

00362



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

6

POSGRADO EN CIENCIAS FISICAS

Bases para el desarrollo de un sistema de
planeación para el tratamiento de cáncer de
próstata con braquiterapia de alta tasa de dosis

T E S I S

Que para obtener el grado de
Maestra en Ciencias (Física) Médica)

presenta

Minerva Ruth Herrera Rodríguez



Director de Tesis: Dr. Arnulfo Martínez Dávalos

México, D. F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



posgrado en ciencias físicas
u n a m

OFICIO: PCF/275/2000
ASUNTO Designación de jurado

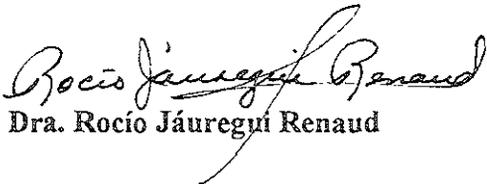
ING. LEOPOLDO SILVA GUTIÉRREZ
DIRECTOR GENERAL DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
P R E S E N T E

At'n: Biol. Francisco Javier Incera Ugalde
Jefe de la Unidad de Administración del Posgrado

El Comité Académico del Posgrado en Ciencias Físicas en su sesión del 28 de noviembre de 2000 ha designado como Jurado de la alumna Herrera Rodríguez Minerva Ruth con número de cuenta 8842614-7 y número de expediente 3981149, para dictaminar si el trabajo desarrollado como tesis titulado: "*Bases para el desarrollo de un sistema de planeación para el tratamiento de cáncer de próstata con braquiterapia de alta tasa de dosis*", dirigida por el Dr. Arnulfo Martínez Dávalos, tiene los méritos para obtener el grado de *Maestra en Ciencias (Física Médica)* conforme al plan de estudios 4009.

PRESIDENTE: DR. KARO MICHAELIAN PAUW
SECRETARIO: DR. ARNULFO MARTÍNEZ DÁVALOS
VOCAL: DR. JUDITH HUERTA BAHENA
SUPLENTE: DR. ENRIQUE BUZO CÓRDOVA
SUPLENTE: DR. ERNESTO BELMONT MORENO

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria, D.F., a 28 de noviembre de 2000.
La Coordinadora del Posgrado en Ciencias Físicas


Dra. Rocío Jáuregui Renaud

c.c.p.- Interesado.
c.c.p.- Expediente.

Como alguien dijera alguna vez:

*La verdad está en el viaje
no en el puerto. . .*

.. y a lo largo de este viaje, diversos hechos han ocurrido y gente, varia he conocido, y todo ello se refleja en este trabajo, porque no hay sucesos aislados, lo que una vive, lo que una siente, se refleja en lo que una hace o deja de hacer y viceversa. Por ello, esta tesis la dedico a la diversidad, que es tan abstracta y a la vez tan real. A la diversidad porque gracias a la diversidad el mundo camina y también ... se detiene.

Hoy pienso que la diversidad es tan importante a las sociedades como la mutación lo es a los algoritmos genéticos (AG). Si no hay mutación en un AG difícilmente se llegará al valor óptimo; si no hay diversidad en la sociedad, difícilmente se abrirán caminos para seguir andando. Por otro lado, si el porcentaje de mutación es muy alto, el AG pierde información sobre la historia del proceso; de esta misma manera, si no hay acuerdo en la diversidad se pierde fuerza para transitar por cualquier camino.

Suena contradictorio, pero al reconocernos iguales, nos otorgamos unos a otros el derecho a la diferencia, porque al pensar así reconocemos en cada uno de nosotros la capacidad de aspirar a la verdad. Para poder vivir con la diversidad es necesario crear los mecanismos para expresarnos y escucharnos sin temor.

*Hay que tener el valor de cantar alto
sobre muertos jardines y cenizas
y cantar nuestra canción aunque en el acto
desaparezcan de las caras las sonrisas*

*Hoy quisiera decirte tantas cosas
pero sólo tengo unas cuantas notas
hoy quisiera decirte lo importante
que es cantar y que tu también cantes*

Si podemos vivir en la diversidad quizá podamos abrir un Nuevo Canal Interoceánico

*Te propongo construir
un nuevo canal
sin esclusas
ni excusas
que comunique por fin
tu mirada atlántica
con mi natural pacífico*

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a las siguientes personas por haberme brindado su apoyo académico, técnico, así como las palabras de ánimo e invitación a la reflexión siempre necesarias, no sólo durante la realización de este trabajo de tesis sino también durante el transcurso de la Maestría.

Dra. Alicia Ortega, M. en C. Ana Elena Buenfil Burgos, Fis. Arcadio Huerta Hernández, Dr. Armando Mansilla Olivares, Dr. Arnulfo Martínez Dávalos , Fis. César Ruiz Trejo, Dr. Enrique Buzo Córdova, Dr. Ernesto Belmont Moreno, Dr. Fidel Ramón, M. en C. Hilda Mercado Uribe, Ing. Israel García, José M. Lárraga Gutiérrez, Dra. Judith Huerta Bahena, Dr. Karo Michaelian Pauw, Dra. Ma. Ester Brandan Siqués, Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte, Lic. Myriam Brito Domínguez, Dr. Roberto Ortega Martínez y Fis. Sergio Arzamendi Pérez.

También quiero agradecer a mis alumnos de la Facultad de Ingeniería de los cursos de Laboratorio de Control Digital y Bioingeniería por su gran ejemplo y motivación, en especial a Edgar Ruiz Silva y a Juan Carlos Alvarado Pérez.

Por último, pero no por ello menos importante, agradezco a la Dirección General de Estudios de Posgrado por la ayuda económica con la que apoyo mis estudios de Maestría, y a la Universidad Nacional Autónoma de México por su apoyo institucional a través del Posgrado en Ciencias Físicas, el Instituto de Física y la Facultad de Ingeniería.

¡Viva la Universidad Pública!

ÍNDICE

<i>Introducción</i>	<i>I</i>
Definición del problema	1
Objetivo de la Tesis	2
Metodología	2
Organización	3
Capítulo I. ANTECEDENTES	4
I.1. Introducción	4
I.2. La próstata	5
I.2.1. Descripción y localización de la próstata	5
I.2.2. Diagnóstico de cáncer en la próstata.	6
I.3. La radiación ionizante en el tratamiento de cáncer	8
I.4. Braquiterapia	9
I.4.1. Definición	9
I.4.2. Historia	9
I.4.3. Radionúclidos empleados en braquiterapia	10
I.5. Conceptos básicos de dosimetría	10
I.5.1. Dosis absorbida	10
I.5.2. Tasa de dosis absorbida	11
I.5.3. Kerma	11
I.5.4. Tasa de kerma	12
I.5.5. Relación entre dosis y kerma	12
I.6. Braquiterapia intersticial de alta tasa de dosis	13
I.6.1. Iridio 192 (^{192}Ir)	14
I.6.2. Fuentes intersticiales de carga diferida de ^{192}Ir	14
I.7. Factores que rigen la distribución de la dosis en las fuentes de braquiterapia	15
I.7.1. Distancia	16
I.7.2. Absorción y dispersión debidas a la fuente	17
I.7.3. Atenuación y dispersión provocados por el medio	18
I.8. Procedimiento y técnica de la braquiterapia de ATD	18
I.8.1. Braquiterapia de alta tasa vs. otras técnicas	20
Capítulo II. ELEMENTOS DE LA PLANEACIÓN	21
II.1. Introducción	21
II.2 Protocolo TG-43	21
II.2.1. Introducción	21
II.2.1.1. Modelos semiempíricos	22

II.2.1.1.1. Integral de Sievert	22
II.2.1.2. Modelos de transporte de radiación	24
II.2.1.2.1. Simulación Monte Carlo	24
II.2.2. Protocolo TG-43	25
II.2.2.1. Intensidad de kerma en aire, S_k	26
II.2.2.2. Constante de tasa de dosis, Λ	27
II.2.2.3. Factor geométrico, $G(r,\theta)$	27
II.2.2.4. Función de anisotropía, $F(r,\theta)$	28
II.2.2.5. Función radial de dosis, $g(r)$	28
II.3. Algoritmos Genéticos (AGs)	29
II.3.1. Introducción	29
II.3.2. Metodología de los AGs	30
II.3.3. El paradigma y las entidades involucradas	31
II.3.4 Operaciones básicas de los AGs	33
II.3.4.1. Reproducción	33
II.3.4.2. Cruza	33
II.3.4.3. Mutación	34
II.3.4.4. Selección	35
II.3.5. Población	35
Capítulo III. DESARROLLO	37
III.1. Introducción	37
III.2. Consideraciones para la planeación	37
III.2.1. Variable a optimar	37
III.2.2. Criterios de búsqueda del valor óptimo	38
III.2.2.1. Volumen blanco (VB)	39
III.2.3. Tipos de implantes	40
III.2.4. Evaluación de la planeación	40
III.3. Material	41
III.4. Metodología	41
III.4.1. Matrices de distribución de dosis y principio de superposición.	42
III.4.1.1. Matriz de distribución de tasa de dosis por unidad de intensidad	42
III.4.1.2. Superposición de la tasa de dosis	44
III.4.2. Simulación de estructuras	45
III.4.2.1. Simulación de la próstata, el recto y la uretra	45
III.4.2.2. Simulación de la plantilla transrectal	46
III.4.3. Algoritmo genético	48
III.4.3.1. Codificación	48
III.4.3.2. Generación aleatoria de la población inicial	48
III.4.3.3. Cruzas, mutaciones y selección	49
III.4.3.4. Función de evaluación	51
III.4.4. Histogramas de dosis-volumen	54
Capítulo IV. RESULTADOS	57

IV.1. Introducción	57
IV.2. Pruebas	59
IV.2.1. Caso A1: A todos los objetivos se les asigna un peso	59
IV.2.2. Caso A2: Sin considerar el recto	62
IV.2.3. Caso A3: Sin considerar la uretra	66
IV.2.4. Caso B1: Cambio en el porcentaje de mutaciones	69
IV.2.5. Caso B2: Incremento del tamaño de la población inicial	71
IV.2.6. Caso B3: Aumento en el número de generaciones	74
IV.3. Comentarios	77
<i>Conclusiones</i>	78
<i>Apéndice A. Clasificación de las neoplasias</i>	81
A.1. Definición	81
A.2. Clasificación	81
A.3. Tratamiento	82
<i>Apéndice B. Interacción de radiación con materia</i>	83
B.1. Efecto fotoeléctrico	83
B.2. Efecto Compton	83
B.3. Interacción de los electrones	84
<i>Apéndice C. Reporte de la distribución de tasa de dosis</i>	86
<i>Apéndice D. Programas</i>	87
<i>Glosario</i>	100
<i>Referencias</i>	102

Introducción

*"... por que todo fluye y nada permanece ..
como nadie se mete dos veces en el mismo río ..."*

Heráclito

Definición del problema

El cáncer en la próstata (glándula prostática) es uno de los tumores malignos que más afecta a los hombres mayores de 40 años de edad. En México, según informes de la Secretaría de Salud, el cáncer en la glándula prostática ocupó el primer lugar de incidencia en el periodo comprendido entre 1993 y 1996. Por otro lado, de 1985 a 1996 el número de casos registrados sufrió un incremento del 82.6%.

Varias técnicas se han venido desarrollando para el tratamiento de esta neoplasia. Una de ellas es la braquiterapia intersticial de alta tasa de dosis guiada por ultrasonido. Esta técnica, utilizada como parte del tratamiento del cáncer de próstata localizado consiste en colocar temporalmente una fuente radiactiva en varias posiciones en el interior de la glándula prostática. La fuente llega a la próstata a través de una serie de catéteres o agujas que se insertan transperinealmente. Para colocar correctamente los catéteres, el radioterapeuta se auxilia de una plantilla y de imágenes de ultrasonido transrectal. Para una fuente determinada, la dosis que se deposita en el volumen tumoral y en el tejido sano adyacente depende de la combinación de posiciones y/o de los tiempos de permanencia de la fuente. Esta combinación se determina con ayuda de un algoritmo de planeación que calcula la mejor distribución de las fuentes y/o de los tiempos.

