7701
0,14	0,7481	0,7817	0,7534	0,7834	0,7324	0,7921	0,7454	0,7773	0,7753	0,7503	0,8064	0,7678
0,16	0,7426	0,7795	0,7658	0,7839	0,7345	0,7792	0,7383	0,7940	0,7615	0,7480	0,7966	0,7658
0,18	0,7452	0,7673	0,7620	0,7789	0,7251	0,7923	0,7454	0,7661	0,7543	0,7360	0,7855	0,7598
0,2	0,7452	0,7681	0,7430	0,7801	0,7279	0,7747	0,7444	0,7622	0,7711	0,7282	0,7831	0,7571
0,22	0,7386	0,7628	0,7663	0,7814	0,7103	0,8026	0,7336	0,7594	0,7327	0,7326	0,7863	0,7551
0,24	0,7384	0,7795	0,7533	0,7690	0,7214	0,7694	0,7343	0,7580	0,7524	0,7233	0,7841	0,7530
0,26	0,7473	0,7647	0,7442	0,7569	0,7274	0,7597	0,7275	0,7698	0,7482	0,7234	0,7868	0,7505
0,28	0,7322	0,7702	0,7520	0,7564	0,7088	0,7692	0,7306	0,7590	0,7381	0,7173	0,7870	0,7474
0,3	0,7423	0,7500	0,7329	0,7691	0,7196	0,7546	0,7316	0,7536	0,7289	0,7312	0,7852	0,7454
0,32	0,7475	0,7581	0,7504	0,7687	0,7143	0,7822	0,6908	0,7522	0,7357	0,7168	0,7950	0,7465
0,34	0,7406	0,7576	0,7446	0,7634	0,7030	0,8007	0,7308	0,7384	0,7328	0,7284	0,7941	0,7486
0,36	0,7291	0,7582	0,7370	0,7723	0,7079	0,7686	0,7316	0,7560	0,7406	0,7171	0,7935	0,7465
0,38	0,7298	0,7506	0,7458	0,7700	0,7069	0,7921	0,7089	0,7662	0,7469	0,7273	0,7926	0,7488
0,4	0,7368	0,7545	0,7468	0,7673	0,7182	0,7856	0,7134	0,7537	0,7322	0,7081	0,7783	0,7450
0,42	0,7377	0,7478	0,7414	0,7652	0,7013	0,7805	0,7228	0,7451	0,7412	0,7070	0,7893	0,7436
0,44	0,7250	0,7403	0,7335	0,7666	0,7096	0,7747	0,7162	0,7503	0,7283	0,7235	0,7916	0,7418
0,46	0,7348	0,7523	0,7366	0,7616	0,7160	0,7662	0,7076	0,7441	0,7362	0,7183	0,7736	0,7407
0,48	0,7280	0,7539	0,7292	0,7518	0,6944	0,7706	0,7252	0,7509	0,7370	0,7369	0,7854	0,7421
0,5	0,7332	0,7481	0,7471	0,7562	0,7288	0,7743	0,7068	0,7578	0,7230	0,7120	0,7919	0,7436

Fitness de los valores del parámetro probabilidad de mutación en el ajuste del Algoritmo I



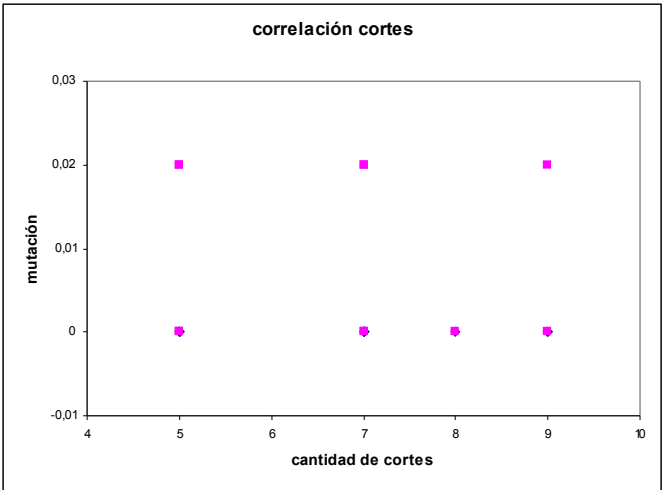
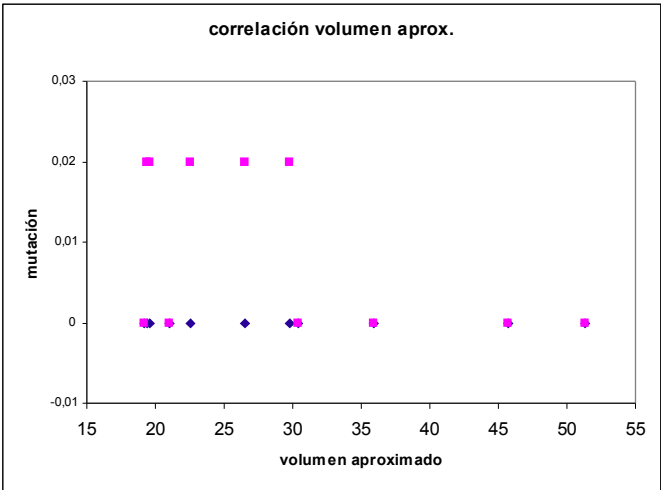
Umrales considerados para el parámetro probabilidad de mutación en el ajuste del Algoritmo I

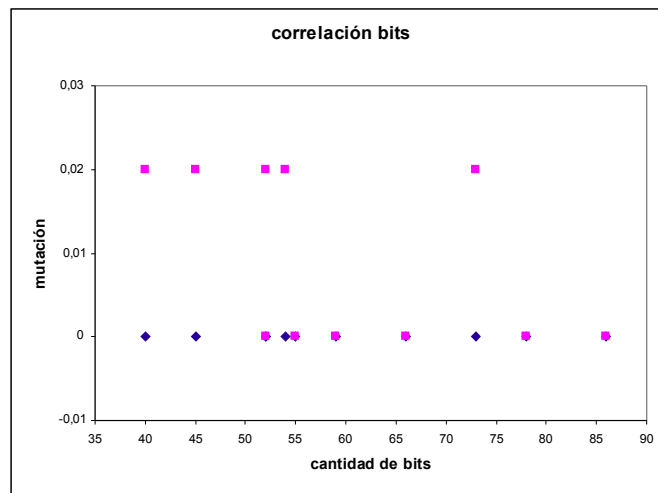
Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
umbral (0.5%)	0,00409	0,00434	0,00428	0,00413	0,00423	0,00451	0,00420	0,00432	0,00419	0,00429	0,00431

Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro probabilidad de mutación en el ajuste del Algoritmo I

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	0	0	0	0	0	0			0	
0,02			0,02				0,02	0,02		0,02

Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro probabilidad de mutación y las distintas medidas de la próstata considerados en el Algoritmo I





Diferencia entre el fitness de cada valor y el mejor fitness para cada caso clínico, para el parámetro probabilidad de mutación en el ajuste del Algoritmo I

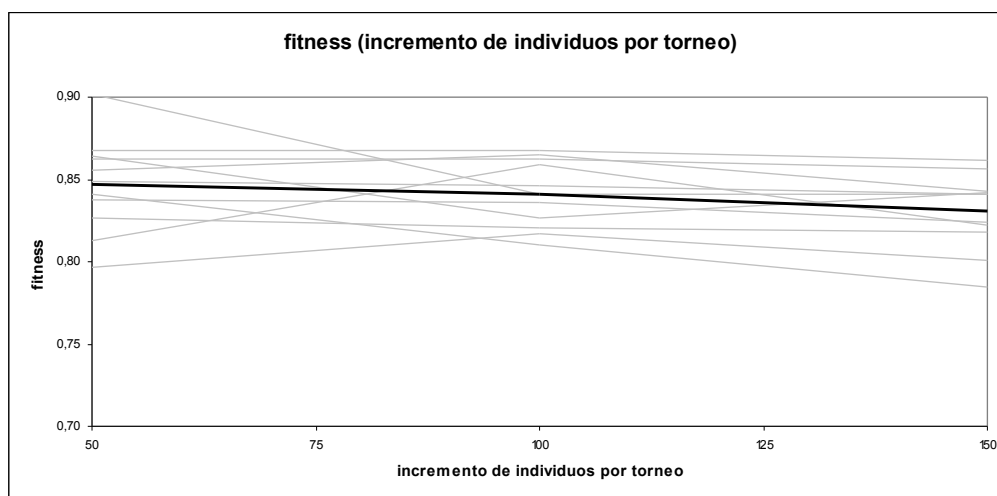
valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	dist.	max.
0	0,0311	0	0	0,0025	0	0	0	0,0331	0,0202	0	0,0275	0,0104	0,0569	0,0331
0,02	0	0,0303	0,0157	0	0,0223	0,0343	0,0343	0	0	0,0502	0	0,0170	0,0809	0,0502
0,04	0,0384	0,0507	0,0499	0,0279	0,0629	0,0810	0,0436	0,0426	0,0348	0,0681	0,0200	0,0473	0,1667	0,0810
0,06	0,0319	0,0615	0,0838	0,0414	0,0690	0,0929	0,0618	0,0765	0,0429	0,0947	0,0189	0,0614	0,2185	0,0947
0,08	0,0691	0,0629	0,0799	0,0308	0,0854	0,0981	0,0794	0,0723	0,0698	0,0950	0,0245	0,0698	0,2429	0,0981
0,1	0,0512	0,0807	0,0635	0,0339	0,0983	0,1102	0,0881	0,0568	0,0628	0,1175	0,0524	0,0741	0,2600	0,1175
0,12	0,0576	0,0836	0,0832	0,0386	0,0996	0,1058	0,0765	0,1058	0,0767	0,1179	0,0615	0,0824	0,2836	0,1179
0,14	0,0689	0,0856	0,1017	0,0434	0,1136	0,1098	0,0953	0,0868	0,0621	0,1087	0,0564	0,0847	0,2910	0,1136
0,16	0,0744	0,0878	0,0893	0,0429	0,1116	0,1227	0,1024	0,0701	0,0759	0,1109	0,0662	0,0867	0,2973	0,1227
0,18	0,0718	0,1000	0,0932	0,0479	0,1210	0,1096	0,0952	0,0980	0,0830	0,1229	0,0773	0,0927	0,3153	0,1229
0,2	0,0718	0,0991	0,1121	0,0467	0,1181	0,1272	0,0962	0,1019	0,0663	0,1308	0,0797	0,0954	0,3276	0,1308
0,22	0,0784	0,1044	0,0889	0,0454	0,1358	0,0993	0,1071	0,1046	0,1046	0,1264	0,0765	0,0974	0,3324	0,1358
0,24	0,0786	0,0878	0,1019	0,0578	0,1247	0,1326	0,1064	0,1061	0,0849	0,1357	0,0787	0,0995	0,3393	0,1357
0,26	0,0698	0,1026	0,1109	0,0699	0,1186	0,1422	0,1132	0,0943	0,0891	0,1355	0,0761	0,1020	0,3474	0,1422
0,28	0,0848	0,0970	0,1032	0,0703	0,1372	0,1327	0,1101	0,1051	0,0993	0,1417	0,0758	0,1052	0,3570	0,1417
0,3	0,0747	0,1173	0,1223	0,0577	0,1264	0,1473	0,1090	0,1105	0,1084	0,1278	0,0777	0,1072	0,3654	0,1473
0,32	0,0695	0,1092	0,1047	0,0581	0,1317	0,1197	0,1498	0,1118	0,1017	0,1422	0,0678	0,1060	0,3645	0,1498
0,34	0,0764	0,1096	0,1106	0,0634	0,1431	0,1012	0,1099	0,1256	0,1046	0,1305	0,0687	0,1040	0,3541	0,1431
0,36	0,0879	0,1090	0,1182	0,0545	0,1381	0,1334	0,1090	0,1081	0,0967	0,1419	0,0693	0,1060	0,3623	0,1419
0,38	0,0872	0,1167	0,1093	0,0568	0,1391	0,1099	0,1318	0,0979	0,0904	0,1317	0,0702	0,1037	0,3538	0,1391
0,4	0,0802	0,1128	0,1083	0,0595	0,1278	0,1163	0,1273	0,1104	0,1052	0,1509	0,0845	0,1076	0,3656	0,1509
0,42	0,0793	0,1194	0,1138	0,0616	0,1448	0,1214	0,1178	0,1190	0,0961	0,1520	0,0735	0,1090	0,3725	0,1520
0,44	0,0920	0,1270	0,1216	0,0601	0,1364	0,1273	0,1245	0,1138	0,1090	0,1355	0,0712	0,1108	0,3762	0,1364
0,46	0,0822	0,1149	0,1185	0,0652	0,1300	0,1358	0,1330	0,1200	0,1012	0,1407	0,0892	0,1119	0,3790	0,1407
0,48	0,0890	0,1133	0,1260	0,0750	0,1516	0,1314	0,1155	0,1131	0,1004	0,1221	0,0774	0,1104	0,3736	0,1516
0,5	0,0839	0,1191	0,1081	0,0706	0,1173	0,1276	0,1338	0,1063	0,1144	0,1470	0,0709	0,1090	0,3699	0,1470

12.3.1.4 Parámetro: generaciones para incremento de individuos por torneo

Fitness de los valores del parámetro generaciones para incremento de individuos por torneo en el ajuste del Algoritmo I

valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
50	0,7968	0,8672	0,8551	0,8268	0,8489	0,9019	0,8406	0,8641	0,8374	0,8132	0,8628	0,8468
100	0,8170	0,8672	0,8652	0,8201	0,8460	0,8413	0,8102	0,8268	0,8357	0,8590	0,8628	0,8410
150	0,8012	0,8612	0,8428	0,8183	0,8409	0,8411	0,7847	0,8420	0,8239	0,8223	0,8567	0,8305

Fitness de los valores del parámetro generaciones para incremento de individuos por torneo en el ajuste del Algoritmo



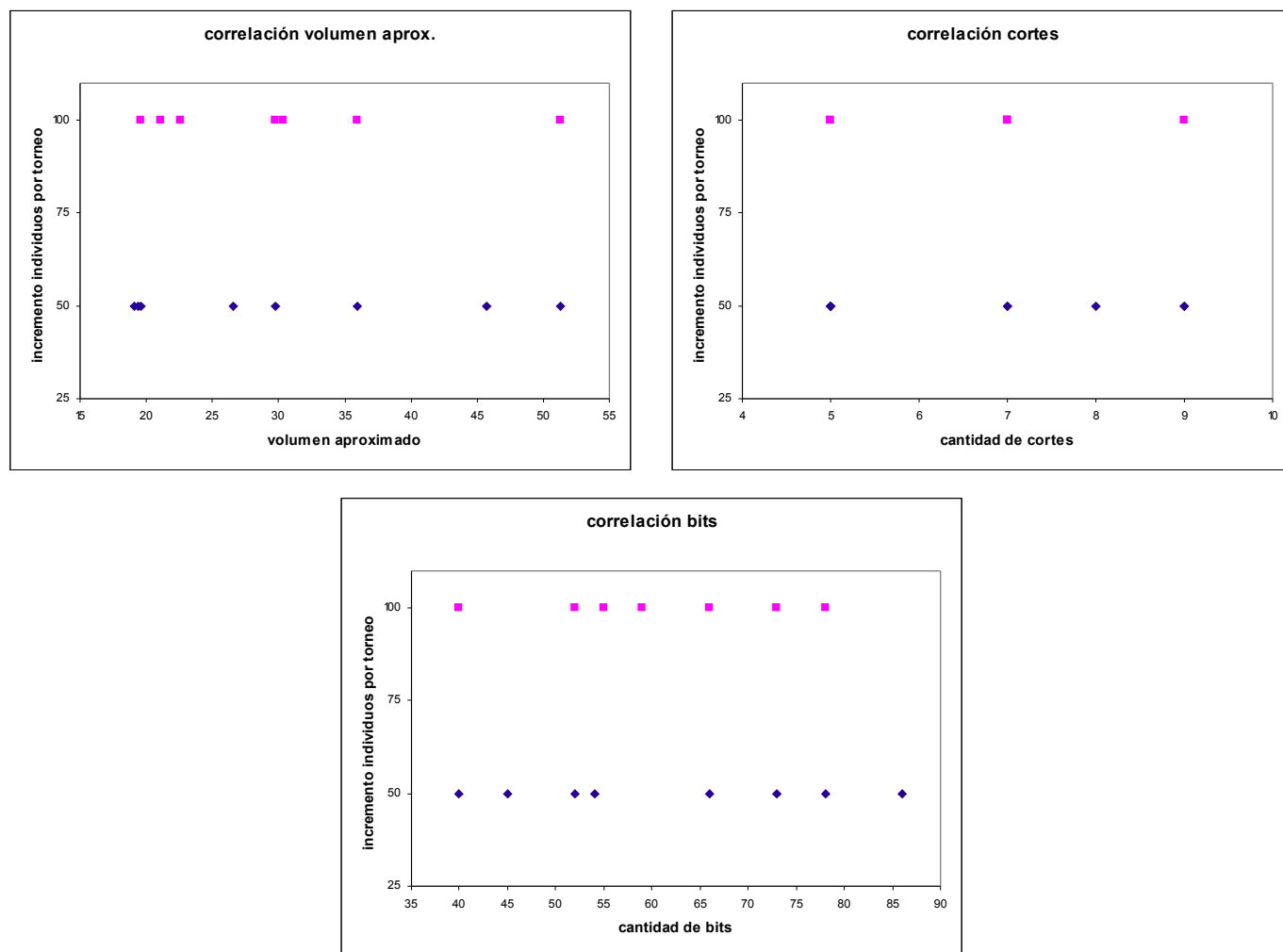
Umbral considerado para el parámetro generaciones para incremento de individuos por torneo en el ajuste del Algoritmo I