Actualmente, existen en el mercado equipos con los que se realizan planeaciones en tiempo real¹; sin embargo, debido a su costo, en México no se cuenta con ellos; a pesar de esto, la braquiterapia intersticial de alta tasa de dosis guiada por ultrasonido se aplica en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI de manera exitosa, aunque el proceso de planeación requiere de mayor tiempo y de la conjunción de resultados de diferentes equipos.

¹ Decimos que la planeación es en tiempo real cuando se realiza en el quirófano.

Objetivo de la Tesis

El objeto de este trabajo de tesis es crear las bases que permitan desarrollar un programa de planeación útil en el tratamiento de cáncer de próstata localizado, empleando la técnica de braquiterapia de alta tasa de dosis guiada por ultrasonido que pueda ser utilizado cuando el paciente se encuentra en el quirófano.

Metodología

En la elaboración del programa, después de hacer una consulta bibliográfica se estableció: (a) que protocolo de dosimetría para fuentes de braquiterapia intersticial se utilizaría, (b) la variable² con respecto a la cual se optimizará la distribución de la dosis –y con ello el tratamiento–, (c) un algoritmo de búsqueda del valor óptimo, (d) los objetivos que debía cumplir la planeación, y (e) un método para evaluar los resultados.

Para la dosimetría se consultó el protocolo TG-43. El TG-43 es el protocolo recomendado por el Comité de Terapia Radiactiva de la Asociación Americana de Física en Medicina; éste contiene un formalismo que presenta la ventaja, respecto a otros métodos de dosimetría, de ser modular además de que unifica las diferentes unidades y constantes de los métodos existente. En lo relativo a la variable a optimar, se optó por las posiciones de la fuente, esta selección tuvo que ver con la forma en que decrece el depósito de dosis en relación con la distancia. El método de búsqueda del valor óptimo empleado fue un algoritmo genético, ello debido a que la selección de las posiciones de las agujas constituyen un problema de combinaciones y los algoritmos genéticos han probado producir resultados robustos (es decir que no dependen del punto de partida de la búsqueda) en este tipo de problemas. Los criterios para optimar la dosis toman en cuenta lo siguiente: que el volumen blanco sea cubierto por la curva de dosis prescrita; que la dosis al recto y la uretra sea mínima; que haya uniformidad en la dosis, este objetivo se persigue de manera indirecta, y que la curva de isodosis prescrita se ciña lo más posible al volumen blanco. La evaluación de los resultados de la planeación se hace cualitativa y cuantitativamente a través de curvas de isodosis y de histogramas de dosis-volumen.

² Cuando nos referimos a “la variable” con respecto a la cual buscamos un valor óptimo, queremos diferenciar su tipo, uno de los cuales es una combinación de posiciones y el otro un a combinación de tiempos.

Establecidas las bases para obtener una planeación óptima del tratamiento, se procedió a la realización de los programas. Estos y las simulaciones se realizaron con el paquete Matlab. Se empleó este programa porque cuenta con funciones que facilitan el despliegue de imágenes, además de ser un programa pensado en el manejo de información contenida en arreglos matriciales; sin embargo, Matlab presenta la desventaja de ser un lenguaje interpretado por lo que el tiempo de proceso es mayor al que emplearía un lenguaje compilado de programación.

Organización

El presente trabajo está dividido en cuatro capítulos. En el primero presentamos los conceptos e ideas básicas acerca de los siguientes temas: la próstata y su afectación por el cáncer; la braquiterapia, las fuentes de braquiterapia intersticial de alta tasa, así como los factores que rigen su distribución de dosis; el control de neoplasias por medio de radiación ionizante, y el procedimiento que se sigue en un tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis.

El capítulo dos contiene la descripción del protocolo TG-43, y la metodología de los algoritmos genéticos.

En el capítulo tres tratamos lo concerniente a la selección de la variable a optimar, los criterios de búsqueda del valor óptimo, el material empleado en la elaboración y ejecución de las simulaciones, y las bases de desarrollo de los programas.

Por último en el capítulo cuatro presentamos los resultados que obtuvimos.

Finalmente se presentan las conclusiones donde se hace un análisis de resultados y se discuten las perspectivas del programa.

Además hay cuatro apéndices con que se completa la información del texto y un pequeño glosario que contiene algunos términos de uso médico.

Capítulo I

ANTECEDENTES

"Las células que no responden al programa genético de su línea celular y que son parcialmente cancerosas se están reproduciendo constantemente en el organismo, pero éste se las arregla para eliminarlas si su funcionamiento es correcto y el nivel de agresión no es demasiado elevado (...) [Situaciones psíquicas, alimentarias o ambientales adversas para el organismo contribuyen a la proliferación de células mutantes]"

Parafraseando a Alfredo Embid

I.1. Introducción

Como se mencionó en la introducción, el cáncer de próstata es uno de los tumores malignos que más afecta a los hombres mayores de 40 años de edad, y en México, según reportes de la Secretaría de Salud (1997) esta *neoplasia*¹ ocupó el primer lugar de incidencia en el periodo comprendido entre 1993 y 1996, y un incremento en los casos registrados del 82.6% de 1985 a 1996. A nivel mundial, el cáncer de próstata es la neoplasia más comúnmente diagnosticada en la población masculina y representa la segunda causa de muerte por cáncer en el hombre (Montesinos *et al* 2000). En los últimos años el incremento en la tasa de diagnóstico temprano –cuando la enfermedad aún se encuentra localizada– aunado al costo, el largo periodo de hospitalización y a las complicaciones –incontinencia urinaria postoperatoria e impotencia– que presenta la técnica de tratamiento que se emplea en estos casos: la *prostatectomía radical retropúbica*, han impulsado la investigación de métodos alternos para el tratamiento de cáncer de próstata localizado. Uno de ellos es la braquiterapia intersticial que está siendo empleada en la actualidad, entre otros lugares, en algunos centros de Estados Unidos, Europa y recientemente en algunos países de Latinoamérica como son México y Venezuela.

¹ Los términos que están escritos en itálicas se definen en el glosario.

El presente capítulo contiene los antecedentes mínimos necesarios para familiarizarse con los conceptos empleados en braquiterapia y su enfoque al tratamiento del cáncer de próstata. En la sección I.2 presentamos temas relacionados con la próstata, tales como su anatomía, y el diagnóstico de cáncer en la misma. En la sección I.3 mencionamos brevemente el porqué la radiación ionizante es útil en el tratamiento del cáncer. En la sección I.4 definimos el término **braquiterapia** y hacemos un breve recorrido de su historia en el tratamiento del cáncer de próstata. En esta misma sección mencionamos los radionúclidos empleados en los tratamientos con braquiterapia. En la sección I.5 presentamos algunos conceptos básicos de dosimetría. En la sección I.6 nos enfocamos más a la braquiterapia que se emplea en el tratamiento del cáncer de próstata, que es la **braquiterapia intersticial** y mencionamos las características físicas de las fuentes empleadas con esta técnica. En la sección I.7 tratamos el tema concerniente a los factores que rigen la distribución de dosis en las fuentes de braquiterapia. Por último en la I.8 describimos brevemente el procedimiento que se sigue en un tratamiento con braquiterapia terminando con una comparación de esta técnica con respecto a otras en el control y cura del cáncer de próstata.

I.2. La próstata

I.2.1. Descripción y localización de la próstata

La próstata (glándula prostática) es la glándula accesoria más grande del aparato reproductor masculino (Moore 1998); se encarga de elaborar una secreción que licúa el semen coagulado (Océano 1994). La glándula prostática está formada por una porción glandular y otra fibromuscular; tiene forma parecida a la de una nuez (Moore 1998), y pesa aproximadamente 20 g (Pérez 1997). En la figura I.1 se muestra la posición de la próstata en la cavidad pélvica.

De manera general podemos decir que la próstata tiene una base, un vértice y cuatro lóbulos (caras) distintos (posterior, anterior y dos lóbulos laterales). La base de la próstata se dispone alrededor del cuello de la vejiga urinaria y rodea la uretra. La uretra prostática penetra por el centro de la base, cerca de la cara anterior. El vértice de la próstata se sitúa en el plano inferior y se apoya en el músculo *esfínter* de la uretra. El lóbulo anterior de la

próstata se apoya en la ampolla del recto –ésta es la superficie que se palpa durante la exploración digital del recto–.

Cuando se emplea radiación ionizante en el en el tratamiento de cáncer de próstata, las estructuras radio sensibles que hay que proteger son la vejiga, el recto y la uretra.

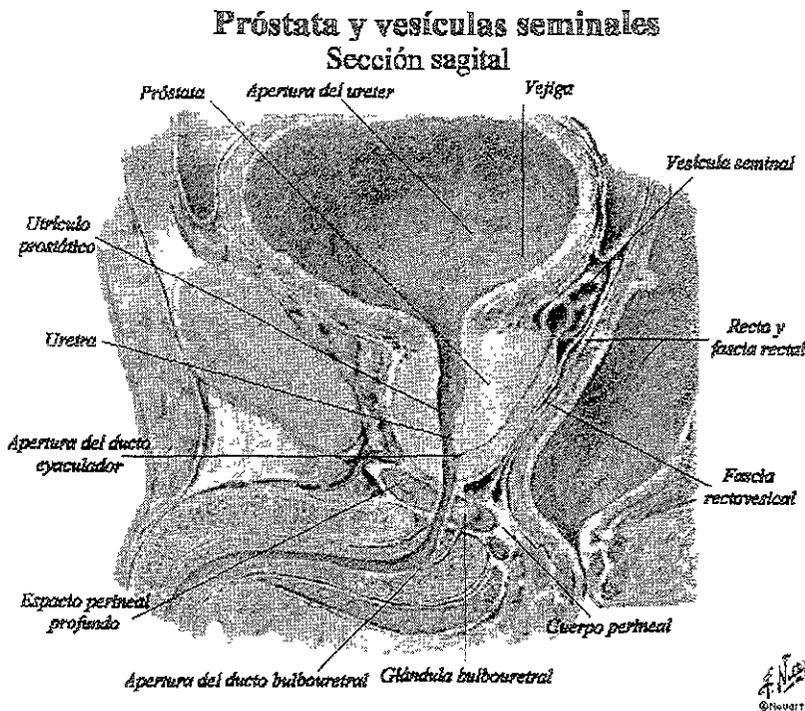


Figura I.1 Localización de la próstata en la cavidad pélvica. Plano sagital.

I.2.2. Diagnóstico de cáncer en la próstata.

En la próstata se presenta alguno de los siguientes tipos de neoplasias malignas: adenocarcinomas, carcinomas de células transicionales y linfomas no-Hodgkin (v. apéndice A, Clasificación de las neoplasias). De éstos, los que son tratados empleando braquiterapia intersticial guiada por ultrasonido es el adenocarcinomas localizado, que es fácilmente detectados por este aparato (v. figura I.2). Cabe mencionar además, que de 1993 a 1996, en México, el adenocarcinoma tuvo el primer lugar de incidencia (Reporte de la Secretaria de Salud 1997).

En la mayoría de los casos, el cáncer de próstata se desarrolla en la región periférica (Pérez 1997). El cáncer no siempre produce síntomas o estos se confunden con los de alguna otra enfermedad. Las bases para su diagnóstico son el examen dígito-rectal y un examen químico, en el que se detectan los niveles de la fosfata ácida sérica y del antígeno específico de la próstata (AEP). La elevación del AEP respecto a un nivel de referencia² señala la presencia de cáncer; el diagnóstico se ratifica a través de una biopsia guiada por ultrasonido transrectal (UST).