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
umbral (0.5%)	0,00409	0,00434	0,00433	0,00413	0,00424	0,00451	0,00420	0,00432	0,00419	0,00429	0,00431

Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro generaciones para incremento de individuos por torneo en el ajuste del Algoritmo I

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	50		50	50	50	50	50	50		50
100	100	100		100				100	100	100

Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro generaciones para incremento de individuos por torneo y las distintas medidas de la próstata considerados en el Algoritmo I



Diferencia entre el fitness de cada valor y el mejor fitness para cada caso clínico, para el parámetro generaciones para incremento de individuos por torneo en el ajuste del Algoritmo I

valor\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	prom.	dist.	max.
50	0,0203	0	0,0100	0	0	0	0	0	0	0,0458	0	0,0069	0,0511	0,0458
100	0	0	0	0,0067	0,0029	0,0606	0,0304	0,0373	0,0017	0	0	0,0127	0,0778	0,0606
150	0,0158	0,0060	0,0224	0,0085	0,0080	0,0608	0,0560	0,0220	0,0134	0,0367	0,0061	0,0233	0,0990	0,0608

12.3.1.5 Parámetros seleccionados

Comparación entre diferentes juegos de valores seleccionados para el Algoritmo I. Se compara juegos de parámetros seleccionados con mutación 0 y 0,01 con los mejores de cada caso clínico y entre sí

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	max
mejor fitness	0,8170	0,8672	0,865 ₂	0,8268	0,8489	0,9019	0,8406	0,8641	0,8374	0,8590	0,8628	0,8537	0,9019
param. sel. mut 0	0,7931	0,8672	0,856 ₈	0,8074	0,8000	0,8764	0,8297	0,8310	0,8346	0,8256	0,8508	0,8339	0,8764
param. sel. mut 0,01	0,8231	0,8503	0,842 ₇	0,8243	0,8165	0,8795	0,8355	0,8510	0,8409	0,8301	0,8622	0,8415	0,8795
% diff mut. 0	2,9226	0	0,966 ₅	2,3461	5,7571	2,8320	1,3009	3,8304	0,3322	3,8912	1,3927	2,3247	5,7571
% diff mut. 0,01	-0,7504	1,9575	2,601 ₈	0,3054	3,8172	2,4809	0,6103	1,5102	-0,4206	3,3666	0,0653	1,4131	3,8172
% diff 0 - 0,01	-3,7836	1,9575	1,651 ₃	-2,0897	-2,0584	-0,3614	-0,6997	-2,4126	-0,7552	-0,5458	-1,3461	-0,9494	1,9575

12.3.2 Evaluación de soluciones

Indicadores de calidad de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
V₈₀	92,25	89,69	87,49	93,29	87,77	97,00	90,16	86,95	95,88	92,67	90,09	91,21
V₉₀	86,20	85,01	80,42	88,26	79,85	91,08	83,19	79,70	89,18	87,01	83,69	84,87
V₁₀₀	78,04	77,95	71,41	80,07	70,17	80,61	73,94	71,87	77,91	79,74	76,13	76,17
V₁₅₀	43,06	43,31	35,03	42,82	40,70	43,03	40,12	41,52	37,50	43,21	37,06	40,67
V₂₀₀	23,29	22,75	18,94	24,72	25,97	25,23	25,84	21,40	20,16	23,13	18,46	22,72
D₈₀	97,66	97,22	90,08	100,07	89,41	100,73	93,20	89,30	98,15	99,57	94,79	95,47
D₉₀	84,01	79,25	76,24	86,62	76,85	90,61	80,08	74,82	88,60	84,91	80,09	82,01
D₁₀₀	48,57	37,38	42,63	51,89	40,60	55,94	46,22	41,70	58,48	52,75	48,24	47,67
DNR	0,55	0,56	0,49	0,53	0,58	0,53	0,54	0,58	0,48	0,54	0,49	0,53
D_{10,U}	114,54	109,51	110,78	112,47	103,33	113,99	115,98	111,54	110,58	119,02	112,73	112,22
Dmax. U (%)	120,90	114,29	119,90	122,66	113,81	117,73	124,67	119,33	121,74	122,22	128,72	120,54
Dprom. U (%)	100,91	93,99	98,22	94,31	88,58	100,60	101,83	99,89	99,40	107,94	98,25	98,53
Dmax. R (%)	76,63	83,08	92,16	90,84	107,40	78,05	94,85	97,04	97,85	77,59	94,86	90,03
Dprom. R (%)	59,33	58,22	60,49	62,07	63,40	58,05	57,01	55,58	59,75	55,43	58,56	58,90

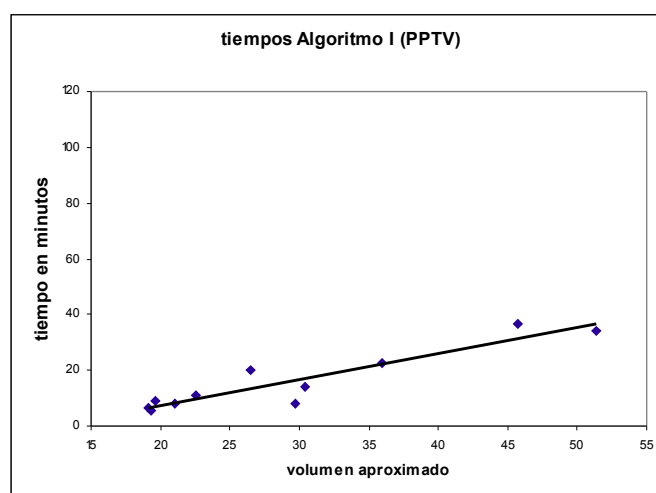
Cantidad de agujas de las planificaciones de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I y en planificaciones manuales

agujas\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	min.	máx.	sem./aguja
Algoritmo I	28	36	26	24	36	27	43	21	38	29	21	29,91	21	43	1,42
Planificaciones manuales	20	16	18	21	19	17	22	15	15	14	18	17,73	14	22	2,49
% diff	40	125	44,4	14,3	89,5	58,8	95,5	40	153,3	107,1	16,67	71,32	14,3	153,3	-

12.3.2.1 Tiempos Algoritmo I (PPTV)

Tiempos de ejecución de una corrida del Algoritmo I utilizando los parámetros seleccionados

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	varianza
Tiempo (min)	11,26	22,69	14,23	20,26	34,30	6,30	36,80	5,49	8,08	8,08	9,09	16,05	123,38
volumen aprox.	22,59	35,94	30,38	26,53	51,35	19,14	45,74	19,37	29,75	21,05	19,63	-	-

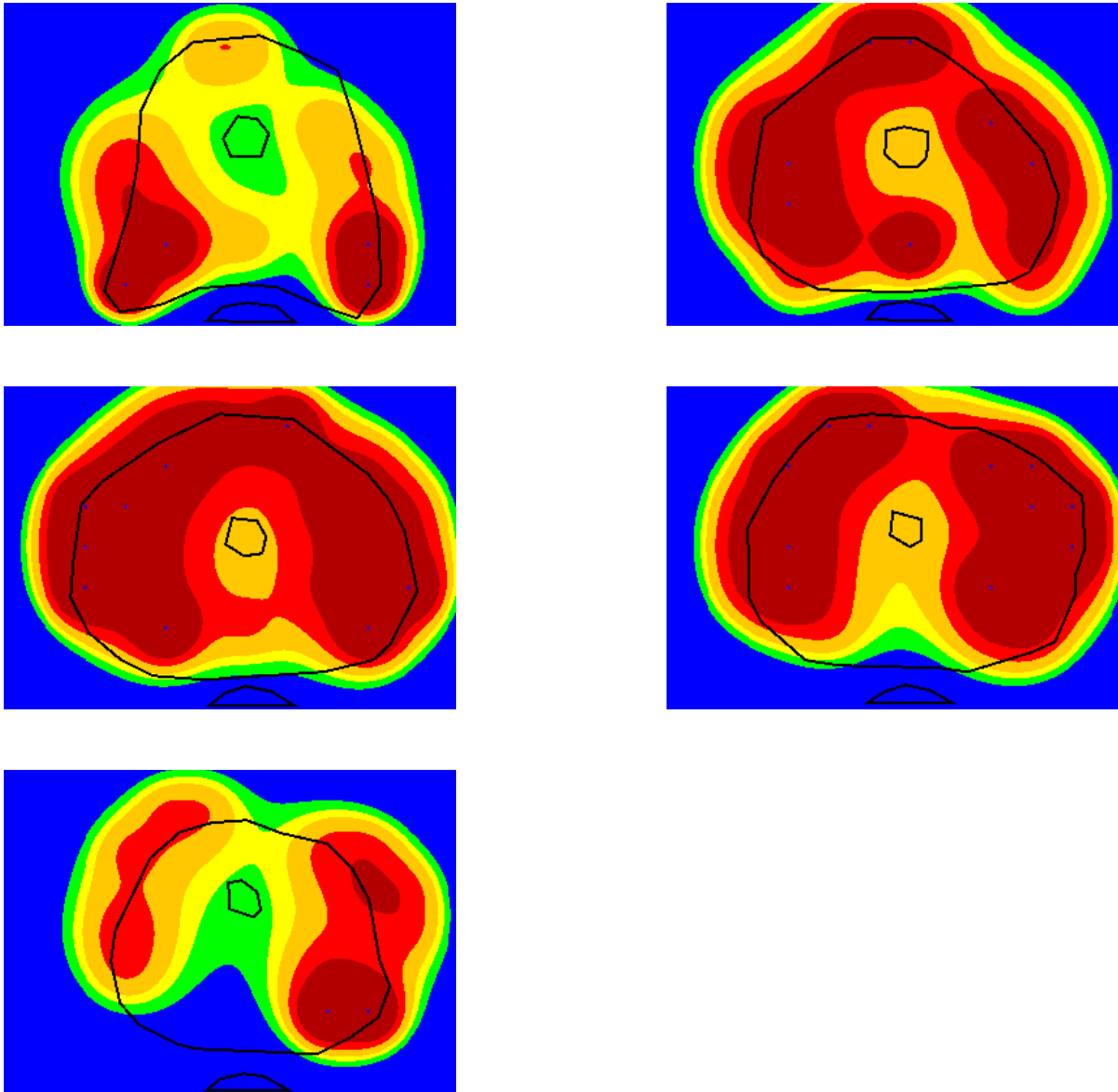


12.3.2.2 Curvas de isodosis para cada paciente

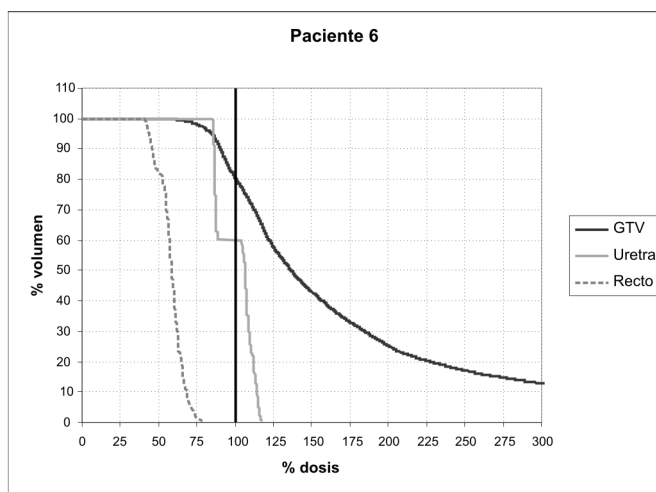
Referencias (en Gy y % de dosis prescrita)

0-114 (<80%)	115-129 (<90%)	130-143 (<100%)	144-172 (<120%)	173-215 (<150%)	216-∞ (>150%)
-----------------	-------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------

Paciente 6



12.3.2.3 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente



12.3.3 Evaluación de soluciones utilizando como objetivo el PTV

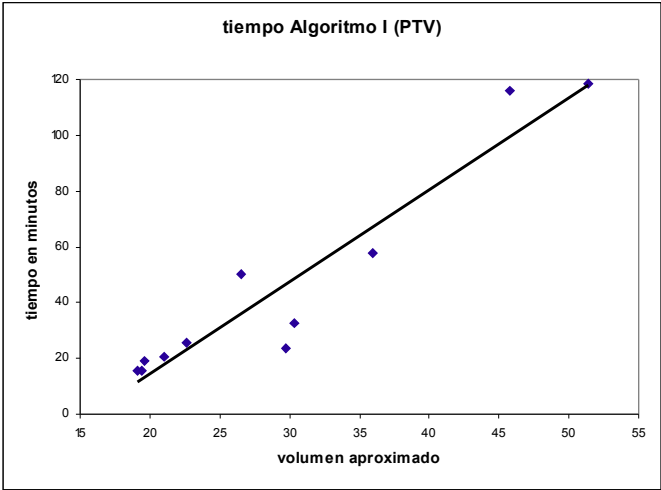
Indicadores de calidad de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I utilizando como objetivo de cobertura el PTV

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	% diff.
V₈₀	97,75	93,89	92,56	98,23	89,30	97,07	87,20	96,68	97,92	95,66	88,47	94,07	3,14
V₉₀	92,78	89,33	85,70	93,73	82,98	92,57	80,76	93,25	94,12	89,60	81,36	88,74	4,56
V₁₀₀	86,57	84,06	76,23	85,89	74,32	88,06	72,84	87,55	89,39	79,81	73,97	81,70	7,26
V₁₅₀	39,72	47,13	40,22	39,51	34,06	43,72	34,87	46,35	50,21	37,96	35,84	40,87	0,50
V₂₀₀	18,91	24,09	20,15	18,07	17,33	22,55	18,20	22,94	29,73	22,14	17,15	21,02	-7,45
D₈₀	106,86	106,62	95,96	105,86	93,37	110,42	90,53	110,06	112,64	99,83	91,35	102,14	6,98
D₉₀	95,12	88,01	83,75	95,00	78,61	97,03	75,06	95,88	98,54	89,08	77,52	88,51	7,93
D₁₀₀	63,50	42,66	46,75	66,14	42,58	57,64	45,97	61,05	63,64	59,90	43,94	53,98	13,23
DNR	0,46	0,56	0,53	0,46	0,46	0,50	0,48	0,53	0,56	0,48	0,48	0,50	-6,56
D_{10,U}	111,43	117,28	112,89	115,55	114,64	115,47	118,42	119,53	115,85	116,08	118,50	115,97	3,33
Dmax. U (%)	181,54	122,46	121,06	131,75	120,91	120,66	127,15	123,99	123,13	123,60	135,20	130,13	7,96
Dprom. U (%)	102,78	104,71	103,78	104,92	100,27	106,25	97,48	109,34	105,82	105,47	105,74	104,23	5,78
Dmax. R (%)	78,42	84,28	84,01	80,72	122,01	82,00	85,51	85,81	85,14	74,07	71,56	84,87	-5,73
Dprom. R (%)	64,10	61,68	64,93	61,85	66,17	66,85	59,57	62,58	61,51	56,91	51,72	61,63	4,63

12.3.3.1 Tiempos Algoritmo I (PTV)

Tiempos de ejecución de una corrida del Algoritmo I utilizando los parámetros seleccionados

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	varianza
tiempo (min)	25,46	57,74	32,61	50,32	118,38	15,36	115,88	15,39	23,71	20,73	18,97	44,96	1460,86
volumen aprox.	22,59	35,94	30,38	26,53	51,35	19,14	45,74	19,37	29,75	21,05	19,63	-	-

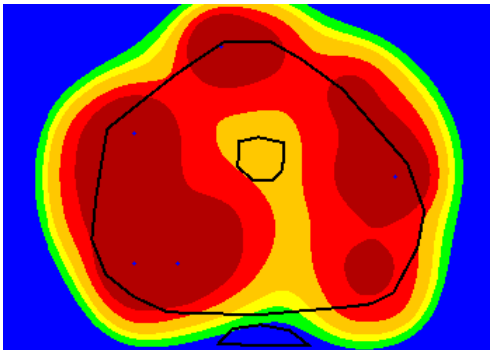
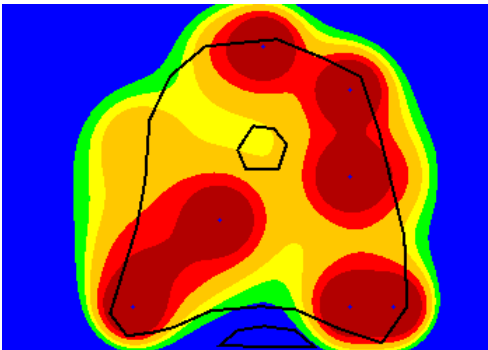