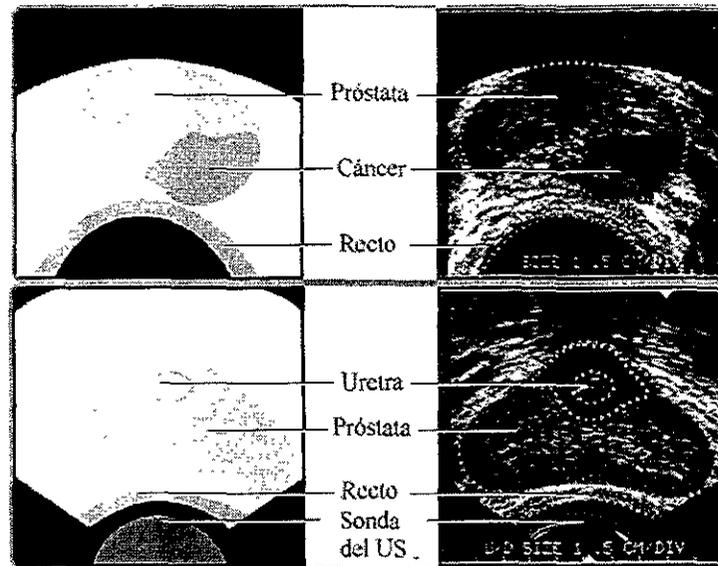


Figura I.2 Imagen de ultrasonido de la próstata, corte transversal.

El ultrasonido (US) también se emplea en la evaluación de la extensión del tumor local hacia las vesículas seminales cuando el tumor no es de eco uniforme³, lo que sucede en el 70% de los casos. El US al igual que la resonancia magnética (RM) y la tomografía axial computada (TAC) se emplea en la planeación y seguimiento de los tratamientos del cáncer de próstata en braquiterapia. El US presenta la ventaja respecto al TAC y a la RM de que permite obtener imágenes en un tiempo menor y a un menor costo; sin embargo, su resolución también es inferior. Además, el US en relación con el TAC es inocuo para el organismo.

² Normalmente el AEP debe ser menor a 1 ng/ml (Montesinos *et al* 2000)

³ El ultrasonido puede identificar áreas de bajo eco.

I.3. La radiación ionizante en el tratamiento de cáncer

La radiación ionizante (radiación de alta energía capaz de mover electrones atómicos fuera de su órbita e ionizar su entorno) mata a las células al dañar su *DNA* (e.g., al romper las moléculas de *DNA* o al provocar uniones inadecuadas de diferentes fragmentos de *DNA*) bloqueando así su habilidad de dividirse y reproducirse.

Aunque la radiación mata de la misma forma a las células cancerosa que a las células sanas, tiene un efecto mayor sobre las células en constante crecimiento y reproducción, tal es la situación en que se encuentran las células cancerosas, y por ello, éstas son eliminadas más rápidamente. Por otro lado, la mayoría de las células normales tienen mayor capacidad para reparar el daño producido por la radiación.

La efectividad de la radiación ionizante en el tratamiento del cáncer depende principalmente de los siguientes factores:

- La oxigenación. La radiación excita las moléculas de oxígeno provocando la producción de radicales libres que propician la muerte de las células. Los tumores que presentan respuestas pobres a la radiación están mal oxigenados. La oxigenación del tumor depende del tamaño del mismo y se sabe que a mayor tamaño del tumor menor oxigenación y por lo tanto menor eficacia del tratamiento radiactivo.
- La proporción de células en división. Las células en reproducción son más sensibles a la radiación y por ello presentan una tasa mayor de pérdida.
- Respuesta inherente del tejido canceroso a la radiación.
- Reparación del daño subletal en las células cancerosas.

En el tratamiento de cáncer con radiación ionizante se emplean principalmente dos técnicas, la teleterapia (o simplemente radioterapia) y la braquiterapia.

En la teleterapia se emplea un haz de radiación externo al cuerpo por lo que también se le conoce como terapia de haz externo. El haz pasa a través del cuerpo antes de llegar al tumor por lo que puede dañar el tejido sano que se encuentre en el camino.

I.4. Braquiterapia

I.4.1. Definición

La braquiterapia (del Griego brachy, a pequeñas distancias o cerca de) consiste en colocar material radiactivo encapsulado⁴ en el interior del volumen blanco (v. sec. III.2.2.1) o en las proximidades del mismo.

I.4.2. Historia⁵

El empleo de la braquiterapia en el tratamiento de cáncer de próstata comienza en 1911 cuando Pasteau publica los primeros casos de la literatura médica. Pasteau usaba un catéter para insertar radio en la uretra prostática. Los resultados iniciales fueron buenos para el control local de la enfermedad pero la tasa de complicaciones era muy elevada. Sesenta y un años después, en 1972, se introdujo un método de colocación retropúbico a través de cirugía abierta, empleando ¹²⁵I con resultados poco satisfactorios y aún con un alto índice de complicaciones. Esas fallas tempranas, se debieron al hecho de que los procedimientos fueron realizados empleando técnicas "a ciegas". Las tecnologías modernas en que se utilizan imágenes todavía no estaban disponibles. Al comienzo de la década de los 80s se revisó el concepto de la braquiterapia. Los avances de las tecnologías imagenológicas hicieron el procedimiento más efectivo; los más importantes de ellos fueron el ultrasonido y la tomografía axial computarizada. Estas tecnologías permitieron una distribución no quirúrgica y más uniforme de los *implantes* en la próstata a través de punciones con agujas o catéteres. En 1983, en Dinamarca, se realizó por primera vez un implante de "semillas"⁶ de manera cerrada por vía perineal. Haakon Ragde, observando los trabajos daneses, llevó esta técnica a los Estados Unidos y realizó su primer procedimiento en 1985, en el Hospital Northwest de Seattle. Debido al reciente desarrollo en la adquisición y procesamiento de imágenes de ultrasonido, el ultrasonido transrectal se ha convertido en la modalidad más empleada en el implante de *fuentes*.

⁴ El material radiactivo encapsulado constituye lo que se denomina fuente.

⁵ La información contenida en este párrafo fue extraída de Montesinos *et al* 2000 y las cursivas son nuestras.

⁶ Nombre que comúnmente se da a algunas fuentes radiactivas por su tamaño y forma parecida a la de un grano de arroz.

I.4.3. Radionúclidos empleados en braquiterapia

La utilidad clínica de cualquier radionúclido depende principalmente de tres aspectos: propiedades físicas, propiedades químicas y costo. Dentro de las propiedades físicas tenemos: vida media, radiación emitida por unidad de actividad, actividad específica (Bq/g) y energía de los fotones. En las propiedades químicas se considera: seguridad y toxicidad del radionúclido, y en el rubro de costos se toman en cuenta los métodos de producción, almacenamiento y la eficacia del material en el tratamiento. Algunos de los radionúclidos que actualmente se emplean en braquiterapia son: ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{198}Au , ^{125}I , ^{192}Ir y ^{103}Pd , de ellos, en el tratamiento de cáncer de próstata se emplean: ^{125}I (1970), ^{198}Au (1972), ^{192}Ir (1977) y ^{103}Pd (1988)⁷. En la tabla I.1 se presentan algunas propiedades físicas de los radionúclidos mencionados y su aplicación clínica (Williamson 1997).

Tabla I.1 Propiedades físicas y uso de radionúclidos en braquiterapia.

Elemento	Isótopo	Energía [MeV]	Vida media	Aplicación clínica
Cesio	^{137}Cs	0.662	30 años	Implante intracavitario de baja tasa de dosis
Iridio	^{192}Ir	0.370 (promedio)	78.8 días	Implante intracavitario e intersticial de alta y baja tasa de dosis
Cobalto	^{60}Co	1.25	5.26 años	Implante intracavitario de alta tasa de dosis
Yodo	^{125}I	0.028	59.6 días	Implante Intersticial permanente
Paladio	^{103}Pd	0.020	17 días	Implante Intersticial permanente
Oro	^{198}Au	0.412	2.7 días	Implante Intersticial permanente

I.5. Conceptos básicos de dosimetría

I.5.1. Dosis absorbida

La dosis absorbida o simplemente dosis, D , se usa para medir efectos biológicos significativos producidos por la radiación ionizante (Khan 1994). La energía (v. ecs. I.1) es

⁷ Entre paréntesis se indica la fecha a partir de la cual se empezó a utilizar el radioisótopo (Montesinos *et al* 2000)

depositada en el tejido por los electrones de los átomos que lo constituyen. Esto se lleva a cabo cuando los fotones provenientes de la fuente –llamados fotones incidentes o primarios– transfieren su energía a los electrones atómicos a través de interacciones debidas a los efectos fotoeléctrico y Compton principalmente (v. apéndice B, Interacción de radiación con materia). Los efectos biológicos dependen de la energía de los fotones emitidos y de la cantidad de masa en que se deposita dicha energía, tomando en cuenta lo anterior, la dosis se define como⁸

$$D = \frac{d\bar{E}_{abs}}{dm} \quad (I.1)$$

donde $d\bar{E}_{abs}$ es la energía promedio depositada por la radiación ionizante en un material de masa dm . En el sistema internacional⁹ de unidades, la unidad de dosis es el J/kg y su unidad especial es el gray (Gy); 1 Gy = 1 J/kg.

I.5.2. Tasa de dosis absorbida

La tasa de dosis absorbida, \dot{D} , es el cociente de dD por dt , donde dD es el incremento de dosis absorbida en el intervalo de tiempo dt , entonces

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \quad (I.2)$$

la unidad de tasa de dosis es $\frac{J}{kg \cdot s}$ o bien su unidad especial Gy/s.

I.5.3. Kerma

El kerma (acrónimo de Kinetic Energy Released in the Medium), K , se define como

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (I.3)$$

⁸ Las definiciones de las secciones I.5.1 a I.5.4 se tomaron del reporte No. 60 de la Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (International Commission of Radiation Units and Measurements ICRU) (ICRU 1998).

⁹ El SI es el sistema de unidades que se emplea en este trabajo por lo que no se hace referencia al sistema inglés.

donde dE_{tr} es la suma de la energía cinética inicial de todas las partículas cargadas ionizadas; electrones, positrones y otras partículas producto de interacciones Compton, fotoeléctricas y producción de pares, liberadas por partículas no cargadas, –fotones o neutrones– en un material de masa dm . Las unidades de kerma son J/kg. El kerma se puede definir para cualquier medio; no obstante, cuando se persiguen propósitos de calibración, se utiliza como medio el aire.

I.5.4. Tasa de kerma

La tasa de kerma, \dot{K} , es el cociente de dK por dt , donde dK es el incremento de kerma en el intervalo de tiempo dt , entonces

$$\dot{K} = \frac{dK}{dt} \quad (I.4)$$

la unidad de tasa de kerma es $\frac{J}{kg \cdot s}$ o bien su unidad especial Gy/s.

I.5.5. Relación entre dosis y kerma

El kerma y la dosis absorbida no son necesariamente iguales; la razón de ello es que los electrones secundarios, dependiendo del número atómico del material¹⁰ en que se encuentran, pierden energía al interactuar con los núcleos de éste. Dicha energía que se transforma en radiación de frenado es irradiada fuera del volumen local por lo que no es incluida en el cálculo de la energía que es absorbida localmente. El Kerma y la dosis se relacionan por medio de la ecuación I.5

$$D = K \cdot (1 - g) \quad (I.5)$$

donde g es la fracción de energía cinética transferida al medio que se convierte en radiación de frenado. Para el intervalo de energías que se manejan en braquiterapia g es menor que 0.001 por lo que en la ecuación I.5 puede ignorarse este término lo que resulta en que el kerma y la dosis sean equivalentes. En braquiterapia, todos los algoritmos de cálculo de

¹⁰ Para valores pequeños del número atómico, Z , y de la energía, $h\nu$, g es muy pequeña, mientras que si Z o $h\nu$ son grandes, g aumenta (v. ecs. I.5).

dosis y análisis de dosimetría asumen que se tiene una condición especial conocida como equilibrio de partícula cargada (EPC)¹¹, que es otra condición que se debe cumplir para considerar que kerma es igual a dosis (Williamson 1997).