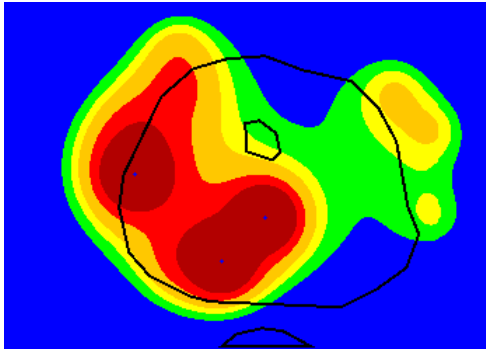
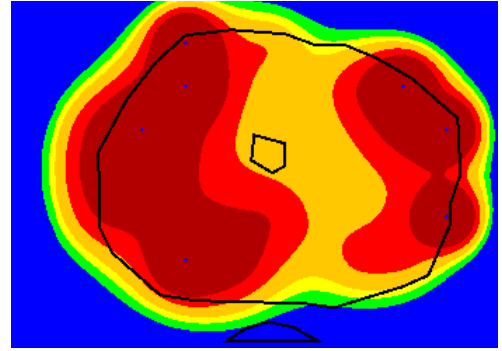
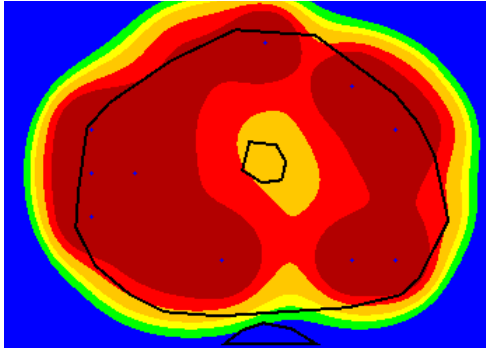
12.3.3.2 Curvas de isodosis para cada paciente (objetivo de cobertura el PTV)

Referencias (en Gy y % de dosis prescrita)

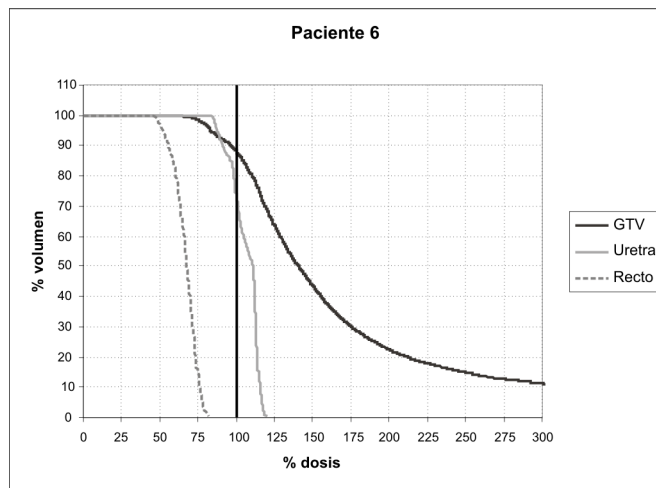
0-114 (<80%)	115-129 (<90%)	130-143 (<100%)	144-172 (<120%)	173-215 (<150%)	216-∞ (>150%)
------------------------	--------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	-------------------------

Paciente 6





12.3.3.3 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente (objetivo de cobertura el PTV)



12.4 Algoritmo Ib

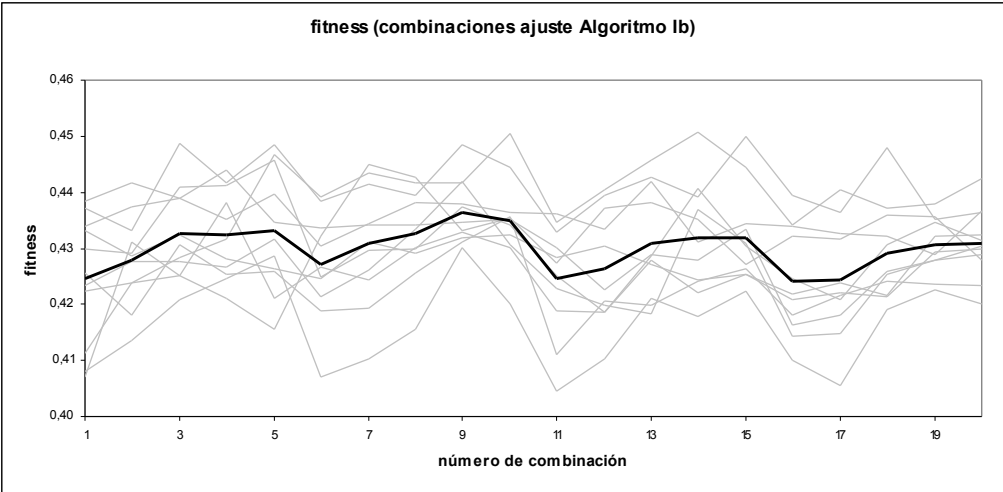
12.4.1 Ajuste de parámetros

12.4.1.1 Parámetros: Mutación/Intensidad de selección

**Fitness de los valores para los parámetros combinados (mutación/intensidad de selección)
del Algoritmo Ib**

comb.	mutación /intensidad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
1	0,01/0	0,4256	0,4234	0,4224	0,4372	0,4081	0,4384	0,4298	0,4071	0,4340	0,4331	0,4114	0,4246
2	0,01/25	0,4181	0,4276	0,4237	0,4331	0,4136	0,4417	0,4291	0,4311	0,4373	0,4287	0,4239	0,4280
3	0,01/50	0,4306	0,4277	0,4250	0,4487	0,4207	0,4390	0,4410	0,4252	0,4390	0,4325	0,4283	0,4325
4	0,01/75	0,4255	0,4265	0,4381	0,4417	0,4247	0,4351	0,4411	0,4210	0,4440	0,4281	0,4316	0,4325
5	0,01/100	0,4258	0,4316	0,4210	0,4483	0,4286	0,4396	0,4457	0,4155	0,4348	0,4264	0,4466	0,4331
6	0,02/0	0,4189	0,4213	0,4265	0,4385	0,4070	0,4304	0,4250	0,4320	0,4338	0,4246	0,4391	0,4270
7	0,02/25	0,4193	0,4260	0,4243	0,4414	0,4103	0,4345	0,4297	0,4449	0,4341	0,4310	0,4433	0,4308
8	0,02/50	0,4255	0,4335	0,4302	0,4395	0,4155	0,4382	0,4300	0,4426	0,4342	0,4291	0,4416	0,4327
9	0,02/75	0,4311	0,4419	0,4328	0,4484	0,4302	0,4379	0,4375	0,4331	0,4346	0,4318	0,4418	0,4365
10	0,02/100	0,4355	0,4307	0,4300	0,4446	0,4201	0,4363	0,4340	0,4354	0,4353	0,4324	0,4504	0,4350
11	0,03/0	0,4110	0,4228	0,4189	0,4330	0,4045	0,4362	0,4251	0,4273	0,4301	0,4283	0,4348	0,4247
12	0,03/25	0,4207	0,4198	0,4186	0,4394	0,4102	0,4333	0,4185	0,4372	0,4225	0,4304	0,4405	0,4265
13	0,03/50	0,4199	0,4184	0,4280	0,4426	0,4212	0,4418	0,4285	0,4382	0,4288	0,4271	0,4457	0,4309
14	0,03/75	0,4240	0,4368	0,4221	0,4391	0,4179	0,4312	0,4407	0,4353	0,4279	0,4243	0,4506	0,4318
15	0,03/100	0,4263	0,4309	0,4254	0,4499	0,4222	0,4343	0,4304	0,4270	0,4333	0,4255	0,4443	0,4318
16	0,04/0	0,4182	0,4143	0,4208	0,4395	0,4100	0,4339	0,4246	0,4320	0,4163	0,4218	0,4341	0,4241
17	0,04/25	0,4215	0,4148	0,4220	0,4363	0,4056	0,4325	0,4209	0,4316	0,4182	0,4238	0,4404	0,4243
18	0,04/50	0,4242	0,4255	0,4212	0,4479	0,4192	0,4321	0,4306	0,4358	0,4260	0,4216	0,4372	0,4292
19	0,04/75	0,4237	0,4278	0,4293	0,4352	0,4225	0,4289	0,4347	0,4355	0,4279	0,4322	0,4380	0,4305
20	0,04/100	0,4234	0,4288	0,4298	0,4365	0,4202	0,4366	0,4314	0,4280	0,4304	0,4325	0,4424	0,4309

Fitness para los valores del parámetro combinado (mutación/intensidad de selección) en el ajuste del Algoritmo Ib



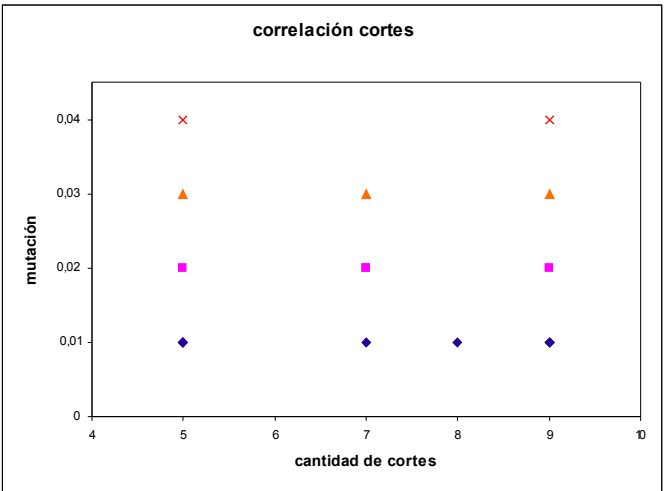
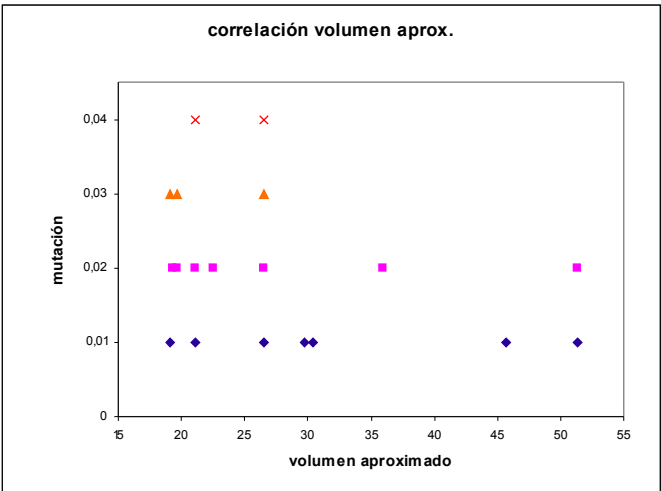
Umbral considerado para el parámetro combinado en el ajuste del Algoritmo Ib

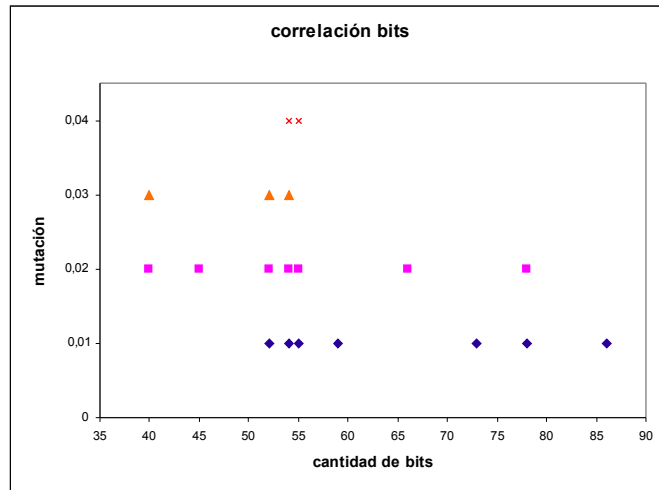
paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
umbral (0.5%)	0,00218	0,00221	0,00219	0,00225	0,00215	0,00221	0,00223	0,00222	0,00222	0,00217	0,00225

Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro probabilidad de mutación en el Algoritmo Ib

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
		0,01	0,01	0,01	0,01	0,01		0,01	0,01	
0,02	0,02		0,02	0,02			0,02		0,02	0,02
			0,03		0,03					0,03
			0,04						0,04	

Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro probabilidad de mutación y las distintas medidas de la próstata consideradas en el Algoritmo Ib

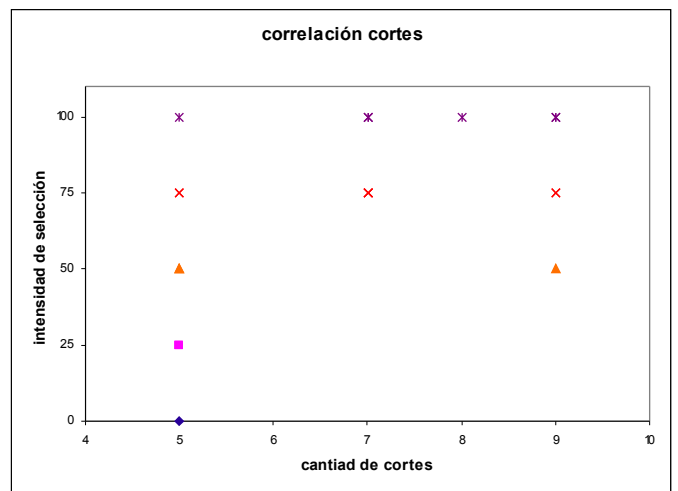
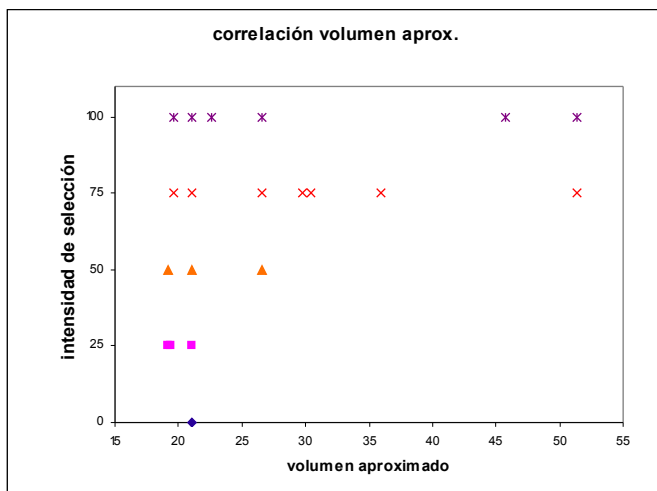


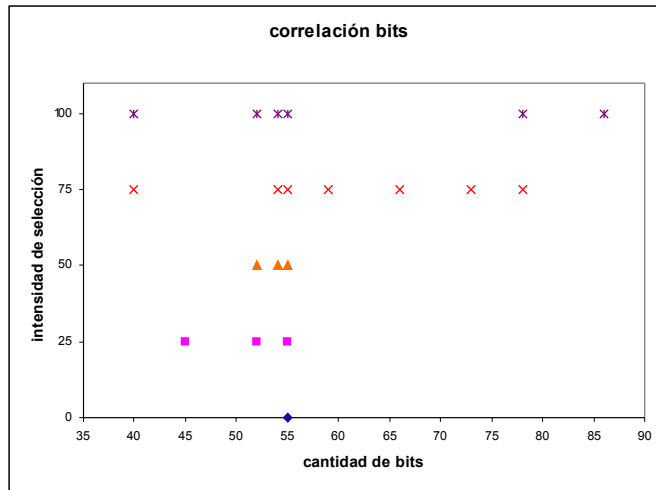


Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro intensidad de selección en el Algoritmo Ib

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
									0	
					25		25		25	
			50		50				50	
	75	75	75	75				75	75	75
100			100	100		100			100	100

Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro intensidad de selección y las distintas medidas de la próstata consideradas en el Algoritmo Ib





Diferencia entre el fitness de cada valor y el mejor fitness para cada caso clínico del ajuste combinado del Algoritmo Ib

mutación /intensidad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	distancia	max
0,01/0	0,0099	0,0185	0,0157	0,0127	0,0221	0,0034	0,0159	0,0378	0,0100	0,0000	0,0392	0,0168	0,0683	0,0392
0,01/25	0,0174	0,0143	0,0143	0,0167	0,0166	0,0001	0,0167	0,0138	0,0066	0,0044	0,0267	0,0134	0,0501	0,0267
0,01/50	0,0049	0,0141	0,0131	0,0012	0,0095	0,0029	0,0048	0,0197	0,0050	0,0006	0,0223	0,0089	0,0378	0,0223
0,01/75	0,0101	0,0154	0,0000	0,0082	0,0055	0,0067	0,0047	0,0239	0,0000	0,0050	0,0191	0,0090	0,0382	0,0239
0,01/100	0,0097	0,0103	0,0170	0,0015	0,0016	0,0022	0,0000	0,0294	0,0092	0,0067	0,0040	0,0083	0,0388	0,0294
0,02/0	0,0167	0,0206	0,0116	0,0113	0,0232	0,0114	0,0208	0,0129	0,0102	0,0085	0,0115	0,0144	0,0504	0,0232
0,02/25	0,0163	0,0159	0,0137	0,0085	0,0199	0,0073	0,0160	0,0000	0,0098	0,0020	0,0073	0,0106	0,0405	0,0199
0,02/50	0,0100	0,0084	0,0079	0,0104	0,0147	0,0036	0,0158	0,0023	0,0098	0,0039	0,0090	0,0087	0,0319	0,0158
0,02/75	0,0044	0,0000	0,0053	0,0015	0,0000	0,0039	0,0083	0,0118	0,0093	0,0012	0,0088	0,0050	0,0210	0,0118
0,02/100	0,0000	0,0112	0,0080	0,0053	0,0101	0,0055	0,0117	0,0095	0,0087	0,0007	0,0002	0,0064	0,0256	0,0117
0,03/0	0,0245	0,0191	0,0192	0,0169	0,0257	0,0056	0,0206	0,0176	0,0139	0,0048	0,0159	0,0167	0,0593	0,0257
0,03/25	0,0149	0,0221	0,0195	0,0104	0,0200	0,0085	0,0272	0,0077	0,0214	0,0026	0,0101	0,0150	0,0551	0,0272
0,03/50	0,0156	0,0235	0,0101	0,0073	0,0090	0,0000	0,0172	0,0067	0,0151	0,0059	0,0049	0,0105	0,0407	0,0235
0,03/75	0,0115	0,0050	0,0160	0,0107	0,0123	0,0106	0,0050	0,0096	0,0160	0,0088	0,0000	0,0096	0,0353	0,0160
0,03/100	0,0092	0,0110	0,0127	0,0000	0,0079	0,0075	0,0154	0,0178	0,0107	0,0076	0,0063	0,0096	0,0354	0,0178
0,04/0	0,0173	0,0276	0,0173	0,0103	0,0202	0,0079	0,0212	0,0128	0,0277	0,0113	0,0165	0,0173	0,0609	0,0277
0,04/25	0,0141	0,0271	0,0161	0,0136	0,0246	0,0093	0,0248	0,0133	0,0258	0,0093	0,0102	0,0171	0,0609	0,0271

0,04/50	0,011 4	0,016 4	0,016 9	0,002 0	0,011 0	0,009 7	0,015 1	0,009 0	0,018 0	0,011 4	0,013 4	0,0122	0,0430	0,0180
0,04/75	0,011 8	0,014 0	0,008 8	0,014 7	0,007 7	0,012 9	0,011 1	0,009 3	0,016 0	0,000 8	0,012 6	0,0109	0,0385	0,0160
0,04/100	0,012 1	0,013 0	0,008 3	0,013 4	0,010 0	0,005 2	0,014 3	0,016 9	0,013 5	0,000 6	0,008 2	0,0105	0,0378	0,0169

Comparación de fitness con los parámetros seleccionados

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	máx.
mejor comb.	0,4355	0,4419	0,4381	0,4499	0,4302	0,4418	0,4457	0,4449	0,4440	0,4331	0,4506	0,4414	0,4506
comb. sel.	0,4311	0,4419	0,4328	0,4484	0,4302	0,4379	0,4375	0,4331	0,4346	0,4318	0,4418	0,4365	0,4484
% dif.	1,02	0	1,22	0,33	0	0,87	1,85	2,65	2,10	0,28	1,96	1,12	2,65

12.4.2 Evaluación de soluciones

Indicadores de calidad de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo Ib

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	% dif.
V₈₀	89,73	95,91	86,93	79,29	84,43	99,01	89,37	92,27	97,04	96,61	79,79	90,03	-1,29
V₉₀	83,41	91,42	78,41	72,45	74,9	95,05	82,02	85,78	92,8	92,69	71,63	83,69	-1,39
V₁₀₀	73,85	84,67	67,88	65,22	66,08	90,08	73,33	76,87	87,13	84,29	62,46	75,62	-0,72
V₁₅₀	38,53	45,86	39,02	40,89	36,65	44,87	42,78	46,2	48,82	44,58	28,25	41,5	2,04
V₂₀₀	21,12	20,88	22,72	26,49	21,3	22,61	26,92	26,22	25,8	26,33	14,63	23,18	2,02
D₈₀	93,25	105,7 2	87,91	78,78	84,46	112,3	92,08	96,21	107,8 2	106,0 1	79,57	94,92	-0,58
D₉₀	79,45	92,12	75,77	62,44	73,59	100,1 6	79,01	83,63	94,86	93,64	66,26	81,9	-0,13
D₁₀₀	48,76	46,47	50,87	37,3	46,31	67,49	50,76	47,72	53,63	56,74	39,16	49,56	3,96
DNR	0,52	0,54	0,57	0,63	0,55	0,5	0,58	0,6	0,56	0,53	0,45	0,55	3,77
D_{10,U}	103	115,5 9	103,7 7	106,5 4	99,66	112,2	114,7 1	114,5 3	115,3 2	117,7 7	104,6 8	109,8	-2,16
Dmax. U (%)	106,3 6	126,2	121,6 7	113,4 3	115,4 1	114,4 1	123,4 5	125,9 1	121,6	123,3 5	114,4 8	118,75	-31,59
Dprom. U (%)	91,55	105,1 9	92,61	81,07	81,87	100,7 8	94,63	104,3 8	105,1 7	106,2 2	92,31	95,98	-32,36
Dmax. R (%)	80,92	95,31	78,44	65,34	87,19	85,6	109,5 9	71,77	87,63	84,3	64,22	82,76	-36,17
Dprom. R (%)	64,57	62,41	58,17	49,87	62,99	68,94	60,59	59,34	58,47	60,5	48,75	59,51	-29,83

Comparación del indicador D90 para el Algoritmo I y el Algoritmo Ib

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	varianza
D₉₀ Algoritmo I	84,01	79,25	76,24	86,62	76,85	90,61	80,08	74,82	88,6	84,91	80,09	82,01	27,77
D₉₀ Algoritmo Ib	79,45	92,12	75,77	62,44	73,59	100,16	79,01	83,63	94,86	93,64	66,26	81,90	149,09
% dif.	-5,43	16,24	-0,62	-27,92	-4,24	10,54	-1,34	11,77	7,07	10,28	-17,27	-0,13	436,90

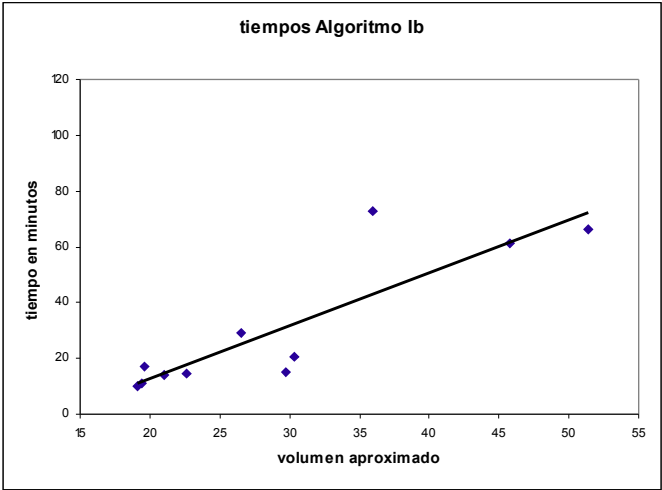
Cantidad de agujas de las planificaciones de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I y el Algoritmo Ib

agujas\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	min.	máx.	sem./aguja
Algoritmo I	28	36	26	24	36	27	43	21	38	29	21	29,91	21	43	1,42
Algoritmo Ib	17	26	18	18	26	21	30	15	29	20	12	21,09	12	30	1,9
% diff	-39,29	-27,78	-30,77	-25,00	-27,78	-22,22	-30,23	-28,57	-23,68	-31,03	-42,86	-29,93	-22,22	-42,86	-

12.4.2.1 Tiempos Algoritmo Ib

Tiempos de ejecución de una corrida del Algoritmo Ib utilizando los parámetros seleccionados

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	varianza
tiempo (min)	14,78	72,79	20,80	29,11	66,09	9,98	61,26	11,29	14,92	13,84	17,29	30,20	582,80
volumen aprox.	22,59	35,94	30,38	26,53	51,35	19,14	45,74	19,37	29,75	21,05	19,63	-	-

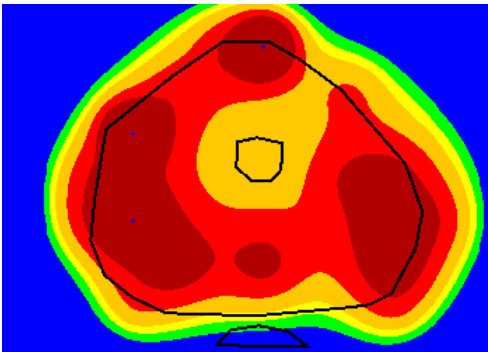
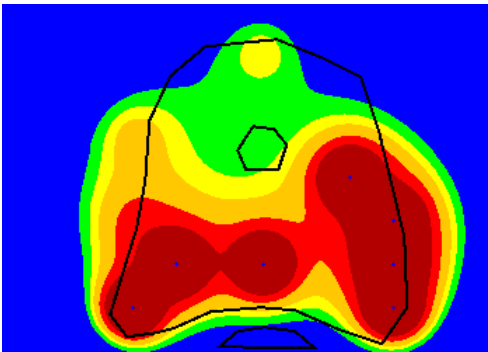


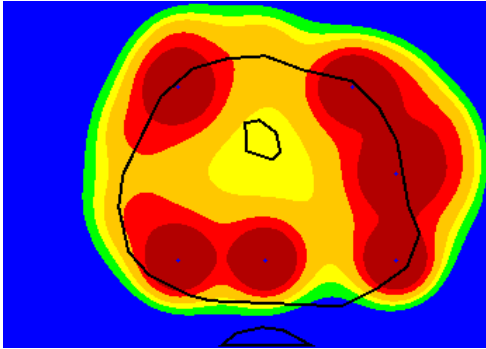
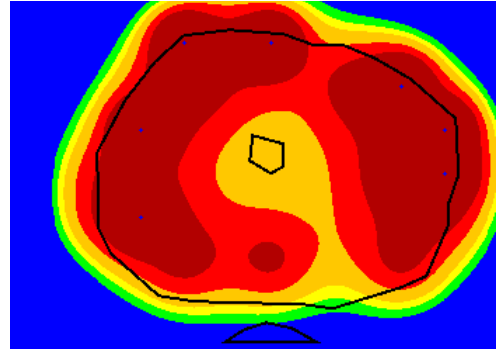
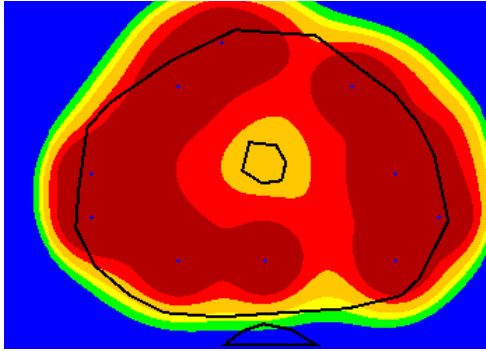
12.4.2.2 Curvas de isodosis para cada paciente

Referencias (en Gy y % de dosis prescrita)

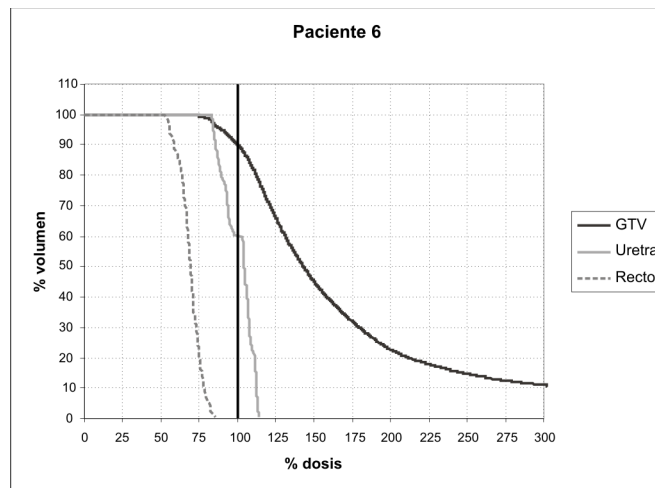
0-114 (<80%)	115-129 (<90%)	130-143 (<100%)	144-172 (<120%)	173-215 (<150%)	216-∞ (>150%)
------------------------	--------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	-------------------------

Paciente 6





12.4.2.3 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente



12.5 Algoritmo II

12.5.1 Ajuste de parámetros

12.5.1.1 Parámetros combinados

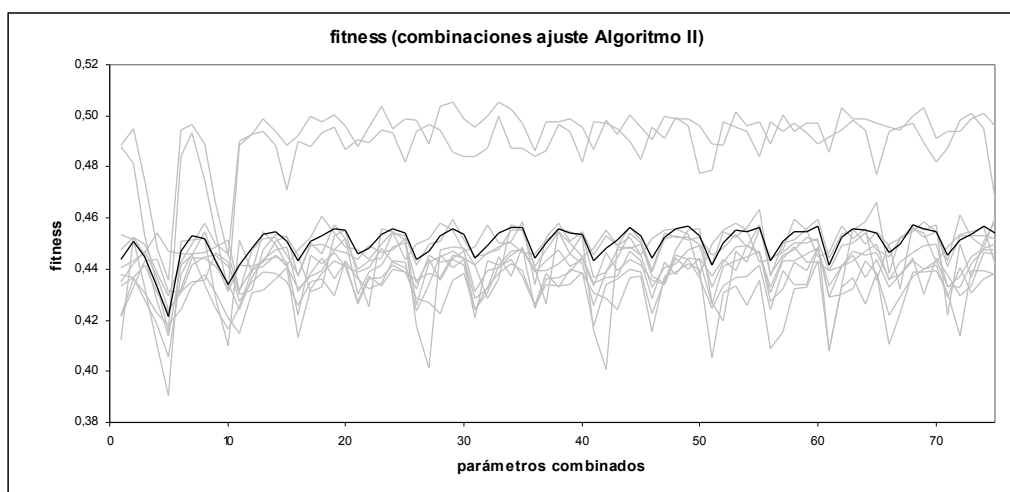
Fitness de los valores para los parámetros combinados (cantidad de torneos, individuos por trenos y probabilidad de mutación) del Algoritmo II