I.6. Braquiterapia intersticial de alta tasa de dosis

En el tratamiento del cáncer de próstata se utiliza la braquiterapia intersticial. En la braquiterapia intersticial las fuentes radiactivas ingresan al organismo a través de agujas o catéteres insertados mediante punción. En el caso específico de la próstata, los catéteres son colocados directamente en el periné rectal.

En el tratamiento de cáncer de próstata se emplea tanto alta como baja tasa de dosis, en particular nosotros trabajaremos con una fuente de ¹⁹²Ir de alta tasa. La braquiterapia de alta tasa de dosis (ATD) emplea tasas superiores a 0.2 Gy/min (12 Gy/hr) (Williamson 1997). De hecho los sistemas modernos de ATD contienen fuentes que pueden suministrar dosis tan altas como 0.12 Gy/s (432 Gy /hr) a 1 cm de distancia.

Cuando se trabaja con fuentes de alta tasa de dosis se realizan implantes temporales¹². En el implante temporal, el tratamiento dura menos de una hora; la dosis en diferentes regiones de la próstata se controla con un sistema guiado por computadora que regula el tiempo que la fuente permanece en cada catéter en las diferentes posiciones.

De manera general podemos decir que la elección de un implante permanente respecto a uno temporal depende de la zona en la que se encuentre la neoplasia, de las características de la misma y de los costos.

En los implantes temporales la fuente se ubica en la posición requerida por medio de un sistema de carga remota diferida –comúnmente conocido simplemente como sistema de carga diferida–. El sistema de carga diferida utiliza un control neumático o motorizado para

¹¹ El EPC existe para un volumen V cuando cada partícula cargada que abandona ese volumen es remplazada por una partícula idéntica de la misma energía que entra a V , en términos del valor esperado. Las condiciones para que se de el EPC son: a) que la composición atómica del medio sea homogénea, b) que la densidad del medio sea homogénea, c) que la fuente radiactiva se encuentre uniformemente distribuida y d) que no haya campos eléctricos o magnéticos presentes que perturben el camino de la partícula cargada, excepto los campos asociados con la orientación aleatoria de los átomos individuales (Attix 1986).

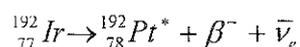
¹² Con las fuentes de iridio también pueden hacerse implantes permanentes cuando se trabaja con baja tasa de dosis.

llevar la fuente –denominada fuente de pasos– de un sistema robot –que se encuentra perfectamente blindado y dónde se almacena la fuente– al aplicador que se encuentra en el paciente. El sistema de carga y el aplicador forman un circuito cerrado que evita que la fuente quede por error en el paciente.

A continuación se mencionan algunas características del iridio y de las fuentes hechas con este radionúclido.

I.6.1. Iridio 192 (^{192}Ir)

Este radionúclido se produce al bombardear ^{191}Ir no radiactivo con neutrones térmicos en un reactor nuclear. La vida media del ^{192}Ir es de 73.83 días y decae a varios estados excitados de Platino (95.3%) por decaimiento β^- y de Osmio (4.7%) por captura electrónica emitiendo rayos gamma (v. ecs. I.6). Su espectro de fotones incluye rayos γ y rayos X característicos que van de 63 keV a 1.4 MeV (Williamson 1997), siendo la energía promedio de 370 keV (Nath *et al* 1995).



I.6.2. Fuentes intersticiales de carga diferida de ^{192}Ir

Las fuentes de braquiterapia intersticial para sistemas de carga diferida de ^{192}Ir tienen geometría cilíndrica y se componen de dos partes: núcleo y encapsulado. El núcleo lo constituye el elemento radiactivo y el encapsulado es un material que absorbe partículas β y fotones de baja energía; el encapsulado permite además un mejor manejo de la fuente. El núcleo puede tener forma de semillas –en los Estados Unidos– o forma de alambre –en Europa– (Williamson 1997). En la tabla I.2 se presentan algunas de las características que tienen dos tipos de fuentes de ^{192}Ir que actualmente se usan en braquiterapia de alta tasa de dosis (Wang y Sloboda 1998a) y en la figura I.3 se muestra la estructura general de este tipo de fuentes.

Tabla I.2 Características de dos fuentes de braquiterapia de ^{192}Ir .

Tipo de fuente	Núcleo			Encapsulado			
	Material	Diámetro [cm]	Longitud [cm]	Material	Diámetro [cm]	Espesor [cm]	Longitud [cm]
MicroSelectron	Ir	0.06	0.35	Al*	0.11	0.025	0.685
VariSource	Ir	0.035	1.0	Ni/Ti	0.061	0.013	1.4

*Acero inoxidable

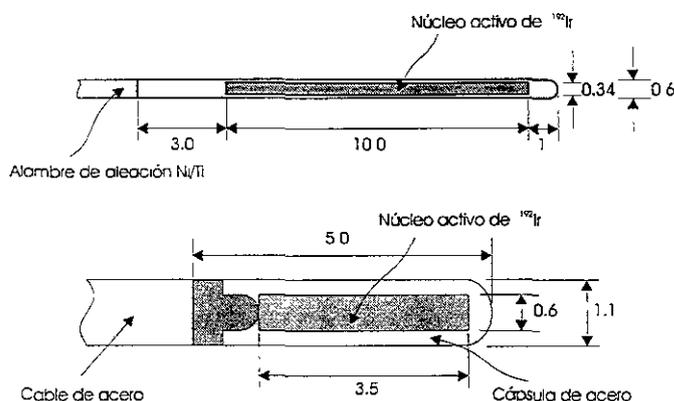
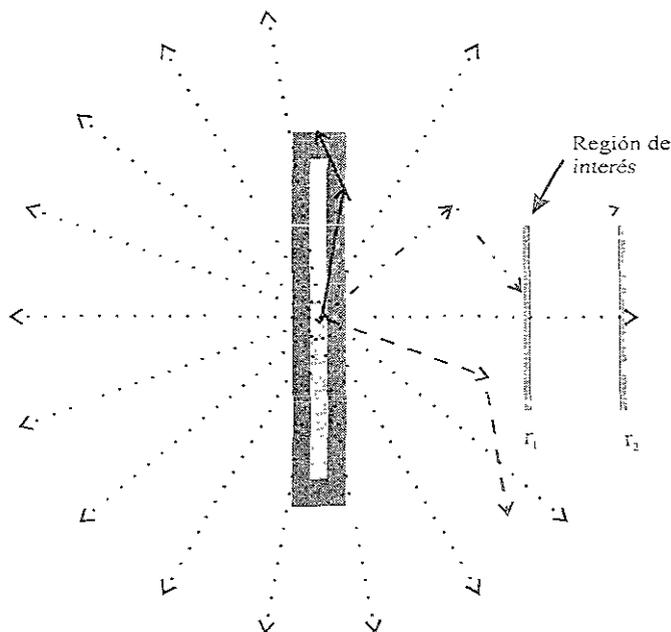


Figura I.3 Fuente de geometría cilíndrica a) Varisource[®] b) Microselectron[®], unidades en mm.

I.7. Factores que rigen la distribución de la dosis en las fuentes de braquiterapia

La dosis depositada por las fuentes de braquiterapia depende de la duración del implante, de la intensidad de la fuente y de las características dosimétricas del sistema fuente-medio; estas últimas son función de la geometría y el encapsulado de la fuente así como de las propiedades físicas del medio en que ésta se encuentra.

En general, se considera que tres factores influyen en las características dosimétricas y por ende en la distribución de la dosis debida a una fuente: la distancia, los fenómenos de absorción y dispersión debidos al núcleo y al encapsulado de la fuente, y la atenuación y dispersión que experimentan los fotones al interactuar con el medio (Williamson 1997). En la figura I.4, se presenta el modelo de una fuente cilíndrica y se esquematizan los factores mencionados.



- ◄ 1. Distancia
- ◄ ——— 2. Absorción y dispersión en el núcleo activo y en el encapsulado
- ◄ - - - 3. Atenuación en el medio
- ◄ - . . . 4. Crecimiento "build-up" de fotones dispersos

Figura I.4 Factores que influyen en la distribución de la dosis en las fuentes de braquiterapia.

I.7.1. Distancia

De los cuatro factores que influyen en la distribución de la dosis el más importante es el de la ley del inverso del cuadrado de la distancia. Esto puede apreciarse claramente considerando que cada voxel¹³ del núcleo radiactivo de la fuente que se muestra en la figura I.4 puede ser tomado como un punto que emite en todas direcciones (fuente isotrópica). Debido a la emisión de fotones en línea recta y en todas direcciones, la fluencia $\Phi(r)$, en cualquier punto es proporcional al cuadrado del inverso de la distancia r . Asumiendo que los efectos de atenuación y dispersión son despreciables se tiene que:

$$\begin{aligned} \Phi &= \frac{\text{no. fotones}}{\text{unidad de area}} & (I.7) \\ &= \frac{\text{no. de fotones emitidos}}{4\pi \cdot r^2} \propto \text{Dosis}(r) \end{aligned}$$

¹³ Elemento de volumen.

Resultado de este efecto puramente geométrico, a las distancias r_1 y r_2 las dosis absorbidas $D(r_1)$ y $D(r_2)$ quedan relacionadas de la siguiente manera:

$$\frac{D(r_1)}{D(r_2)} = \frac{\Phi(r_1)}{\Phi(r_2)} = \left(\frac{r_2}{r_1}\right)^2 \quad (I.8)$$

Tomando en cuenta la ecuación I.8, para una fuente puntual isotrópica, la dosis decrecerá por un factor de 100 en una distancia entre 0.5 y 5.0 cm. Esta ley fundamental se aplica a cada punto del núcleo radiactivo de la fuente lineal.

I.7.2. Absorción y dispersión debidas a la fuente

El núcleo de la fuente y la cápsula que lo rodea reducen la dosis en el punto de interés a través de la absorción y dispersión de los fotones primarios. Los fotones primarios que contribuyen a la dosis en puntos localizados cerca del eje longitudinal de la fuente atraviesan trayectorias mayores dentro del núcleo y la cápsula de la fuente (v. figura I.4); debido a ello experimentan mayor atenuación que aquellos fotones que contribuyen a la dosis en puntos equidistantes sobre el eje transversal de la misma. A una distancia fija a partir del centro de la fuente, la dosis cerca del eje longitudinal es normalmente más pequeña que la que se deposita sobre el eje transversal (v. figura III.1). Este fenómeno se conoce como filtración oblicua y es la causa principal de anisotropía en la distribución de dosis de fuentes extendidas (Williamson 1997). Dado que las fuentes de braquiterapia tienen simetría cilíndrica, la distribución de dosis es ecuatorialmente isotrópica.

El encapsulado de la fuente es necesario porque evita la fuga del material radiactivo y absorbe radiación no penetrante proveniente de partículas β y fotones de baja energía. Si esta radiación no fuera filtrada incrementaría la dosis cerca de la superficie de la fuente sin que aumentara el efecto terapéutico. Generalmente sólo los fotones γ o X característicos de energía superior a 15 keV contribuyen con dosis terapéuticamente importantes en el intervalo de las distancias consideradas en braquiterapia que va de 3 a 20 mm (Williamson 1997).

I.7.3. Atenuación y dispersión provocados por el medio

El medio equivalente a tejido que rodea la fuente afecta la distribución de dosis en dos formas que compiten entre sí. Ellas son la atenuación y la dispersión de fotones. En la atenuación, el medio reduce la contribución en dosis de los fotones primarios al deflectarlos de su trayectoria rectilínea original. Este proceso de atenuación de los fotones primarios se ve compensado por la presencia de fotones dispersos que provienen de la interacción Compton que se lleva a cabo en otras regiones del medio; este mecanismo que se conoce con el nombre de “build-up”¹⁴ de fotones dispersos, refuerza la dosis en el punto de interés (v. figura I.4). La dispersión de fotones es la principal fuente de complejidad en la medición de dosis en fuentes de braquiterapia (Williamson 1997). Para una fuente puntual, cuando hay un equilibrio entre estos dos procesos, y la energía media de los fotones primarios es mayor a 100 keV, la distribución de dosis queda regida principalmente por la ley del inverso del cuadrado de la distancia.