comb.	torneos/ ind. x torneo/ prob. mutación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
1	10/40/0.02	0,4350	0,4884	0,4474	0,4403	0,4533	0,4120	0,4876	0,4332	0,4378	0,4218	0,4213	0,4435
2	10/40/0.04	0,4423	0,4951	0,4523	0,4433	0,4514	0,4524	0,4812	0,4364	0,4366	0,4358	0,4328	0,4509
3	10/40/0.06	0,4468	0,4745	0,4456	0,4467	0,4327	0,4496	0,4530	0,4416	0,4277	0,4306	0,4433	0,4447
4	10/40/0.08	0,4365	0,4481	0,4276	0,4541	0,4099	0,4382	0,4335	0,4309	0,4184	0,4222	0,4440	0,4330
5	10/40/0.10	0,4242	0,4354	0,4138	0,4471	0,3905	0,4297	0,4155	0,4229	0,4057	0,4183	0,4312	0,4213
6	10/50/0.02	0,4307	0,4945	0,4415	0,4460	0,4508	0,4428	0,4841	0,4326	0,4376	0,4244	0,4310	0,4469
7	10/50/0.04	0,4418	0,4966	0,4455	0,4459	0,4512	0,4496	0,4933	0,4444	0,4458	0,4333	0,4352	0,4530
8	10/50/0.06	0,4446	0,4888	0,4549	0,4465	0,4518	0,4580	0,4746	0,4445	0,4340	0,4375	0,4354	0,4519
9	10/50/0.08	0,4456	0,4656	0,4428	0,4484	0,4287	0,4495	0,4540	0,4412	0,4248	0,4306	0,4463	0,4434
10	10/50/0.10	0,4410	0,4453	0,4309	0,4516	0,4098	0,4459	0,4315	0,4344	0,4165	0,4211	0,4428	0,4337
11	10/80/0.02	0,4316	0,4903	0,4414	0,4312	0,4516	0,4302	0,4882	0,4244	0,4254	0,4148	0,4274	0,4415
12	10/80/0.04	0,4397	0,4926	0,4411	0,4477	0,4389	0,4319	0,4926	0,4367	0,4396	0,4304	0,4351	0,4479
13	10/80/0.06	0,4408	0,4987	0,4424	0,4521	0,4546	0,4475	0,4941	0,4436	0,4432	0,4315	0,4388	0,4534
14	10/80/0.08	0,4453	0,4940	0,4507	0,4524	0,4498	0,4533	0,4886	0,4475	0,4449	0,4363	0,4385	0,4547
15	10/80/0.10	0,4409	0,4884	0,4530	0,4454	0,4414	0,4524	0,4708	0,4485	0,4427	0,4405	0,4349	0,4508
16	50/40/0.02	0,4325	0,4923	0,4373	0,4377	0,4476	0,4454	0,4903	0,4311	0,4217	0,4131	0,4259	0,4432
17	50/40/0.04	0,4373	0,4999	0,4504	0,4493	0,4527	0,4314	0,4880	0,4383	0,4456	0,4326	0,4352	0,4510
18	50/40/0.06	0,4395	0,4979	0,4461	0,4500	0,4604	0,4326	0,4933	0,4445	0,4421	0,4385	0,4361	0,4528
19	50/40/0.08	0,4473	0,5006	0,4573	0,4475	0,4541	0,4532	0,4955	0,4361	0,4463	0,4429	0,4293	0,4555
20	50/40/0.10	0,4518	0,4963	0,4521	0,4464	0,4484	0,4552	0,4865	0,4428	0,4410	0,4409	0,4432	0,4550
21	50/50/0.02	0,4299	0,4878	0,4397	0,4436	0,4476	0,4375	0,4906	0,4265	0,4387	0,4276	0,4361	0,4460
22	50/50/0.04	0,4390	0,4957	0,4430	0,4492	0,4437	0,4250	0,4895	0,4360	0,4403	0,4371	0,4322	0,4482
23	50/50/0.06	0,4416	0,5034	0,4444	0,4462	0,4498	0,4558	0,4945	0,4365	0,4483	0,4335	0,4344	0,4535
24	50/50/0.08	0,4486	0,4950	0,4542	0,4477	0,4544	0,4549	0,4932	0,4418	0,4425	0,4397	0,4432	0,4559
25	50/50/0.10	0,4505	0,4986	0,4532	0,4520	0,4438	0,4512	0,4821	0,4387	0,4406	0,4386	0,4426	0,4538
26	50/80/0.02	0,4344	0,4981	0,4414	0,4259	0,4498	0,4177	0,4936	0,4358	0,4320	0,4285	0,4238	0,4437
27	50/80/0.04	0,4439	0,4892	0,4495	0,4425	0,4516	0,4012	0,4966	0,4385	0,4453	0,4266	0,4340	0,4472
28	50/80/0.06	0,4357	0,5034	0,4508	0,4448	0,4577	0,4476	0,4944	0,4367	0,4429	0,4224	0,4455	0,4529

29	50/80/0.08	0,4442	0,5055	0,4598	0,4471	0,4552	0,4488	0,4859	0,4456	0,4439	0,4354	0,4407	0,4556
30	50/80/0.10	0,4471	0,4985	0,4512	0,4441	0,4470	0,4478	0,4843	0,4441	0,4415	0,4383	0,4437	0,4534
31	60/40/0.02	0,4314	0,4956	0,4449	0,4416	0,4486	0,4414	0,4840	0,4286	0,4208	0,4239	0,4239	0,4441
32	60/40/0.04	0,4394	0,4997	0,4458	0,4465	0,4573	0,4284	0,4875	0,4320	0,4432	0,4329	0,4305	0,4494
33	60/40/0.06	0,4404	0,5053	0,4484	0,4475	0,4505	0,4359	0,4998	0,4447	0,4418	0,4381	0,4410	0,4539
34	60/40/0.08	0,4454	0,5024	0,4509	0,4551	0,4503	0,4575	0,4872	0,4371	0,4471	0,4423	0,4438	0,4563
35	60/40/0.10	0,4478	0,4974	0,4585	0,4554	0,4465	0,4554	0,4875	0,4484	0,4475	0,4392	0,4370	0,4564
36	60/50/0.02	0,4391	0,4860	0,4340	0,4409	0,4459	0,4405	0,4841	0,4245	0,4387	0,4257	0,4257	0,4441
37	60/50/0.04	0,4395	0,4975	0,4527	0,4474	0,4516	0,4261	0,4861	0,4360	0,4433	0,4381	0,4340	0,4502
38	60/50/0.06	0,4419	0,4976	0,4578	0,4547	0,4548	0,4556	0,4964	0,4369	0,4476	0,4331	0,4334	0,4554
39	60/50/0.08	0,4461	0,4989	0,4510	0,4462	0,4505	0,4544	0,4940	0,4389	0,4410	0,4397	0,4338	0,4541
40	60/50/0.10	0,4420	0,4957	0,4546	0,4538	0,4447	0,4527	0,4817	0,4449	0,4438	0,4382	0,4387	0,4537
41	60/80/0.02	0,4260	0,4869	0,4456	0,4367	0,4480	0,4162	0,4975	0,4347	0,4333	0,4308	0,4177	0,4430
42	60/80/0.04	0,4389	0,4980	0,4528	0,4388	0,4552	0,4005	0,4970	0,4364	0,4463	0,4287	0,4339	0,4479
43	60/80/0.06	0,4476	0,4930	0,4492	0,4443	0,4493	0,4484	0,4948	0,4370	0,4395	0,4242	0,4359	0,4512
44	60/80/0.08	0,4484	0,5006	0,4560	0,4539	0,4522	0,4483	0,4902	0,4470	0,4438	0,4366	0,4400	0,4561
45	60/80/0.10	0,4456	0,4955	0,4513	0,4501	0,4455	0,4500	0,4828	0,4432	0,4414	0,4373	0,4386	0,4528
46	80/40/0.02	0,4327	0,4906	0,4395	0,4389	0,4519	0,4374	0,4954	0,4287	0,4354	0,4153	0,4224	0,4444
47	80/40/0.04	0,4407	0,5000	0,4542	0,4518	0,4552	0,4343	0,4911	0,4426	0,4338	0,4373	0,4354	0,4524
48	80/40/0.06	0,4419	0,4985	0,4525	0,4530	0,4555	0,4474	0,4996	0,4376	0,4443	0,4390	0,4452	0,4559
49	80/40/0.08	0,4475	0,4987	0,4524	0,4513	0,4533	0,4550	0,4963	0,4440	0,4399	0,4421	0,4439	0,4568
50	80/40/0.10	0,4493	0,4961	0,4497	0,4526	0,4378	0,4557	0,4775	0,4438	0,4441	0,4397	0,4367	0,4530
51	80/50/0.02	0,4326	0,4891	0,4416	0,4454	0,4495	0,4269	0,4788	0,4262	0,4371	0,4048	0,4246	0,4415
52	80/50/0.04	0,4426	0,4884	0,4545	0,4483	0,4551	0,4197	0,4974	0,4413	0,4437	0,4307	0,4335	0,4505
53	80/50/0.06	0,4488	0,5016	0,4523	0,4538	0,4579	0,4472	0,4953	0,4429	0,4394	0,4332	0,4366	0,4554
54	80/50/0.08	0,4493	0,4958	0,4563	0,4488	0,4554	0,4425	0,4940	0,4449	0,4492	0,4257	0,4370	0,4544
55	80/50/0.10	0,4459	0,4979	0,4633	0,4573	0,4427	0,4559	0,4840	0,4470	0,4462	0,4354	0,4415	0,4561
56	80/80/0.02	0,4307	0,4889	0,4370	0,4380	0,4439	0,4441	0,4979	0,4275	0,4327	0,4090	0,4240	0,4431
57	80/80/0.04	0,4430	0,5003	0,4503	0,4454	0,4478	0,4462	0,4941	0,4325	0,4443	0,4156	0,4396	0,4508
58	80/80/0.06	0,4431	0,4939	0,4513	0,4475	0,4596	0,4501	0,4972	0,4427	0,4487	0,4324	0,4342	0,4546
59	80/80/0.08	0,4458	0,4974	0,4558	0,4523	0,4554	0,4500	0,4935	0,4392	0,4426	0,4331	0,4338	0,4544
60	80/80/0.10	0,4479	0,4970	0,4594	0,4506	0,4446	0,4520	0,4888	0,4484	0,4427	0,4430	0,4480	0,4566
61	90/40/0.02	0,4337	0,4855	0,4441	0,4394	0,4462	0,4080	0,4919	0,4290	0,4394	0,4085	0,4291	0,4413
62	90/40/0.04	0,4409	0,5031	0,4538	0,4490	0,4570	0,4333	0,4942	0,4412	0,4408	0,4329	0,4299	0,4524
63	90/40/0.06	0,4434	0,4990	0,4552	0,4501	0,4521	0,4556	0,4981	0,4452	0,4471	0,4369	0,4322	0,4559
64	90/40/0.08	0,4471	0,4989	0,4583	0,4543	0,4558	0,4496	0,4942	0,4369	0,4451	0,4262	0,4432	0,4554
65	90/40/0.10	0,4498	0,4974	0,4659	0,4476	0,4357	0,4545	0,4771	0,4437	0,4466	0,4385	0,4381	0,4541
66	90/50/0.02	0,4358	0,4957	0,4382	0,4449	0,4496	0,4494	0,4938	0,4329	0,4363	0,4106	0,4221	0,4463
67	90/50/0.04	0,4428	0,4942	0,4522	0,4518	0,4521	0,4320	0,4953	0,4379	0,4379	0,4226	0,4289	0,4498
68	90/50/0.06	0,4466	0,4999	0,4546	0,4561	0,4558	0,4572	0,4973	0,4431	0,4442	0,4388	0,4370	0,4573

69	90/50/0.08	0,4492	0,5031	0,4582	0,4525	0,4540	0,4552	0,4896	0,4400	0,4304	0,4386	0,4397	0,4555
70	90/50/0.10	0,4496	0,4914	0,4546	0,4547	0,4425	0,4573	0,4816	0,4430	0,4444	0,4391	0,4416	0,4545
71	90/80/0.02	0,4329	0,4939	0,4433	0,4412	0,4487	0,4217	0,4875	0,4332	0,4379	0,4304	0,4290	0,4454
72	90/80/0.04	0,4372	0,4937	0,4614	0,4528	0,4537	0,4500	0,4981	0,4328	0,4298	0,4137	0,4405	0,4512
73	90/80/0.06	0,4446	0,4985	0,4524	0,4532	0,4544	0,4368	0,5010	0,4419	0,4334	0,4393	0,4308	0,4533
74	90/80/0.08	0,4481	0,5007	0,4487	0,4530	0,4563	0,4506	0,4951	0,4477	0,4464	0,4396	0,4363	0,4566
75	90/80/0.10	0,4495	0,4960	0,4601	0,4518	0,4422	0,4582	0,4680	0,4478	0,4462	0,4379	0,4385	0,4542

Fitness para los valores del parámetro combinado en el ajuste del Algoritmo II



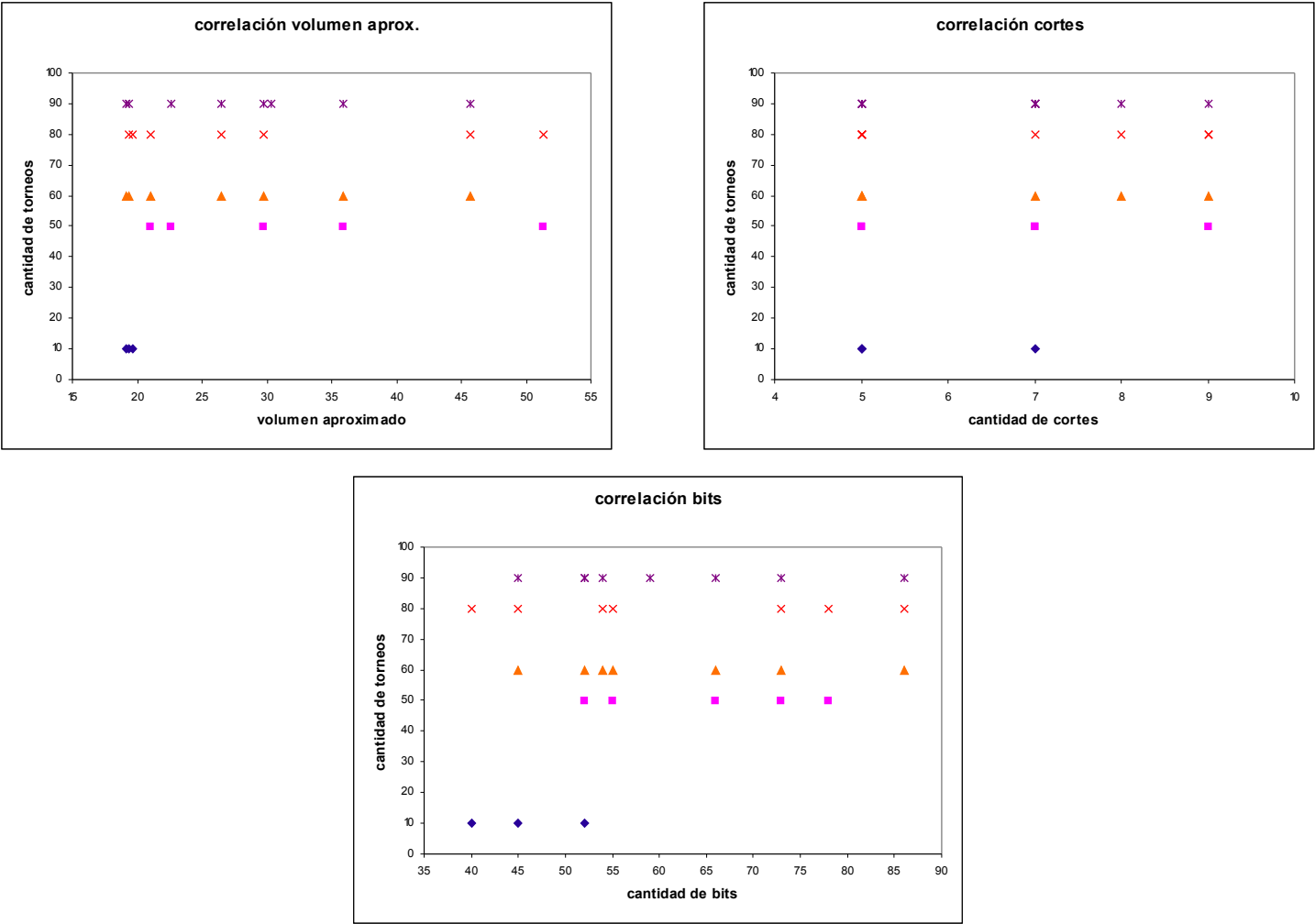
Umbral considerado para el parámetro combinado en el ajuste del Algoritmo II

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
umbral (0.5%)	0,00226	0,00253	0,00233	0,00229	0,00230	0,00229	0,00250	0,00224	0,00225	0,00221	0,00224

Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro probabilidad de mutación en el Algoritmo II

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
					10		10			10
50	50			50				50	50	
	60		60		60	60	60	60	60	
			80	80		80	80	80	80	80
90	90	90	90		90	90	90	90		

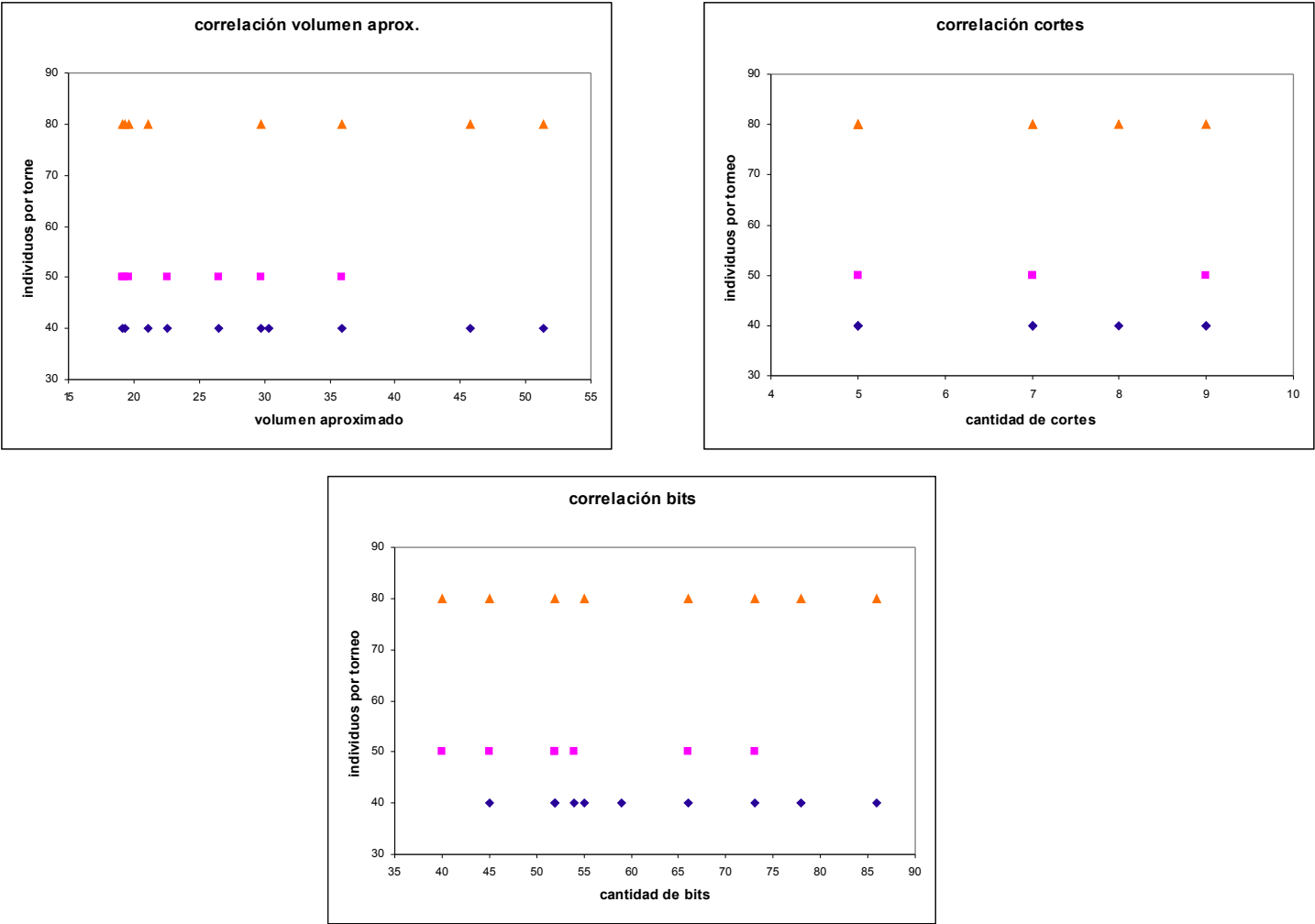
Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro cantidad de torneos y las distintas medidas de la próstata consideradas en el Algoritmo II



Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro individuos por torneo en el Algoritmo II

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	
50	50		50		50		50	50		50
	80			80	80	80	80	80	80	80

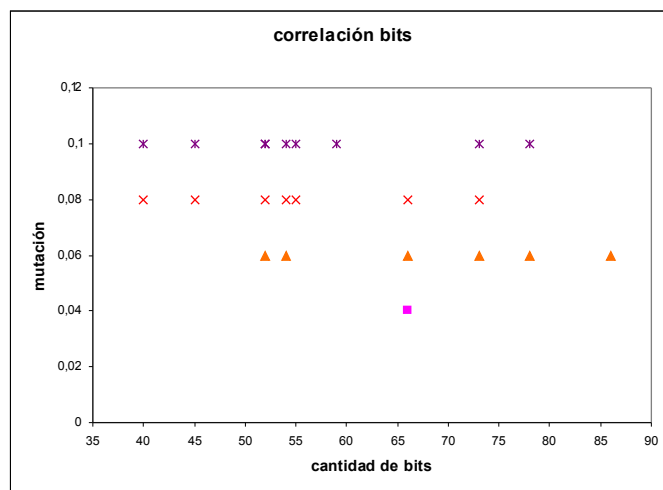
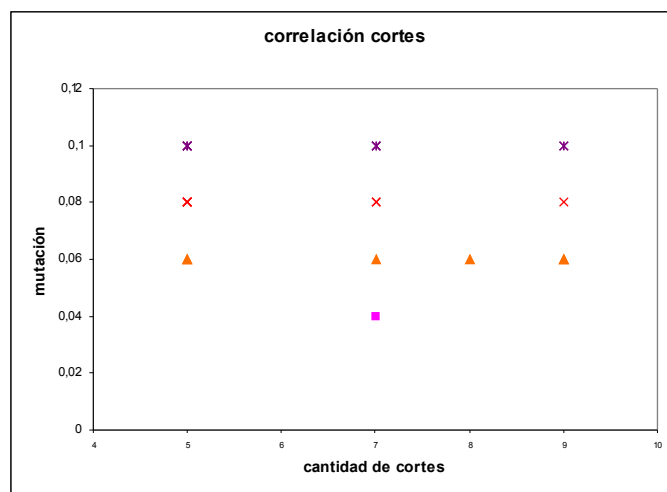
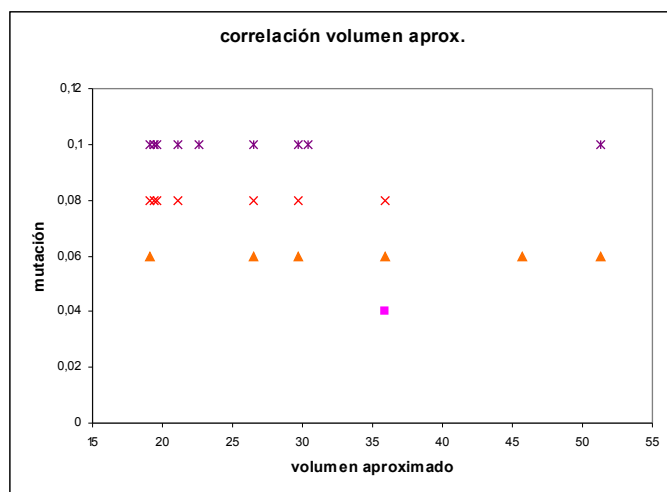
Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro individuos por torneo y las distintas medidas de la próstata consideradas en el Algoritmo II



Valores de cada caso clínico considerados para correlación del parámetro probabilidad de mutación en el Algoritmo II

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	0,04									
	0,06		0,06	0,06	0,06	0,06		0,06		
	0,08		0,08		0,08		0,08	0,08	0,08	0,08
0,1		0,1	0,1	0,1	0,1		0,1	0,1	0,1	0,1

Correlación de los mejores valores encontrados para el parámetro probabilidad de mutación y las distintas medidas de la próstata consideradas en el Algoritmo II



Diferencia entre el fitness de cada combinación y el mejor fitness para cada caso clínico en el ajuste del Algoritmo II

torneos/ ind. x torneo/ prob. mutación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedi o	distanci a	máx.
10/40/0.02	0,016 8	0,017 1	0,018 5	0,017 0	0,007 1	0,046 2	0,013 4	0,015 3	0,011 4	0,021 2	0,026 7	0,0191	0,0714	0,0462
10/40/0.04	0,009 5	0,010 4	0,013 6	0,014 0	0,009 0	0,005 8	0,019 8	0,012 1	0,012 6	0,007 1	0,015 2	0,0117	0,0409	0,0198
10/40/0.06	0,005 0	0,030 9	0,020 3	0,010 6	0,027 8	0,008 6	0,048 0	0,006 9	0,021 5	0,012 4	0,004 7	0,0179	0,0731	0,0480
10/40/0.08	0,015 3	0,057 4	0,038 3	0,003 2	0,050 5	0,020 0	0,067 4	0,017 6	0,030 8	0,020 7	0,004 0	0,0296	0,1192	0,0674
10/40/0.10	0,027 6	0,070 0	0,052 0	0,010 2	0,070 0	0,028 5	0,085 5	0,025 6	0,043 5	0,024 7	0,016 8	0,0413	0,1579	0,0855
10/50/0.02	0,021 1	0,011 0	0,024 4	0,011 4	0,009 7	0,015 4	0,016 9	0,015 9	0,011 6	0,018 6	0,017 0	0,0157	0,0542	0,0244
10/50/0.04	0,010 0	0,008 9	0,020 4	0,011 4	0,009 2	0,008 6	0,007 7	0,004 2	0,003 4	0,009 7	0,012 8	0,0097	0,0351	0,0204

10/50/0.06	0,007 2	0,016 6	0,011 0	0,010 8	0,008 7	0,000 2	0,026 3	0,004 0	0,015 2	0,005 5	0,012 6	0,0107	0,0421	0,0263
10/50/0.08	0,006 2	0,039 9	0,023 1	0,008 9	0,031 7	0,008 7	0,047 0	0,007 3	0,024 4	0,012 3	0,001 7	0,0192	0,0796	0,0470
10/50/0.10	0,010 8	0,060 2	0,035 0	0,005 8	0,050 7	0,012 3	0,069 4	0,014 1	0,032 7	0,021 9	0,005 2	0,0289	0,1196	0,0694
10/80/0.02	0,020 2	0,015 2	0,024 5	0,026 1	0,008 8	0,028 0	0,012 8	0,024 1	0,023 8	0,028 1	0,020 6	0,0211	0,0729	0,0281
10/80/0.04	0,012 1	0,012 9	0,024 8	0,009 7	0,021 5	0,026 3	0,008 4	0,011 8	0,009 6	0,012 5	0,012 9	0,0148	0,0529	0,0263
10/80/0.06	0,011 0	0,006 8	0,023 5	0,005 3	0,005 8	0,010 7	0,006 9	0,004 9	0,006 0	0,011 5	0,009 2	0,0092	0,0349	0,0235
10/80/0.08	0,006 5	0,011 4	0,015 2	0,004 9	0,010 7	0,004 9	0,012 3	0,001 0	0,004 3	0,006 7	0,009 5	0,0079	0,0295	0,0152
10/80/0.10	0,010 8	0,017 1	0,012 9	0,012 0	0,019 1	0,005 8	0,030 2	0,000 0	0,006 5	0,002 5	0,013 1	0,0118	0,0474	0,0302
50/40/0.02	0,019 3	0,013 2	0,028 6	0,019 7	0,012 9	0,012 8	0,010 7	0,017 4	0,027 5	0,029 8	0,022 1	0,0195	0,0681	0,0298
50/40/0.04	0,014 5	0,005 5	0,015 5	0,008 0	0,007 8	0,026 8	0,013 0	0,010 2	0,003 7	0,010 4	0,012 9	0,0117	0,0434	0,0268
50/40/0.06	0,012 3	0,007 6	0,019 8	0,007 3	0,000 0	0,025 6	0,007 7	0,004 0	0,007 1	0,004 4	0,011 9	0,0098	0,0400	0,0256
50/40/0.08	0,004 4	0,004 9	0,008 6	0,009 8	0,006 3	0,005 0	0,005 5	0,012 4	0,002 9	0,000 0	0,018 7	0,0072	0,0287	0,0187
50/40/0.10	0,000 0	0,009 2	0,013 8	0,010 9	0,012 0	0,003 0	0,014 4	0,005 7	0,008 2	0,002 1	0,004 9	0,0077	0,0297	0,0144
50/50/0.02	0,021 9	0,017 7	0,026 2	0,013 8	0,012 9	0,020 7	0,010 4	0,022 0	0,010 5	0,015 3	0,011 9	0,0167	0,0578	0,0262
50/50/0.04	0,012 8	0,009 8	0,022 9	0,008 1	0,016 8	0,033 2	0,011 5	0,012 5	0,008 9	0,005 9	0,015 8	0,0144	0,0537	0,0332
50/50/0.06	0,010 2	0,002 1	0,021 5	0,011 1	0,010 7	0,002 4	0,006 5	0,012 0	0,000 9	0,009 5	0,013 6	0,0091	0,0357	0,0215
50/50/0.08	0,003 2	0,010 5	0,011 7	0,009 7	0,006 0	0,003 3	0,007 8	0,006 7	0,006 7	0,003 2	0,004 8	0,0067	0,0242	0,0117
50/50/0.10	0,001 3	0,006 9	0,012 7	0,005 3	0,016 7	0,007 0	0,018 9	0,009 8	0,008 6	0,004 4	0,005 4	0,0088	0,0338	0,0189
50/80/0.02	0,017 4	0,007 4	0,024 5	0,031 4	0,010 6	0,040 5	0,007 4	0,012 8	0,017 2	0,014 5	0,024 2	0,0189	0,0708	0,0405
50/80/0.04	0,007 9	0,016 3	0,016 4	0,014 8	0,008 8	0,057 0	0,004 4	0,010 0	0,003 9	0,016 3	0,014 0	0,0155	0,0689	0,0570
50/80/0.06	0,016 1	0,002 1	0,015 1	0,012 5	0,002 7	0,010 6	0,006 6	0,011 8	0,006 3	0,020 6	0,002 5	0,0097	0,0376	0,0206
50/80/0.08	0,007 6	0,000 0	0,006 1	0,010 3	0,005 3	0,009 4	0,015 1	0,003 0	0,005 3	0,007 6	0,007 3	0,0070	0,0263	0,0151
50/80/0.10	0,004 7	0,006 9	0,014 7	0,013 2	0,013 4	0,010 4	0,016 7	0,004 4	0,007 7	0,004 7	0,004 3	0,0092	0,0339	0,0167
60/40/0.02	0,020 4	0,009 9	0,021 0	0,015 7	0,011 9	0,016 8	0,017 0	0,019 9	0,028 4	0,019 1	0,024 1	0,0186	0,0637	0,0284
60/40/0.04	0,012 4	0,005 8	0,020 1	0,010 8	0,003 2	0,029 8	0,013 5	0,016 5	0,006 0	0,010 1	0,017 5	0,0132	0,0501	0,0298
60/40/0.06	0,011 4	0,000 2	0,017 5	0,009 9	0,009 9	0,022 3	0,001 2	0,003 8	0,007 4	0,004 9	0,007 0	0,0087	0,0357	0,0223
60/40/0.08	0,006 4	0,003 1	0,015 0	0,002 2	0,010 1	0,000 7	0,013 8	0,011 5	0,002 1	0,000 7	0,004 2	0,0063	0,0270	0,0150
60/40/0.10	0,004 0	0,008 1	0,007 4	0,001 9	0,013 9	0,002 8	0,013 5	0,000 1	0,001 7	0,003 8	0,011 0	0,0062	0,0258	0,0139

60/50/0.02	0,012 7	0,019 5	0,031 9	0,016 5	0,014 5	0,017 7	0,016 9	0,024 1	0,010 5	0,017 2	0,022 3	0,0185	0,0642	0,0319
60/50/0.04	0,012 3	0,008 0	0,013 2	0,009 9	0,008 9	0,032 1	0,014 9	0,012 5	0,005 9	0,004 9	0,014 0	0,0124	0,0472	0,0321
60/50/0.06	0,009 8	0,007 9	0,008 1	0,002 6	0,005 6	0,002 6	0,004 6	0,011 6	0,001 6	0,009 9	0,014 6	0,0072	0,0272	0,0146
60/50/0.08	0,005 7	0,006 6	0,014 9	0,011 2	0,009 9	0,003 8	0,007 0	0,009 6	0,008 2	0,003 3	0,014 2	0,0086	0,0309	0,0149
60/50/0.10	0,009 8	0,009 7	0,011 3	0,003 5	0,015 7	0,005 5	0,019 3	0,003 7	0,005 4	0,004 8	0,009 3	0,0089	0,0337	0,0193
60/80/0.02	0,025 8	0,018 6	0,020 3	0,020 6	0,012 4	0,042 0	0,003 5	0,013 8	0,015 9	0,012 2	0,030 3	0,0196	0,0727	0,0420
60/80/0.04	0,012 8	0,007 5	0,013 1	0,018 5	0,005 2	0,057 7	0,004 0	0,012 1	0,002 9	0,014 3	0,014 1	0,0148	0,0684	0,0577
60/80/0.06	0,004 2	0,012 5	0,016 7	0,013 0	0,011 1	0,009 8	0,006 2	0,011 5	0,009 7	0,018 8	0,012 1	0,0114	0,0401	0,0188
60/80/0.08	0,003 4	0,004 9	0,009 9	0,003 5	0,008 2	0,009 9	0,010 8	0,001 6	0,005 5	0,006 4	0,008 0	0,0065	0,0237	0,0108
60/80/0.10	0,006 2	0,010 0	0,014 6	0,007 2	0,014 9	0,008 2	0,018 2	0,005 3	0,007 8	0,005 7	0,009 4	0,0098	0,0352	0,0182
80/40/0.02	0,019 1	0,014 9	0,026 4	0,018 4	0,008 6	0,020 8	0,005 6	0,019 8	0,013 8	0,027 6	0,025 6	0,0182	0,0645	0,0276
80/40/0.04	0,011 1	0,005 5	0,011 7	0,005 5	0,005 3	0,023 9	0,009 9	0,006 0	0,015 4	0,005 6	0,012 6	0,0102	0,0385	0,0239
80/40/0.06	0,009 9	0,007 0	0,013 4	0,004 3	0,005 0	0,010 8	0,001 4	0,010 9	0,004 9	0,003 9	0,002 8	0,0068	0,0256	0,0134
80/40/0.08	0,004 2	0,006 8	0,013 5	0,006 0	0,007 2	0,003 2	0,004 7	0,004 5	0,009 3	0,000 9	0,004 1	0,0058	0,0221	0,0135
80/40/0.10	0,002 5	0,009 4	0,016 2	0,004 8	0,022 7	0,002 5	0,023 5	0,004 7	0,005 1	0,003 3	0,011 3	0,0096	0,0405	0,0235
80/50/0.02	0,019 2	0,016 4	0,024 3	0,012 0	0,010 9	0,031 3	0,022 1	0,022 4	0,012 1	0,038 2	0,023 4	0,0211	0,0749	0,0382
80/50/0.04	0,009 2	0,017 1	0,011 4	0,009 0	0,005 3	0,038 5	0,003 6	0,007 2	0,005 5	0,012 3	0,014 6	0,0122	0,0506	0,0385
80/50/0.06	0,003 0	0,003 9	0,013 6	0,003 6	0,002 6	0,011 0	0,005 7	0,005 6	0,009 8	0,009 8	0,011 4	0,0073	0,0271	0,0136
80/50/0.08	0,002 4	0,009 7	0,009 6	0,008 6	0,005 1	0,015 7	0,007 0	0,003 6	0,000 0	0,017 3	0,011 0	0,0082	0,0319	0,0173
80/50/0.10	0,005 9	0,007 5	0,002 6	0,000 0	0,017 7	0,002 3	0,017 0	0,001 5	0,003 0	0,007 5	0,006 5	0,0065	0,0286	0,0177
80/80/0.02	0,021 0	0,016 6	0,028 9	0,019 4	0,016 5	0,014 1	0,003 1	0,021 0	0,016 5	0,033 9	0,024 0	0,0196	0,0697	0,0339
80/80/0.04	0,008 8	0,005 2	0,015 6	0,012 0	0,012 6	0,012 0	0,006 9	0,016 0	0,004 9	0,027 3	0,008 5	0,0118	0,0440	0,0273
80/80/0.06	0,008 7	0,011 5	0,014 6	0,009 8	0,000 9	0,008 1	0,003 8	0,005 9	0,000 5	0,010 6	0,013 8	0,0080	0,0306	0,0146
80/80/0.08	0,006 0	0,008 1	0,010 1	0,005 0	0,005 0	0,008 2	0,007 5	0,009 3	0,006 6	0,009 9	0,014 2	0,0082	0,0284	0,0142
80/80/0.10	0,003 9	0,008 5	0,006 5	0,006 7	0,015 8	0,006 2	0,012 1	0,000 1	0,006 5	0,000 0	0,000 0	0,0060	0,0255	0,0158
90/40/0.02	0,018 1	0,020 0	0,021 8	0,017 9	0,014 3	0,050 2	0,009 1	0,019 5	0,009 8	0,034 5	0,018 9	0,0213	0,0797	0,0502
90/40/0.04	0,010 9	0,002 4	0,012 1	0,008 3	0,003 4	0,024 9	0,006 8	0,007 3	0,008 4	0,010 0	0,018 1	0,0102	0,0396	0,0249
90/40/0.06	0,008 4	0,006 5	0,010 7	0,007 2	0,008 3	0,002 6	0,002 9	0,003 4	0,002 1	0,006 1	0,015 8	0,0067	0,0258	0,0158
90/40/0.08	0,004	0,006	0,007	0,003	0,004	0,008	0,006	0,011	0,004	0,016	0,004	0,0072	0,0270	0,0168