I.8. Procedimiento y técnica de la braquiterapia de ATD

A continuación mencionamos los pasos que se siguen en la planeación de tratamientos con braquiterapia de alta tasa de dosis cuando se cuenta con el equipo necesario según describe Montesisnos *et al* (2000).

1. Volumetría de la próstata mediante UST.

La sonda de ultrasonido se coloca sobre un soporte especial calibrado y se introduce hasta visualizar la base de la próstata. Al llegar a la base, la sonda es retirada a intervalos de 5 mm. El US calcula automáticamente el volumen de la próstata.

2. Planeación.

La posición de la fuente y el tiempo que ésta permanece en cada paso se calcula con un programa que toma en cuenta el volumen de la próstata y la superficie de isodosis que se desea cubra dicho volumen. El objetivo del programa de planeación es optimar la

¹⁴ El término “build-up” puede traducirse como crecimiento.

dosis en la próstata y minimizar la dosis que recibirán el recto, la uretra y la vejiga. El programa permite modificar la disposición de las agujas. El tamaño estándar de los pasos es de 1 cm.

3. Inserción de los catéteres.

Los catéteres son introducidos en la próstata por vía transperineal, con la guía de una rejilla horadada —denominada plantilla transrectal— que sirve para ubicar exactamente la posición de las agujas. La posición de éstas en el interior de la próstata es vigilada a través de imágenes de ultrasonido digitales en las que se sobrepone la imagen de la plantilla transrectal.

Después de introducir los catéteres se hace una *citoscopia* para comprobar que la vejiga no fue perforada.

4. Introducción de la fuente.

La fuente pasa al interior de las agujas al conectar el sistema de carga diferida a éstas, formando así un circuito cerrado. Los pasos y tiempos de permanencia de la fuente en cada uno de ellos son controlados por una computadora que ejecuta las instrucciones del resultado de la planeación.

La intervención puede realizarse con anestesia *epidural* o general.

En la figura I.5 se presentan algunos de los instrumentos empleados en la técnica de braquiterapia y su relación.

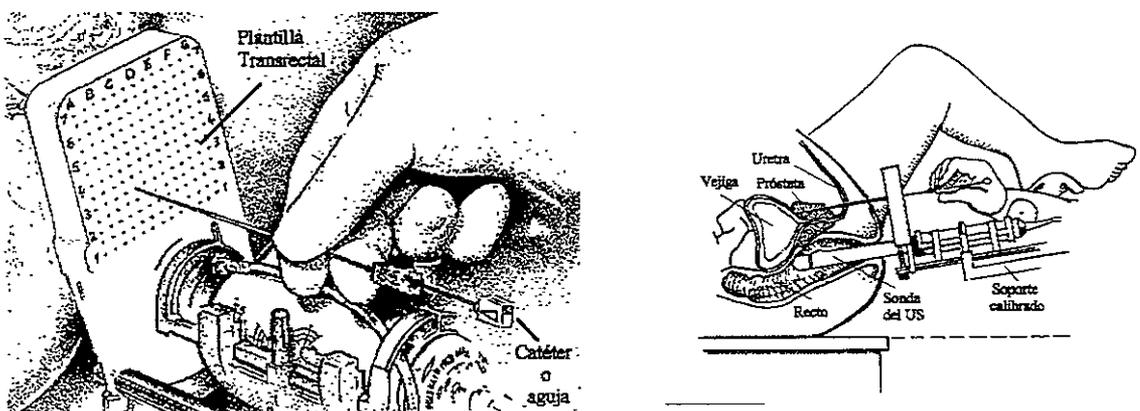


Figura I.5 Instrumental empleado en el tratamiento con braquiterapia.

I.8.1. Braquiterapia de alta tasa vs. otras técnicas

La braquiterapia guiada por ultrasonido presenta las siguientes ventajas sobre la radiación externa en el tratamiento de cáncer de próstata localizado: libera más del doble de la dosis de radiación sobre el tejido blanco para destruir al cáncer; la dosis depositada en la vejiga, el recto y la uretra es menor y existe la posibilidad de repetir el tratamiento si fuese necesario (Montesinos *et al* 2000). La braquiterapia de alta tasa, respecto a la de baja tasa, presenta las siguientes ventajas: el personal encargado del tratamiento no se expone a la radiación (Martínez *et al* 1995) ya que como se mencionó en la sección I.6 se emplea un equipo de carga diferida; el paciente no es sometido a anestesia general ni a cirugía abdominal pues el tiempo de intervención es menor; los costos se reducen ya que no es necesario internar al paciente, una vez terminado el tratamiento, el paciente puede irse a su casa, mientras que en el caso de baja tasa a veces es necesario que el paciente permanezca algunas horas en hospitalización. Se tiene un mayor control sobre la distribución de la dosis pues no hay el riesgo de que las fuentes se muevan de la posición establecida una vez colocados los catéteres.

La braquiterapia presenta las siguientes ventajas respecto a la prostactectomía radical en el tratamiento de cáncer de próstata localizado: preservación del órgano, disminución de complicaciones tales como impotencia e incontinencia urinaria, tratamiento ambulatorio sin necesidad de cirugía mayor ni hospitalización, menor costo y regreso a las labores cotidianas en menor tiempo (Montesinos *et al* 2000).

A pesar de sus ventajas, las experiencias con braquiterapia intersticial de alta tasa de dosis son pocas, aún se encuentra en fase de estudio y no se ha publicado suficiente información acerca de los resultados de la técnica, ni existen estudios prolongados en el tiempo por lo que hay que ser cuidadosos en su aplicación.

Capítulo II

ELEMENTOS DE LA PLANEACIÓN

*"En suma, en un acto en el que el azar
está en juego, siempre es el azar el que realiza su
propia idea afirmándose o negándose"*
Parafraseando a André Gluscksmann

II.1. Introducción

En la sección I.8 mencionamos los pasos a seguir en un tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis. Uno de los cuales es la planeación. En el proceso de planeación se determina en que posiciones serán insertados los catéteres, y el tiempo que la fuente permanecerá en cada paso durante su transito por ellos. Lo anterior con el objeto de obtener una determinada distribución de dosis.

En la realización de nuestro algoritmo de planeación requerimos de establecer lo siguiente: un método de dosimetría; la variable a manipular en el rastreo de una distribución de la dosis óptima; un algoritmo de búsqueda, y los objetivos con base en los cuales se optima; además de un método para evaluar los resultados.

En el presente capítulo, en la sección II.2 se presentan de manera general los métodos empleados en el cálculo de dosis depositada por fuentes de braquiterapia, haciendo énfasis en el Protocolo TG-43, que será el protocolo estándar en el futuro. Más tarde, en la sección II.3 describimos los elementos básicos y el funcionamiento de los algoritmos genéticos, que son los algoritmos que empleamos en la búsqueda del mejor valor de la variable a optimar.

II.2 Protocolo TG-43

II.2.1. Introducción

En braquiterapia, medir directamente la dosis absorbida es técnicamente complicado, ello se debe a los altos gradientes de dosis asociados con la ley del inverso del cuadrado de la distancia, los amplios intervalos de tasas de dosis y la baja energía de los

fotones registrados. Idealmente un dosimetro debe ser pequeño, sensible y equivalente a tejido; debe, además poseer un amplio intervalo dinámico¹ y poder ser colocado con precisión alrededor de la fuente. Debido a lo difícil que resulta cumplir con todas estas condiciones, la planeación de tratamientos en braquiterapia se basa en el cálculo de la distribución de la dosis más que en su medición (Williamson 1997). Actualmente, tanto los nuevos algoritmos de cálculo como sus datos de entrada son validados; la validación se efectúa comparando los resultados arrojados por el algoritmo en cuestión con otros que se obtienen de la medición directa de la distribución de tasa de dosis o bien, de cálculos que emplean técnicas de transporte de radiación o con resultados provenientes de un modelo semiempírico ya validado. En los siguientes párrafos se describen algunos de los modelos empleados en el cálculo de la distribución de la tasa de dosis.

II.2.1.1. Modelos semiempíricos

Los modelos semiempíricos son los modelos clásicos de cálculo. Se basan en la distribución de dosis alrededor de una fuente puntual idealizada. Estos datos se integran luego en una estructura más compleja, por ejemplo, las distribuciones extendidas de radiactividad que sirven para estimar la dosis alrededor de una fuente de uso clínico. Un ejemplo de los modelos semiempíricos es la integral de Sievert.

II.2.1.1.1. Integral de Sievert

En el algoritmo de Sievert, descrito inicialmente por Rolf Sievert en 1921, la distribución de dosis alrededor de una fuente cilíndrica se calcula considerando que la fuente puede ser dividida en un conjunto de fuentes puntuales a las cuales se les aplican individualmente correcciones por distancia, filtración oblicua, atenuación y dispersión. Al aplicar el modelo clásico de Sievert a una fuente cilíndrica su núcleo se modela como una línea centrada en la fuente a lo largo de su eje axial según se muestra en la figura II.1.

¹ La capacidad de registrar altas y bajas tasas de dosis.

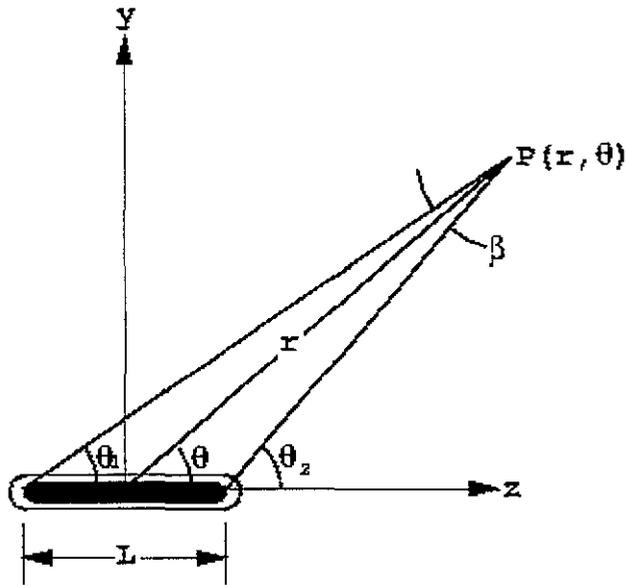


Figura II.1 Fuente cilíndrica.

La longitud axial del núcleo se llama longitud activa, L . La filtración oblicua se toma en cuenta al asumir que la cápsula reduce la dosis al atenuar los fotones de manera exponencial empleando el coeficiente de filtrado efectivo, μ' [mm^{-1}]. En los modelos actuales de la integral de Sievert la intensidad de la fuente se expresa en términos de la intensidad de kerma, S_k , en aire –siguiendo las recomendaciones establecidas en el protocolo TG-43 (v. sec. II.2.2) –y se añade el factor de corrección $\left(\overline{\mu_{en} / \rho}\right)_{\text{aire}}^{\text{medio}}$, que es la relación promedio entre el coeficiente de absorción masa-energía (came) para el medio equivalente a tejido y el came en aire, donde μ_{en} es el coeficiente de lineal de energía absorbida [m^{-1}] y ρ es la densidad del material [kg/m^3]. La dosis en un punto P , como el que se muestra en la figura II.1 se obtiene al sumar la contribución de cada una de estas fuentes puntuales según se muestra en la ecuación II.1.

$$\dot{D}(r, \theta) = \frac{S_k \cdot \left(\overline{\mu_{en} / \rho}\right)_{\text{aire}}^{\text{medio}} \cdot e^{\mu' t}}{L \cdot r \cdot \sin \theta} \int_{\theta_1}^{\theta_2} e^{-\mu' y \cdot \csc \theta} \cdot T(y \cdot \csc \theta) \cdot d\theta \quad (\text{II.1})$$

donde r es la distancia al punto P medida a partir de donde se toma la diferencial de longitud del núcleo, t es el espesor radial del encapsulado, y es la distancia en la dirección del eje y del núcleo al punto P , y T es el factor de atenuación del tejido. La medición

experimental de T involucra mediadas directas; tanto de la dosis en el medio como del kerma en aire en espacio libre a lo largo del eje transversal de la fuente.

II.2.1.2. Modelos de transporte de radiación

Los cálculos de transporte de radiación entregan estimados rigurosamente teóricos (cuando la sección eficaz no se obtiene experimentalmente) de la distribución de dosis absorbida. Estos resultados se obtienen al resolver la ecuación de transporte de Boltzmann para el sistema formado por la fuente emisora de fotones y el medio de absorción de interés. En los modelos de transporte de radiación se hace un modelo tridimensional de la geometría del problema junto con uno de la sección eficaz total y diferencial² de todos los procesos de colisión que dan lugar a la difusión, dispersión y absorción de radiación ionizante. Actualmente, la simulación Monte Carlo de transporte de fotones (MCPT)³ es la herramienta de cómputo más empleada en teoría de transporte.

II.2.1.2.1. Simulación Monte Carlo

La simulación Monte Carlo es un procedimiento teórico que hace uso de una computadora para seleccionar aleatoriamente un número relativamente pequeño (de 10^4 a 10^7) de trayectorias o “historias” de fotones. Para realizar la simulación es necesario contar con modelos geométricos precisos de las fronteras del medio, de la fuente y de la relación que estos elementos guardan entre sí. La historia de un subconjunto de fotones y electrones elegidos aleatoriamente se construye haciendo uso de funciones de distribución de probabilidad derivadas de la sección eficaz total y diferencial. Las historias se crean siguiendo cada fotón desde su origen, considerando todos los procesos de dispersión que sufre hasta llegar a su eventual absorción o fuga del sistema. En cada punto de decisión, se

² La sección eficaz, σ se define como el cociente de la probabilidad de interacción con un blanco determinado entre la fluencia de partícula. $\sigma = \frac{P}{\phi}$ [m²]. La sección eficaz diferencial proporciona información sobre la distribución de la sección eficaz en términos de la energía y dirección de todas las partículas que emergen resultado de la interacción con el blanco. Si la partícula incidente experimenta interacciones diferentes e independientes con el blanco, la sección eficaz resultante, algunas veces denominada sección eficaz total, σ se expresa por la suma de todas las componentes de sección eficaz σ_i . (ICRU 1998).

³ Monte Carlo Photon Transport

emplea un muestro aleatorio para decidir el destino del fotón. La tasa de dosis en un punto determinado se obtiene haciendo un estimado estadístico con base en el cálculo de la contribución de dosis por cada colisión simulada y tomando el promedio de todas las contribuciones. La exactitud de los resultados obtenidos con la simulación Monte Carlo depende, entre otros factores de la precisión de los datos de entrada, del número de historias y del tamaño del voxel.

II.2.2. Protocolo TG-43

Para facilitar el uso clínico del creciente número de mediciones directas y simulaciones de las distribuciones de tasa de dosis hechas para fuentes de braquiterapia, el Comité de Terapia Radiactiva (Radiation Therapy Committee) de la Asociación Americana de Física en Medicina (American Association of Physicist in Medicine, AAPM) formó en 1988 el grupo de trabajo TG-43. Este grupo tuvo la función de revisar las publicaciones sobre braquiterapia intersticial de aquellos años y recomendar un protocolo de dosimetría que unificará las diferentes unidades y constantes de los métodos existentes. El protocolo de dosimetría recomendado incluye un formalismo para el cálculo de la dosis y los valores de los parámetros de dosimetría.

El formalismo para el cálculo de dosis del protocolo TG-43 se basa en cantidades que pueden ser medidas directamente o que son resultado de una simulación de transporte de fotones (v. sec. II.2.1.2). Este formalismo requiere que se conozcan básicamente tres datos: (a) la tasa de dosis alrededor de la fuente medida o calculada en un material equivalente a tejido –el protocolo recomienda una fantoma de agua–, (b) la intensidad de la fuente medida en aire, y (c) las dimensiones de la fuente. A partir de esta información y mediante el desacoplo de cantidades relacionadas se definen entidades que tienen que ver con la absorción y filtración que se presentan en el núcleo y en el encapsulado de la fuente, y con los procesos de atenuación y dispersión que sufren los fotones al entrar en contacto con el medio en que ésta se encuentra inmersa.

El protocolo TG-43 (Nath *et al* 1995) se puede aplicar a cualquier fuente con geometría cilíndrica. Para aplicar el formalismo considérese la figura II.1, en ella la distribución de dosis en dos dimensiones se describe en términos de un sistema de

coordenadas polares. El origen se ubica en el centro de la fuente y las coordenadas del punto P se determinan tomando en cuenta su distancia r al origen y el ángulo θ con respecto al eje longitudinal de la fuente. Teniendo en cuenta lo anterior, la tasas de dosis $\dot{D}(r, \theta)$ en el punto $P(r, \theta)$ se obtiene aplicando la siguiente ecuación:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \cdot \Lambda \frac{G(r, \theta)}{G(r_o, \theta_o)} g(r) \cdot F(r, \theta) \quad (\text{II.2})$$

donde

- S_k es la intensidad de kerma en aire de la fuente en unidades de $\text{cGy}\cdot\text{cm}^2/\text{h}$. Para facilitar su manejo se define la unidad especial U; $U = 1 \text{ cGy}\cdot\text{cm}^2/\text{h}$.
- Λ es la constante de tasa de dosis medida en agua; tiene unidades de $\text{cGy}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{U}^{-1}$.
- $G(r, \theta)$ es el factor geométrico, éste tiene unidades de cm^{-1} .
- $G(r_o, \theta_o)$ es el factor geométrico evaluado en un punto de referencia que se sitúa cerca de la fuente. La distribución de la dosis en este punto está normaliza a la unidad. $P(r_o, \theta_o)$ se encuentra en el eje transversal de la fuente a una distancia de 1 cm de la misma, formando un ángulo de 90° con su eje longitudinal; es decir, $r_o = 1 \text{ cm}$ y $\theta_o = \pi/2$.
- $F(r, \theta)$ es la función de anisotropía, ésta es una cantidad adimensional que toma el valor de la unidad cuando $\theta = 90^\circ$ independientemente del valor que tenga r .
- $g(r)$ es la función radial de dosis, se aplica sólo en el eje transversal, para los puntos en los que $\theta = 90^\circ$; toma el valor de la unidad cuando $r = r_o$. $g(r)$ carece de dimensiones.

A continuación se definen en detalle los parámetros mencionados.

II.2.2.1. Intensidad de kerma en aire, S_k

En la actualidad, las fuentes de braquiterapia se especifican en términos de su salida –tasa de kerma, tasa de dosis o tasa de exposición– en aire a un punto de referencia determinado. El protocolo TG-43 recomienda que la intensidad de la fuente se especifique sólo en términos de la intensidad de kerma en aire, y que el punto de referencia en que ésta

es medida se encuentre ubicado a un metro⁴ de distancia de la fuente. La intensidad de kerma en aire se define como el producto de la tasa de kerma en aire, $\dot{K}_{aire}(d)$, con el cuadrado de la distancia al punto de calibración que se encuentra a una distancia, d (v. ecs. II.3). El punto de calibración debe estar situado en el bisector transversal de la fuente. El protocolo recomienda que el usuario verifique la intensidad de la fuente reportada por el fabricante con una cámara de ionización calibrada con los estándares nacionales.

$$S_k = \dot{K}_{aire}(d) \cdot d^2 \quad (\text{II.3})$$

II.2.2.2. Constante de tasa de dosis, Λ

La manera en que se determina la intensidad de la fuente elimina efectos debidos a la geometría de la misma y la dependencia del inverso del cuadrado de la distancia. La constante de tasa de dosis incorpora los efectos debidos a la geometría de la fuente, además de aquéllos que son resultado de la distribución espacial de la radiación en su interior, dígase, los efectos del encapsulado y la autofiltración, así como la atenuación y dispersión producidas por el medio que la rodea. El protocolo recomienda medir o calcular Λ empleando un fantoma de agua, y hacer la medición a una distancia de 1 cm sobre el eje transversal de la fuente en su eje geométrico. La constante de tasa de dosis queda definida por la ecuación II.4 donde $D(r_o, \theta_o)$ es la tasa de dosis medida en el punto de referencia y S_k es la intensidad de kerma en aire.

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_o, \theta_o)}{S_k} \quad (\text{II.4})$$

II.2.2.3. Factor geométrico, $G(r, \theta)$

Con este factor se describe la caída de la dosis alrededor de una fuente extendida debido solamente a los efectos de la ley del inverso del cuadrado de la distancia en el punto (r, θ) . Ello depende sólo de la distribución espacial de la actividad dentro de la fuente, por lo

⁴ La distancia al punto de referencia debe ser tal que permita que tanto la fuente como el detector sean considerados puntos en términos matemáticos.

que se ignoran los efectos de absorción y filtración debidos a la misma, así como los fenómenos de atenuación y dispersión producidos por el medio que la rodea. Para una fuente lineal de longitud L , $G(r, \theta)$ se define como:

$$G(r, \theta) = \frac{\beta}{L \cdot r \cdot \text{sen } \theta} \quad (\text{II.5})$$

donde $\beta = \theta_2 - \theta_1$, es el ángulo subtendido por la fuente activa con respecto al punto (r, θ) .

II.2.2.4. Función de anisotropía, $F(r, \theta)$

La función de anisotropía proporciona la variación angular de la dosis alrededor de la fuente para cada distancia. La variación se debe a efectos de autofiltración y filtración oblicua de los fotones primarios, estos fenómenos se verifican respectivamente en el núcleo y en el encapsulado de la fuente. $F(r, \theta)$ también incluye efectos de atenuación y dispersión provocados por el medio que rodea la fuente. $F(r, \theta)$ se define como

$$F(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta) \cdot G(r, \pi/2)}{\dot{D}(r, \pi/2) \cdot G(r, \theta)} \quad (\text{II.6})$$

II.2.2.5. Función radial de dosis, $g(r)$

Esta función define la caída de dosis, a lo largo del eje transversal de la fuente, debido a la atenuación y dispersión en el medio. Su valor incluye efectos producidos por la filtración de fotones en el núcleo y en el encapsulado de la fuente. En la ecuación II.7 el factor geométrico sirve para eliminar la influencia de la ley del inverso del cuadrado de la distancia; esto mejora la precisión de la interpolación en 2-D, especialmente cerca de la fuente –a distancias menores a 5 mm–, permitiendo así el uso de matrices de datos dispersos. La función radial de dosis se define como:

$$g(r) = \frac{\dot{D}(r, \pi/2) \cdot G(1, \pi/2)}{\dot{D}(1, \pi/2) \cdot G(r, \pi/2)} \quad (\text{II.7})$$

Actualmente, se tiende a sustituir la integral de Sievert (v. sec II.2.1.1.1) por el formalismo del protocolo TG-43. Ello se debe a que el empleo de la integral de Sievert requiere determinar el coeficiente de atenuación efectiva del encapsulado en función de su espesor y de la atenuación en el medio. Puesto que estos dos factores son difíciles de medir o calcular, resulta útil obtener la tasa de dosis a partir de cantidades medidas sólo en el medio. De esta manera, los datos pueden ser presentados para su empleo en una tabulación de tasa de dosis en función de la posición (v. apéndice C, Reporte de la distribución de tasa de dosis), lo que se puede hacer para las diferentes fuentes que hay en el mercado. En lo que respecta a la simulación Monte Carlo, ésta consume mucho tiempo de máquina por ello, no se utiliza directamente en el medio hospitalario en la planeación de tratamientos; sin embargo, los resultados de la distribución de la tasa de dosis que de ella se obtienen se emplean en el formalismo modular del cálculo de la dosis recomendado en el protocolo TG-43.