	6	5	6	0	6	6	8	6	1	8	8			
90/40/0.10	0,002 0	0,008 1	0,000 0	0,009 7	0,024 7	0,003 7	0,023 9	0,004 8	0,002 6	0,004 5	0,010 0	0,0085	0,0389	0,0247
90/50/0.02	0,016 0	0,009 8	0,027 7	0,012 5	0,010 8	0,008 8	0,007 1	0,015 6	0,012 9	0,032 4	0,025 9	0,0163	0,0604	0,0324
90/50/0.04	0,009 0	0,011 2	0,013 7	0,005 5	0,008 3	0,026 2	0,005 7	0,010 6	0,011 3	0,020 4	0,019 1	0,0128	0,0473	0,0262
90/50/0.06	0,005 1	0,005 6	0,011 3	0,001 3	0,004 6	0,001 0	0,003 7	0,005 4	0,005 0	0,004 2	0,011 0	0,0053	0,0204	0,0113
90/50/0.08	0,002 6	0,002 3	0,007 7	0,004 8	0,006 4	0,003 0	0,011 4	0,008 5	0,018 8	0,004 3	0,008 4	0,0071	0,0281	0,0188
90/50/0.10	0,002 2	0,014 1	0,011 3	0,002 7	0,018 0	0,000 9	0,019 4	0,005 6	0,004 8	0,003 9	0,006 4	0,0081	0,0339	0,0194
90/80/0.02	0,018 8	0,011 6	0,022 6	0,016 2	0,011 7	0,036 5	0,013 5	0,015 3	0,011 3	0,012 5	0,019 0	0,0172	0,0616	0,0365
90/80/0.04	0,014 6	0,011 7	0,004 5	0,004 6	0,006 7	0,008 2	0,002 9	0,015 7	0,019 4	0,029 3	0,007 5	0,0114	0,0453	0,0293
90/80/0.06	0,007 2	0,007 0	0,013 5	0,004 1	0,006 0	0,021 4	0,000 0	0,006 6	0,015 8	0,003 7	0,017 2	0,0093	0,0374	0,0214
90/80/0.08	0,003 6	0,004 7	0,017 2	0,004 3	0,004 2	0,007 6	0,005 9	0,000 8	0,002 9	0,003 3	0,011 7	0,0060	0,0249	0,0172
90/80/0.10	0,002 3	0,009 5	0,005 8	0,005 5	0,018 2	0,000 0	0,033 0	0,000 7	0,003 0	0,005 1	0,009 5	0,0084	0,0413	0,0330

Comparación de fitness con los parámetros seleccionados

pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedi o	max
mejor comb.	0,451 8	0,505 5	0,465 9	0,457 3	0,460 4	0,458 2	0,501 0	0,448 5	0,449 2	0,443 0	0,448 0	0,4626	0,5055
comb. sel.	0,446 6	0,499 9	0,454 6	0,456 1	0,455 8	0,457 2	0,497 3	0,443 1	0,444 2	0,438 8	0,437 0	0,4573	0,4999
% dif.	-1,14	-1,10	-2,42	-0,28	-1,00	-0,23	-0,74	-1,20	-1,12	-0,94	-2,46	-1,14	-2,46

12.5.2 Evaluación de soluciones

Indicadores de calidad de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo II

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio
V₈₀	98,69	99,11	97,46	95,79	97,32	99,63	96,95	98,66	99,95	95,10	98,74	97,95
V₉₀	96,44	97,03	93,21	90,94	92,89	99,11	93,18	95,40	98,72	91,06	95,10	94,83
V₁₀₀	90,34	92,21	86,21	81,86	85,20	96,48	87,26	89,30	91,88	84,55	87,93	88,47
V₁₅₀	25,31	24,09	27,62	20,94	24,00	34,92	22,47	30,44	30,29	33,67	27,95	27,43
V₂₀₀	13,42	12,59	14,66	11,66	11,92	17,98	12,02	16,31	15,56	16,56	16,19	14,44
D₈₀	108,03	109,94	106,60	101,58	104,86	115,88	107,84	108,95	109,10	105,55	106,85	107,74
D₉₀	100,36	103,15	94,88	90,94	93,95	108,63	96,01	99,33	101,79	91,85	97,79	98,06
D₁₀₀	55,83	60,92	47,10	43,90	56,67	54,39	57,08	66,66	74,38	52,16	66,15	57,75
DNR	0,28	0,26	0,32	0,26	0,28	0,36	0,26	0,34	0,33	0,40	0,32	0,31
D_{10,U}	114,27	114,95	115,85	112,84	111,83	114,73	115,63	113,25	109,28	117,97	116,92	114,32
Dmax.	121,75	123,09	133,85	135,62	116,55	117,96	149,90	140,08	116,96	128,23	130,29	128,57

U (%)												
Dprom. U (%)	106,74	107,84	109,53	102,18	102,75	109,69	109,37	109,06	102,48	109,68	108,96	107,12
Dmax. R (%)	82,57	73,61	86,74	79,00	85,98	80,32	78,07	77,52	81,21	74,60	84,69	80,39
Dprom. R (%)	64,88	56,51	69,17	63,45	69,36	66,84	59,56	63,95	61,17	56,03	64,71	63,24

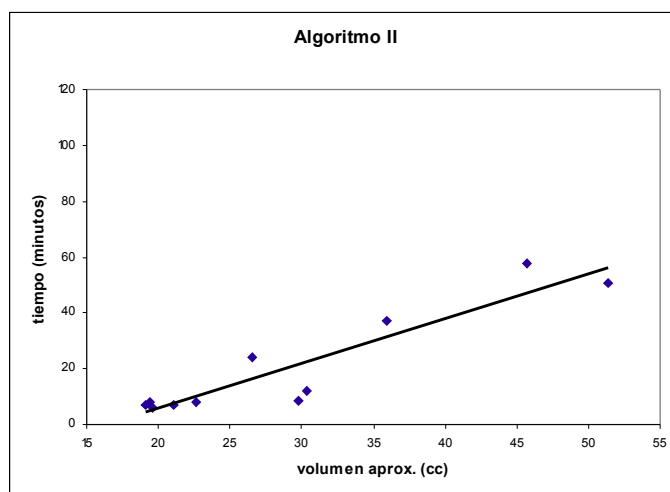
Cantidad de agujas de las planificaciones de los casos clínicos con los parámetros seleccionados para el Algoritmo I y el Algoritmo II

agujas\paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	min.	máx.	sem./aguja
Algoritmo I	28	36	26	24	36	27	43	21	38	29	21	29,91	21	43	1,42
Algoritmo II	18	26	20	18	32	21	32	15	25	19	15	21,91	15	32	1,7
% diff	-35,71	-27,78	-23,08	-25,00	-11,11	-22,22	-25,58	-28,57	-34,21	-34,48	-28,57	-26,75	-11,11	-35,71	-

12.5.2.1 Tiempos Algoritmo II

Tiempos de ejecución de una corrida del Algoritmo II utilizando los parámetros seleccionados

paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	promedio	varianza
tiempo (min)	7,81	37,27	12,23	23,89	50,47	7,05	57,58	8,24	8,45	6,81	6,20	20,54	7,81
volumen aprox.	22,59	35,94	30,38	26,53	51,35	19,14	45,74	19,37	29,75	21,05	19,63	-	-

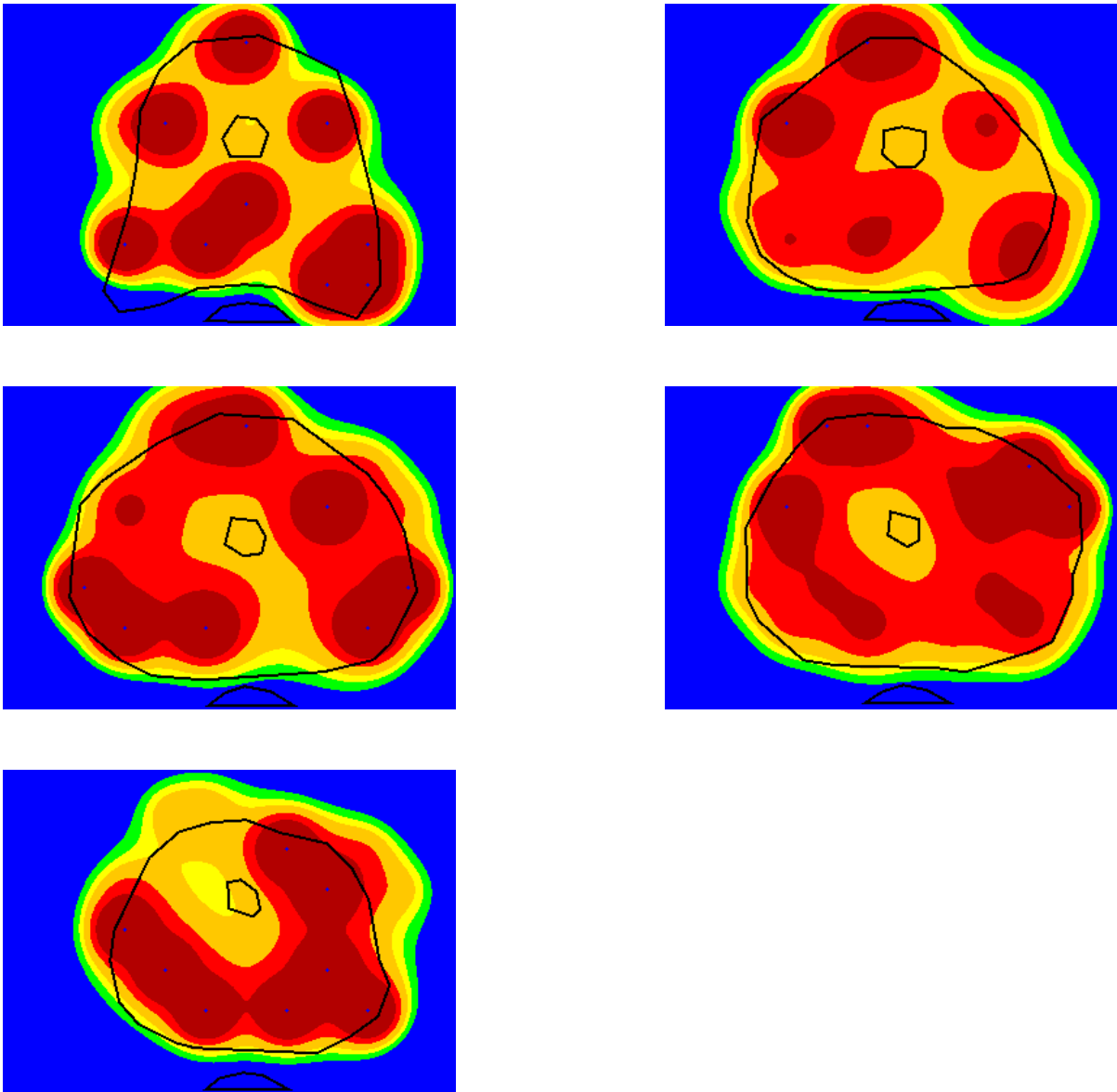


12.5.2.2 Curvas de isodosis para cada paciente

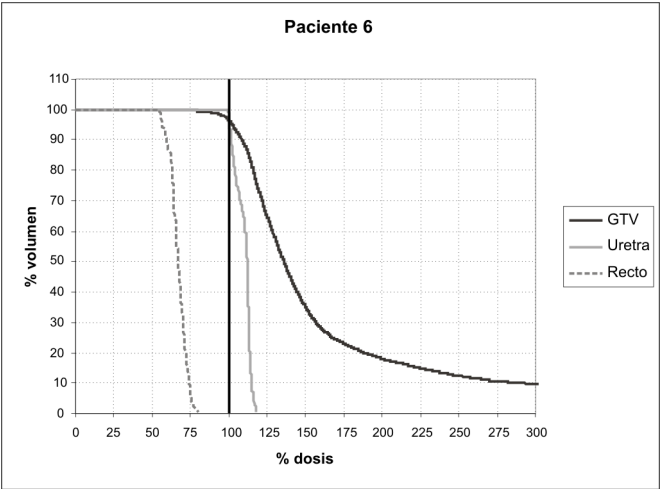
Referencias (en Gy y % de dosis prescrita)

0-114 (<80%)	115-129 (<90%)	130-143 (<100%)	144-172 (<120%)	173-215 (<150%)	216-∞ (>150%)
-----------------	-------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------