El formalismo del protocolo TG-43 se puede usar en la determinación de la dosis en una matriz de puntos alrededor de la fuente. Las curvas de isodosis pueden construirse con ayuda de una computadora, mediante la interpolación entre puntos, conectando aquéllos que reciben la misma dosis (v. sec. III.4.1.1). El uso del protocolo TG-43 permite que a partir de muestras dispersas, sea posible interpolar con mayor precisión la distribución de la dosis alrededor de la fuente. Por otro lado, el hecho de que las cantidades estén desacopladas es útil ya que de encontrarse mejores valores de ellas basta con incorporarlos a la ecuación II.2. El desacoplo de cantidades también permite comparar la influencia que pueden tener el empleo de diferentes materiales o formas del encapsulado en la distribución de la dosis.

II.3. Algoritmos Genéticos (AGs)

II.3.1. Introducción

Varios son los algoritmos que se pueden emplear en la búsqueda del valor óptimo de una función, estos los podemos dividir en cuatro grupos: algebraicos, numéricos, aleatorios y evolutivos. Los métodos algebraicos aíslan los extremos de una función, ya sea mediante la resolución de un sistema de ecuaciones o bien, empleando la hipótesis de que la pendiente es nula en los extremos. Aunque con estos métodos se localizan de manera

directa los máximos y mínimos de una función, estos no necesariamente son extremos globales. Otro inconveniente es que se parte de la hipótesis de que la función tiene derivada en los puntos de interés. Para compensar las deficiencias de los métodos algebraicos, se han desarrollado los métodos numéricos, en este caso, la función se evalúa en cada uno de los puntos en que ésta está definida, extrayendo del resultado el extremo buscado. Desafortunadamente la cantidad de cálculos que se necesitan realizar hacen poco prácticos este tipo de métodos para un gran número de funciones. En los métodos aleatorios, la función se evalúa en un conjunto aleatorio de puntos, conservando el mejor, lo que para muchas funciones resulta poco eficiente. Por último, los métodos evolutivos, son algoritmos aleatorios mejorados de tal manera que se ahorra tiempo de cálculo; entre ellos encontramos el recocido simulado (o Simulated Annealing) y los algoritmos genéticos (AGs).

II.3.2. Metodología de los AGs

John Holland, en la Universidad de Michigan, dio origen a la idea de los algoritmos genéticos a finales de 1970 (Gimpel 1996). Los AGs se aplican a los problemas de acuerdo a lo siguiente (Falkenauer 1998):

1. El espacio de búsqueda de todas las posibles soluciones al problema es traducido a un conjunto finito de cadenas sobre un alfabeto también finito –normalmente pequeño–; esto es, se escoge un código de tal manera que cada punto del espacio de búsqueda esté representado por un cromosoma⁵. El AG trabajará con una representación de las soluciones y no con las soluciones mismas.
2. La población inicial de posibles soluciones se produce aleatoriamente. A diferencia de los métodos estándar de búsqueda de máximos y/o mínimos, los AGs realizan un rastreo en paralelo sobre el espacio de soluciones, disminuyendo así la posibilidad de que el algoritmo se estanque en un óptimo local.

⁵ Para aclarar este y otros términos consulte la sección II.3.3.

3. En cada población, se calcula la adaptabilidad de los individuos al compararlos unos con otros. El resultado expresa la calidad de la solución que cada individuo representa.
4. Los individuos son seleccionados aleatoriamente para su reproducción de tal manera que la probabilidad de ser seleccionados aumenta en relación al nivel de adaptación que tengan.
5. Los individuos seleccionados se constituyen en los padres de la progenie al cruzarse –generalmente por pares–. En la cruce se unen los genes de cada padre creando nuevos individuos.
6. Una pequeña parte de la población sufre mutaciones.
7. Se forma una nueva población tomando en cuenta a padres e hijos o sólo a estos últimos.
8. Para llegar a la solución óptima el proceso se repite a partir del punto 3. Los algoritmos genéticos son procesos iterativos.

II.3.3. El paradigma y las entidades involucradas

En la descripción de la metodología de los AGs que se presentó en la sección anterior se emplean términos pertenecientes al campo biológico, ello se debe a que los AGs se basan en la Teoría de la evolución de Darwin que toma en cuenta los elementos que se mencionan a continuación (Falkenauer 1998).

El ácido desoxirribonucleico (ADN) que forma los cromosomas presentes en cada célula de cada organismo vivo determina las propiedades biológicas del organismo que las contiene. De hecho, el crecimiento de un organismo desde la fertilización del huevo hasta que es un individuo adulto, está determinado por procesos físico-químicos altamente complejos gobernados por el ADN. En un sentido muy literal, el ADN contiene las "instrucciones" de como "hacer" un individuo –de ahí el término de código genético–.

Los cromosomas que contienen al ADN se componen de genes. Podemos pensar que los genes son unidades básicas de "información", aunque en realidad cada gen está constituido por un número de aminoácidos construido a partir de cuatro bases "TCGA"

(dígase tiamina, citosina, guanina y adenina), en forma parecida a las palabras, que son los bloques de construcción de las frases, que a su vez se construyen a partir de un cierto número de letras. Cada gen es responsable de un rasgo del futuro individuo. El rasgo sobre el que influirá depende de la posición (locus) del gen y cómo influirá depende su alelo. Por ejemplo, podemos pensar en el gen que ocupa la posición del "color de cabello", que tiene alguno de los siguientes posibles alelos "negro", "café", "rojo" y "rubio".

A la información contenida en el código genético –que se materializa en los cromosomas– se le denomina genotipo. El genotipo debe ser interpretado y descodificado para dar lugar al individuo que describe. El individuo, que es la representación física de la información contenida en el ADN, es el fenotipo. El desempeño del fenotipo depende del ambiente en el cual se desenvuelve. La adaptabilidad mide el éxito del organismo al confronta el medio. En la naturaleza, la adaptabilidad de un organismo es normalmente sinónimo de su habilidad para sobrevivir y reproducirse. Los AGs trabajan en paralelo con un número determinado de cadenas de caracteres llamadas cromosomas. Al conjunto, de ellos que se actualiza en cada iteración (generación) del algoritmo se le llama población. Los miembros de la población se denomina individuos.

Tabla II.1 Explicación de los términos de los AGs.

Término	Explicación
Cromosoma (cadena, individuo)	Solución (codificada)
Gen (bit)	Parte de la solución
Locus	Posición del gen
Alelos	Valores del gen
Fenotipo	Solución descodificada
Genotipo	Solución codificada

En la figura II.2, se muestran las relaciones genotipo, fenotipo y adaptación que se desarrollan en la naturaleza y en los algoritmos genéticos, y en la tabla II.1 se presenta un resumen de los términos biológicos empleado en los AGs.

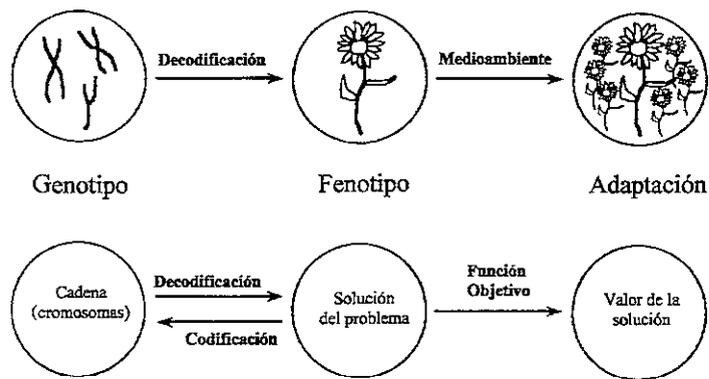


Figura II.2 Genotipo, fenotipo y adaptación en la naturaleza y en los AGs.

II.3.4. Operaciones básicas de los AGs

A partir de los pasos presentados en la sección II.3.2, se puede decir que en los algoritmos genéticos se realizan dos procesos (Gen y Cheng 1997): uno genético que tiene que ver con las operaciones de reproducción, cruza y mutación, y otro evolutivo en el que se encuentra la operación de selección. A continuación se definen con mayor detalle las operaciones mencionadas.

II.3.4.1. Reproducción

Esta operación consiste en copiar sin modificación alguna un cierto número de pobladores. Por si misma la reproducción no hace funcionar un AG, pero es útil cuando se desea que los mejores individuos de una generación pasen a la siguiente.

II.3.4.2. Cruza

El operador cruza es el operador genético principal. Este trabaja sobre dos cromosomas al mismo tiempo produciendo dos nuevos individuos que comparten las características de los padres. En el AG de Holland, los dos nuevos miembros, se forman de la siguiente manera: el primer descendiente se forma con la primera parte del primer padre y la segunda parte del segundo padre; el segundo descendiente está constituido de la primera parte del segundo padre y de la segunda parte del primer padre (v. figura II.3a). Existen otras maneras de llevar a cabo las cruzas como pueden ser la cruza uniforme (v. sec. III.4.3.3) o tomando en cuenta más de uno punto de inserción; la selección de los puntos de

inserción es aleatoria. La probabilidad de cruce, p_c , se define como la relación del número de hijos resultado de las cruces $H(t)$ en cada generación y el número total de la población $P(t)$ en la misma generación (v. ecs. II.8). Una alta tasa de cruces permite explorar más soluciones dentro del espacio de búsqueda, evitando caer así en un óptimo local; sin embargo, si p_c es muy alta, se pierde tiempo de procesamiento explorando regiones poco prometedoras.

$$p_c = \frac{H(t)}{P(t)} \quad (II.8)$$

II.3.4.3. Mutación

La mutación es un operador que produce cambios espontáneos y aleatorios en el genotipo de algunos individuos. La manera de conseguir una mutación consiste en alterar genes (v. figura II.3b). En los algoritmos genéticos, las mutaciones tienen dos funciones: a) reemplazar los genes perdidos de la población inicial durante la selección y b) proveer de genes que no se encontraban en la población inicial. La tasa de mutación, p_m , se define como la relación entre los genes que sufren mutación $G_m(t)$ y el número total de genes en la población $G_T(t)$ (v. ecs. II.9). La tasa de mutación controla la velocidad con la que nuevos genes se integran a la población. Si ésta es muy baja, no se experimenta con genes que podrían ser útiles; pero si es muy alta, se corre el riesgo de introducir muchas perturbaciones aleatorias en el proceso, provocando que la progenie pierda su semejanza con los padres, y que el algoritmo pierda su habilidad de mantener la historia de la búsqueda.

$$p_m = \frac{G_m(t)}{G_T(t)} \quad (II.9)$$

Padres	a ₁ a ₂ a ₃ a ₄ a ₅ a ₆ a ₇ a ₈	b ₁ b ₂ b ₃ b ₄ b ₅ b ₆ b ₇ b ₈	Cadena original	1 1 0 1 1 1 0 1
Hijos	a ₁ a ₂ a ₃ a ₄ b ₅ b ₆ b ₇ b ₈	b ₁ b ₂ b ₃ b ₄ a ₅ a ₆ a ₇ a ₈	Cadena mutada	1 1 0 0 1 1 0 1
	(a)		(b)	

Figura II.3 Ejemplos de las operaciones de (a) Reproducción y (b) Mutación.

II.3.4.4. Selección

La selección dirige al AG hacia las regiones más prometedoras en el espacio de búsqueda al combinarse los individuos seleccionados. Es por ello que el mecanismo de presión de selección es muy importante en el desempeño de los AG. La velocidad de convergencia del algoritmo depende del método de presión que se utilice (Falkenauer, 1998), pudiéndose caer en alguno de los siguientes extremos: que sea muy rápida y que por ello provoque que la búsqueda termine prematuramente –es decir que llegue a un máximo o mínimo local– o que sea innecesariamente lenta. Generalmente, con el fin de favorecer una mayor exploración en el espacio de búsqueda se recomienda una baja presión de selección al principio del algoritmo, en tanto que al final, para explotar las regiones más prometedoras del espacio de rastreo, se recomienda una alta presión de selección (Falkenauer, 1998).