Paciente 6

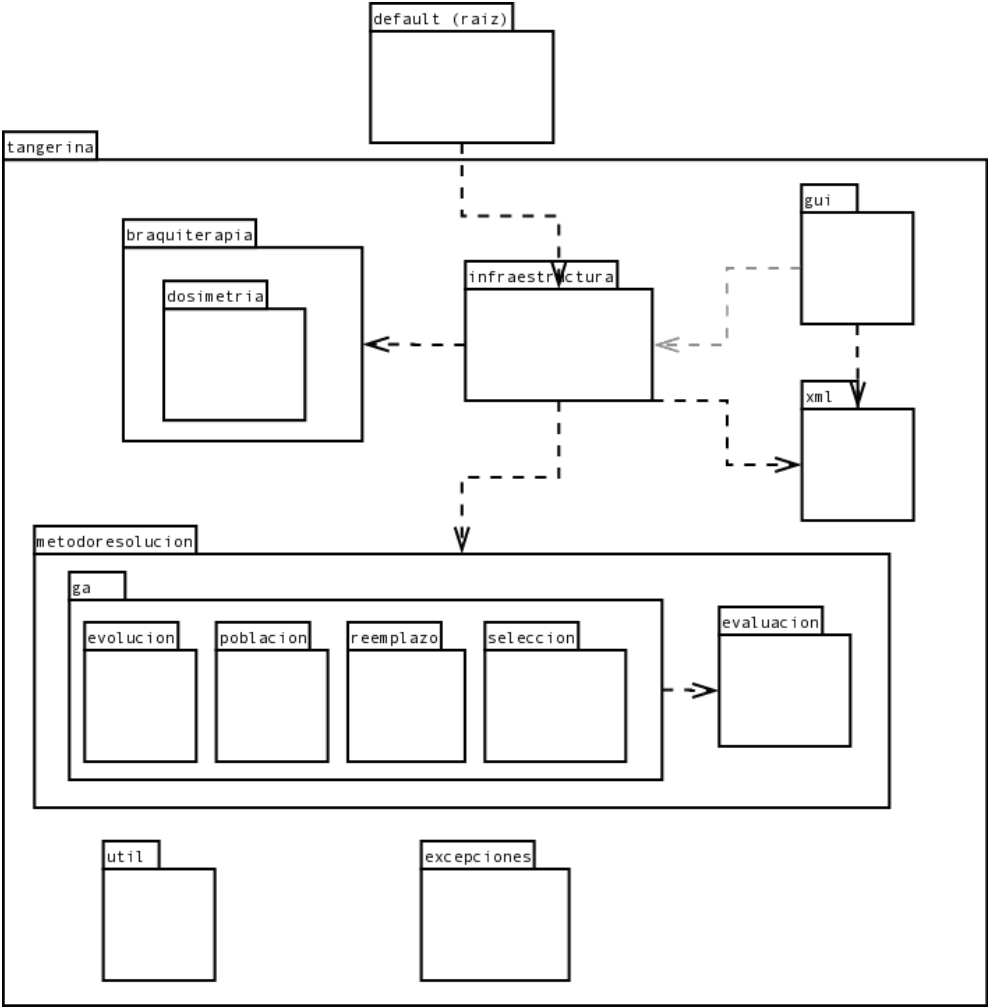


12.5.2.3 DVH de GTV, Uretra y Recto para cada paciente

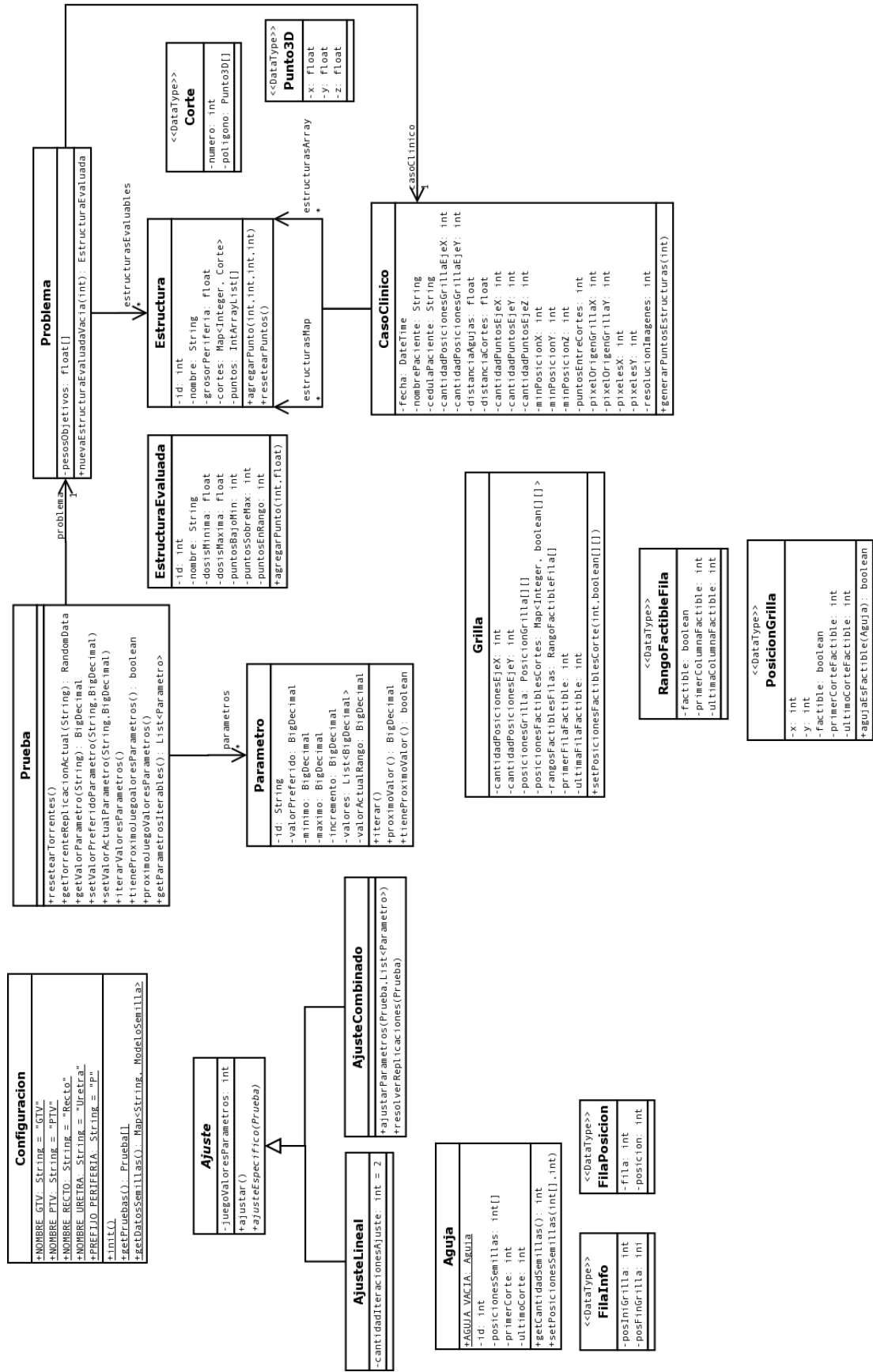


13 Anexo B: Diagramas

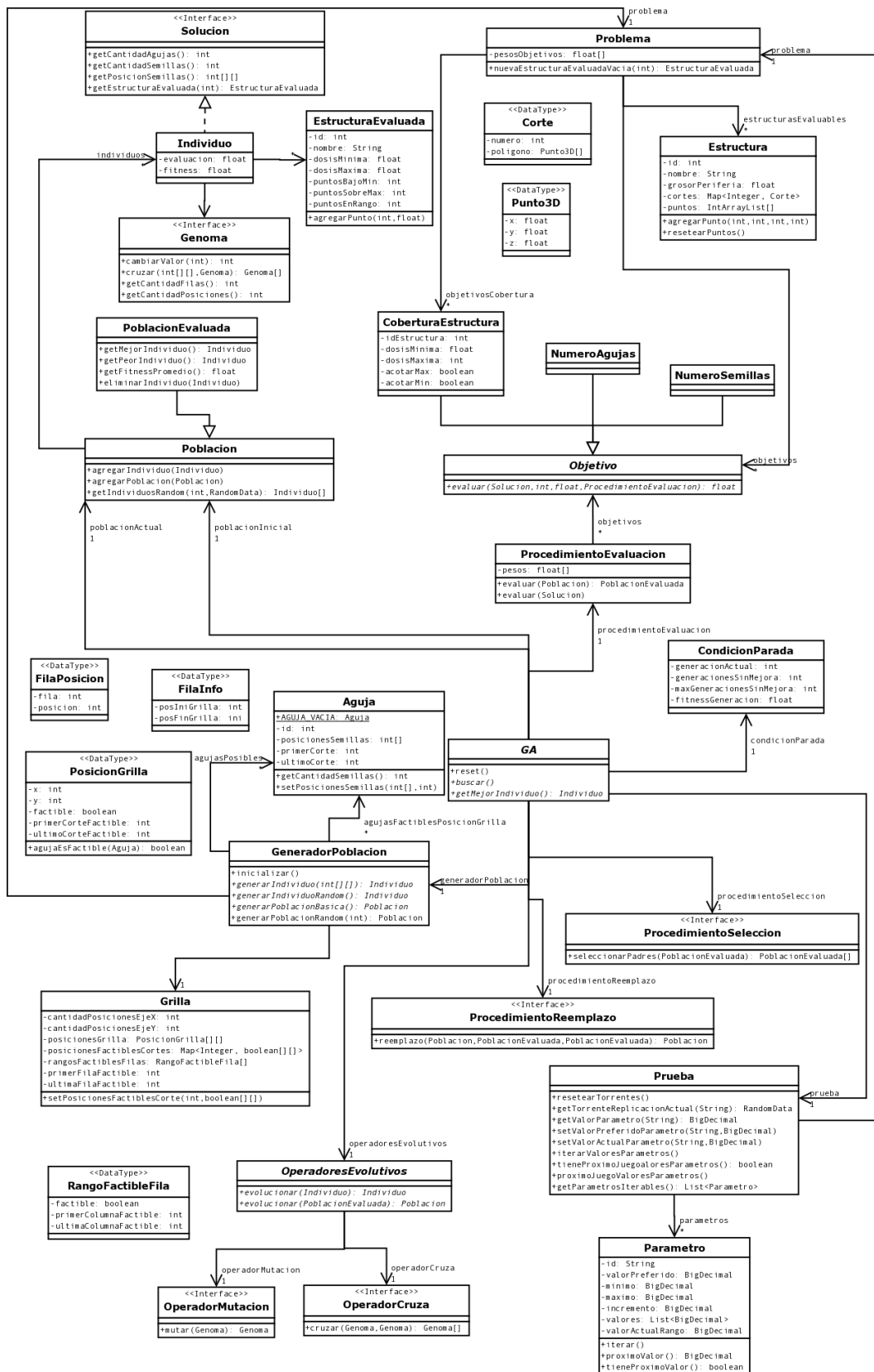
13.1 Diagrama de paquetes del Sistema



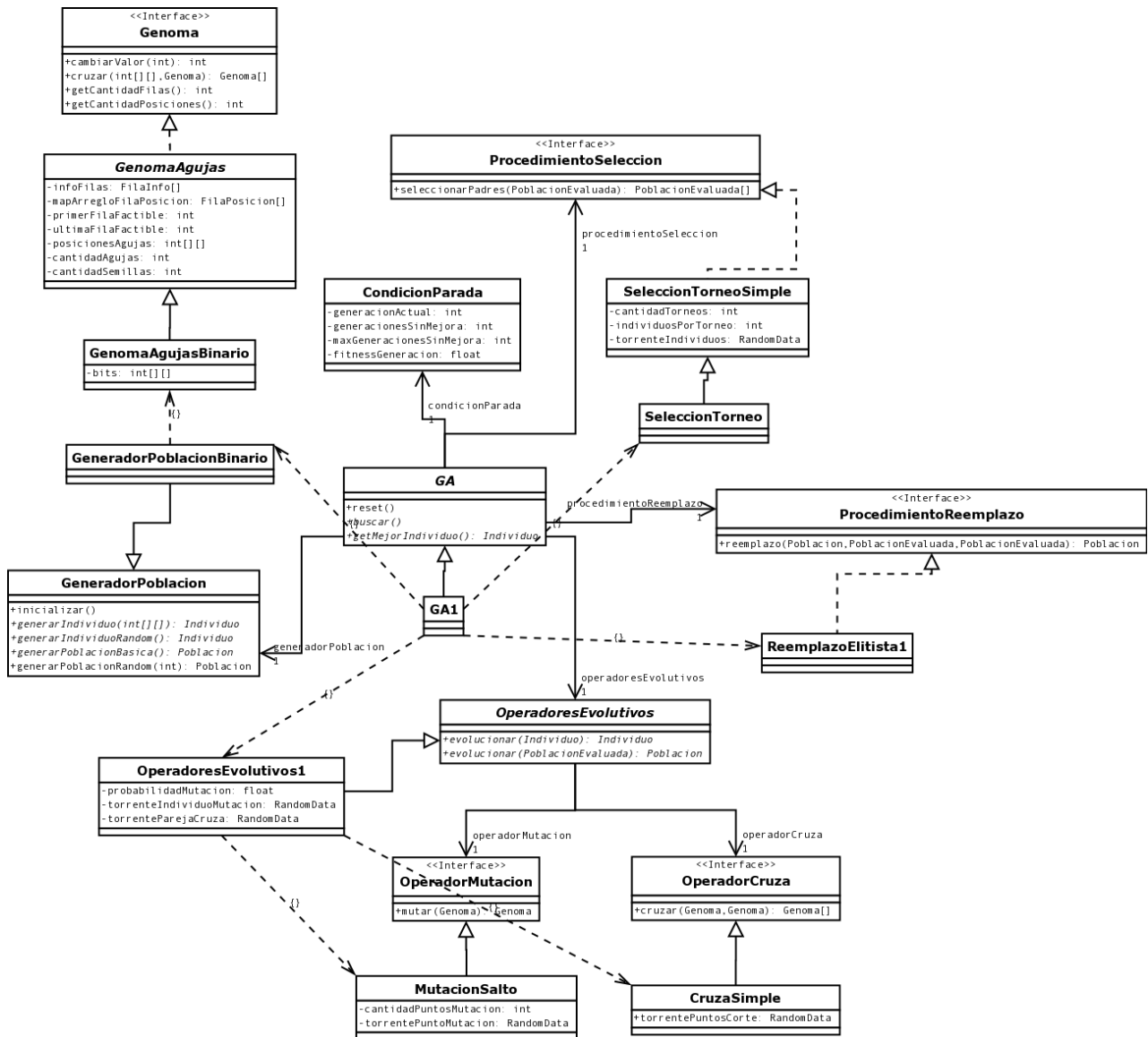
13.2 Diagrama de clases de la infraestructura para pruebas



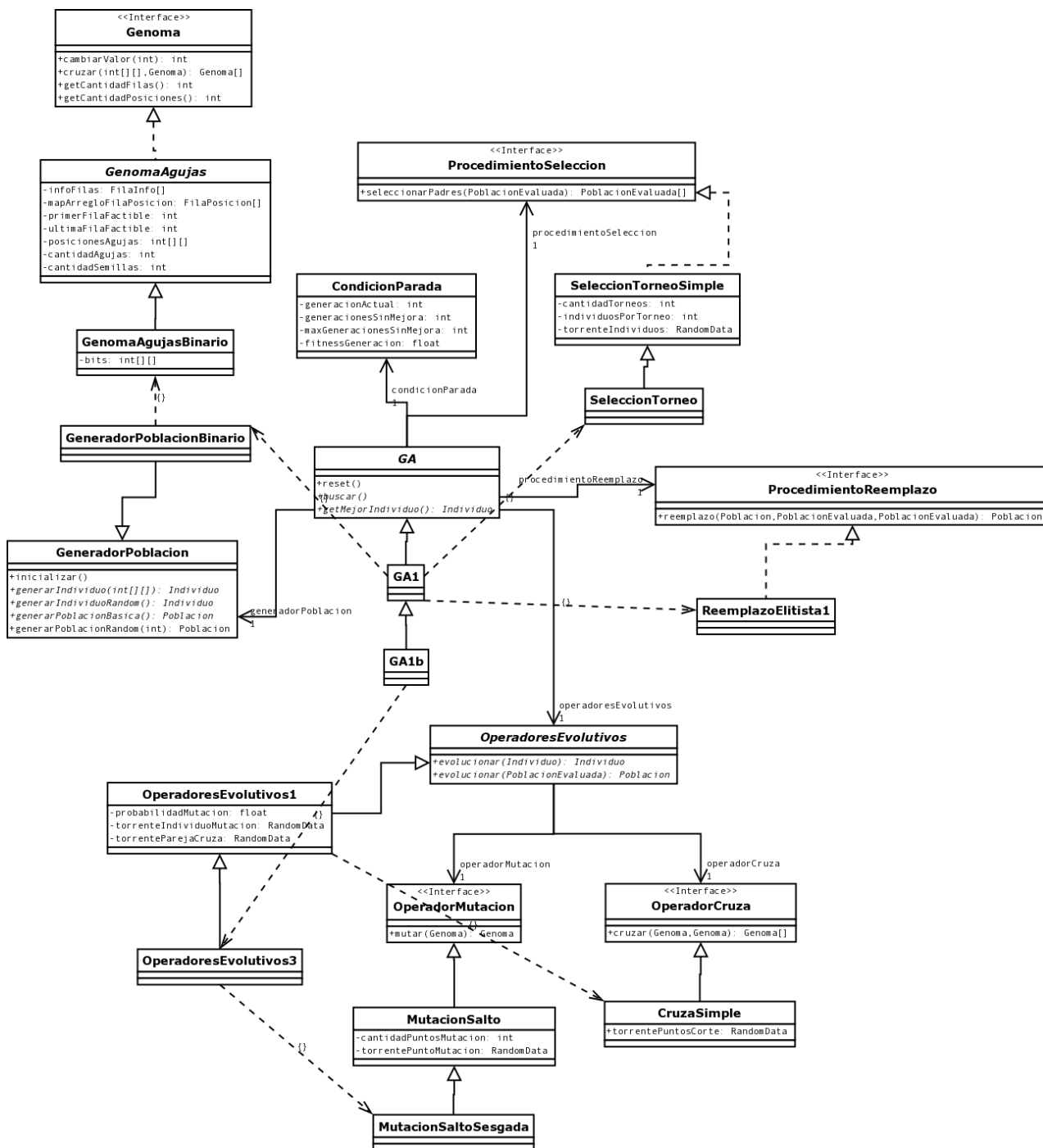
13.3 Diagrama de clases general de los métodos de resolución del problema



13.4 Diagrama de clases correspondiente al Algoritmo I



13.5 Diagrama de clases correspondiente al Algoritmo Ib



13.6 Diagrama de clases correspondiente al Algoritmo II