El mecanismo de selección de los individuos que pasan a la siguiente generación puede ser determinista, aleatorio o mixto, siendo este último una mezcla de los dos primeros.

En la selección aleatoria se presentan dos modalidades: a) la selección proporcional –también conocido con el nombre de método de la ruleta y varias modificaciones a éste– en la que la probabilidad de selección de cada individuo depende directa o indirectamente, de su nivel de adaptación al medio, y b) el método de torneos en el que se simula una "competencia" entre individuos seleccionados aleatoriamente. En la selección elitista se seleccionan a los mejores individuos de una población.

II.3.5. Población

Exceptuando la población inicial, que es generada en forma aleatoria, la población de las siguientes generaciones proviene de las siguientes fuentes: la cruce, la mutación y la reproducción –en caso de una selección determinista o mixta–.

El tamaño de la población en el AG es muy importante ya que mientras más grande sea, se mantiene un amplio espacio de búsqueda que incrementa la posibilidad de "llegar" a

la región en la cual se encuentra la mejor solución, pues se reduce la probabilidad de perderse en un óptimo local. Sin embargo, al manejar grandes poblaciones hay que invertir mayor tiempo en la evaluación de las soluciones y en la aplicación de los operadores del algoritmo. Por otro lado, trabajar con una población pequeña puede producir errores de muestreo, lo que implica que las mejores soluciones se encuentren en una región subóptima provocando que el algoritmo converja prematuramente.

Falkenauer (1998) menciona que el tamaño de la población en un AG en que se emplea un código binario debe crecer exponencialmente con la longitud de los cromosomas. Sin embargo, debido a que esta cantidad podría ser muy grande, la mayoría de las investigaciones se realizan con poblaciones de 50 individuos.

Dependiendo de si se desea trabajar con una población de dimensión variable o fija se puede proceder de dos maneras: siguiendo el esquema generacional o el de estado estable. En el esquema generacional se mantienen simultáneamente dos poblaciones, la actual y la futura; al hacer esto, se hace posible variar el tamaño de la población. En el esquema en estado estable sólo se trabaja con una población, la nueva generación sustituye a los elementos de la generación anterior que no se reprodujeron. El esquema de estado estable tiene la ventaja de requerir menos capacidad de memoria, aunque la tasa máxima de reproducción y cruza es de 50%.

Capítulo III

DESARROLLO

*"Los hombres racionales se adaptan al mundo,
los irracionales quieren que el mundo se adapte a ellos,
los hombres irracionales son los que hacen los cambios
en el mundo"*

Parafraseando a George ¿?

III.1. Introducción

En la sección II.1 del capítulo anterior mencionamos los elementos que requerimos para realizar un programa para optimar tratamientos de braquiterapia, y desarrollamos con más detalle lo concerniente con la dosimetría empleada y con el algoritmo de búsqueda de un valor óptimo. En el presente capítulo nos enfocaremos a tratar los elementos restantes; así, en la sección III.2.1 hablamos de la variable con respecto a la cual se optimiza la distribución de dosis; en la sección III.2.2 discutimos los criterios con base en los cuales se especifica una "buena" distribución de dosis; en la sección III.2.3 presentamos el método de planeación y finalmente en la sección III.2.4 tratamos lo concerniente a la evaluación de resultados. Por otro lado en la sección III.3 mencionamos el equipo y materiales empleados en las simulaciones. Por último, a lo largo de la sección III.4 explicamos grosso modo los programas desarrollados y los pasos que se llevaron a cabo en la realización de las simulaciones.

III.2. Consideraciones para la planeación

III.2.1. Variable a optimar

Encontrar la mejor planeación en tratamientos con radiación implica manipular las variables libres existentes con el objeto de producir la distribución de dosis que cubra mejor las metas establecidas por el radioterapeuta. En respuesta a las diferentes formas que este problema puede tomar, se han desarrollado varias técnicas. Por ejemplo en el contexto de la braquiterapia, los parámetros que se pueden variar incluyen al radioisótopo, la geometría

la región en la cual se encuentra la mejor solución, pues se reduce la probabilidad de perderse en un óptimo local. Sin embargo, al manejar grandes poblaciones hay que invertir mayor tiempo en la evaluación de las soluciones y en la aplicación de los operadores del algoritmo. Por otro lado, trabajar con una población pequeña puede producir errores de muestreo, lo que implica que las mejores soluciones se encuentren en una región subóptima provocando que el algoritmo converja prematuramente.

Falkenauer (1998) menciona que el tamaño de la población en un AG en que se emplea un código binario debe crecer exponencialmente con la longitud de los cromosomas. Sin embargo, debido a que esta cantidad podría ser muy grande, la mayoría de las investigaciones se realizan con poblaciones de 50 individuos.

Dependiendo de si se desea trabajar con una población de dimensión variable o fija se puede proceder de dos maneras: siguiendo el esquema generacional o el de estado estable. En el esquema generacional se mantienen simultáneamente dos poblaciones, la actual y la futura; al hacer esto, se hace posible variar el tamaño de la población. En el esquema en estado estable sólo se trabaja con una población, la nueva generación sustituye a los elementos de la generación anterior que no se reprodujeron. El esquema de estado estable tiene la ventaja de requerir menos capacidad de memoria, aunque la tasa máxima de reproducción y cruce es de 50%.

del implante –determinada por la combinación de posiciones de las fuentes– y la energía total emitida por la fuente en las diferentes posiciones –que depende del tiempo de permanencia de la fuente en cada paso–.

Para un radioisótopo en particular, las variables libres son de dos tipos: la combinación de posiciones activas de la fuente y la combinación de tiempos de permanencia. Teniendo en cuenta que la dosis depositada en un punto responde a la ley del inverso del cuadrado de la distancia (v. sec. I.6.1) y guarda una dependencia lineal con el tiempo, en el desarrollo del presente trabajo decidimos optimar las posiciones de la fuente, que en el algoritmo de optimización reciben el nombre único de variable de decisión.

III.2.2. Criterios de búsqueda del valor óptimo

Independientemente de la variable con base al cual se busca la distribución óptima de la dosis, la estrategia de planeación del tratamiento ha de contemplar múltiples objetivos, los cuales son: (a) que la curva de dosis prescrita cubra la totalidad del volumen blanco (VB) y se ciña lo más posible al mismo –es decir, que sea conformal–, (b) que la dosis depositada en estructuras radio sensibles sea mínima (Lahanas *et al* 1999, Yu *et al* 1999), y (c) que la distribución de la dosis al interior del VB sea uniforme.

En el caso del tratamiento del cáncer de próstata, las estructuras radiosensibles que se contemplan son la uretra, el recto y la vejiga. La uretra cruza la próstata (v. sec. I.2.1) y para prevenir problemas de sobredosis en este órgano se evita poner fuentes cerca de él. En lo concerniente al recto, su pared anterior es adyacente a la próstata (v. figura I.1 y I.2); ello hace difícil irradiar con la dosis prescrita la periferia posterior de la glándula sin que al mismo tiempo se deposite una dosis proporcional en la porción anterior más próxima del recto. Es por ello que al colocar la fuente en los alrededores de esta región se debe tener cuidado, pues si ésta se sitúa en posiciones muy cercanas a la pared del recto puede aumentar el riesgo de ulceración en esta estructura. Por otro lado, alejar la fuente del recto sin precaución puede ocasionar que la parte posterior de la próstata no sea cubierta por la dosis prescrita.

En el presente trabajo la vejiga no está incluida en los objetivos de la planeación. Lo anterior obedece a que la planeación la llevamos a cabo sólo sobre el plano transversal

principal de la próstata (es una planeación en 2D). El plano transversal principal de la próstata, también denominado plano de referencia, es el plano transversal más ancho de la glándula; éste es perpendicular a la dirección de entrada de la fuente, y se encuentra aproximadamente a 1.0 cm de la base de la glándula. La base de la próstata es la zona que tiene contacto con la vejiga (v. figura I.1).

Antes de continuar con las bases de la planeación, vamos a aclarar el término de volumen blanco.

III.2.2.1. Volumen blanco (VB)

En este trabajo, empleamos el término de volumen blanco de acuerdo al borrador del reporte ICRU de 1994 referido por Hanson y Graves (Hanson y Graves 1995). Ellos mencionan que los volúmenes en el reporte ICRU de 1994 se definen de manera similar a los definidos para radioterapia externa según el reporte ICRU de 1993. El volumen grueso de tumor y el volumen clínico definidos en radioterapia externa representan, respectivamente, los siguientes volúmenes: la masa real de tumor y la masa real de tumor más un margen de seguridad en el que se considera que puede haber tejido enfermo. En braquiterapia el volumen blanco de tratamiento no requiere del margen que se da en radioterapia externa en prevención a movimientos del paciente por lo que, de manera general, se considera igual al volumen blanco clínico. De esta forma, el término genérico de volumen blanco se emplea para referirse tanto al volumen clínico como al volumen blanco planeado. El volumen de tratamiento es el volumen de tejido que es cubierto por la superficie de isodosis prescrita por el radioterapeuta. El volumen clínico debe encontrarse totalmente dentro del volumen de tratamiento.

Tomando en cuenta las definiciones anteriores, en el caso de la próstata el volumen blanco está formado por la glándula prostática excluyendo la uretra, aunque ésta cruce por su interior. En la elaboración del algoritmo de planeación partimos del hecho de que se cuenta con las coordenadas del contorno de la próstata, el recto y la uretra. Estos contornos son identificados y marcados por el radiólogo con ayuda de imágenes digitales de ultrasonido. La determinación de los mismos, por parte del radiólogo es de gran importancia debido a la ley del inverso del cuadrado de la distancia (v. sec. I.6.1).

III.2.3. Tipos de implantes

Los implantes en braquiterapia se pueden dividir en dos clases: implantes de distancia e implantes de volumen (Ezzel y Luthmann 1995). En el implante de distancia se especifican ciertos puntos, llamados puntos dosis, que se sitúan en posiciones prescritas alrededor del implante. En este caso se considera que el implante es óptimo cuando una sola curva de isodosis pasa por los puntos dosis. En los implantes de distancia normalmente se emplean uno o dos catéteres o bien, el implante es en un sólo plano. Un implante de volumen es un implante de dos o más planos. En un implante de volumen óptimo existe la misma dosis entre los catéteres del implante.

De estos dos tipos de implantes el que se ajusta a la planeación sobre el plano principal es el de los implantes a distancia, por lo que emplearemos este tipo de implante en nuestro algoritmo de planeación haciendo algunas modificaciones de tal forma que pueda ser extendido a un implante de volumen (en un trabajo futuro no incluido en esta tesis). Con tal motivo, los puntos dosis seleccionados corresponden al contorno de la próstata, al centro de la uretra y a la periferia del recto más próxima a la glándula prostática. Queremos que los puntos dosis de la periferia de la próstata sean cubiertos por una misma curva de isodosis, que corresponde a la dosis prescrita o dosis mínima periférica (DmP). Por otro lado, esperamos minimizar la dosis que reciben la uretra y el recto. De lo anterior vemos que de los objetivos mencionados en la sección III.2.2 estamos considerando explícitamente los de conformidad y protección de estructuras radiosensibles; el de uniformidad pretendemos cubrirlo al proteger la uretra. Considerar la uretra en el proceso de planeación ocasionará que el algoritmo coloque los catéteres en la periferia de la próstata. La colocación de los catéteres en la periferia tenderá a ser uniforme debido a la condición de conformidad.

III.2.4. Evaluación de la planeación

La evaluación de la planeación la hacemos sobre el plano principal de planeación considerando la contribución en dosis de las fuentes pertenecientes al mismo plano. La evaluación se lleva a cabo de forma cualitativa y cuantitativa. La evaluación cualitativa se realiza a través de la observación de algunas curvas de isodosis (v. sec. IV.1). La evaluación

cuantitativa se hace por medio de histogramas de dosis-volumen¹ de la próstata, el recto y la uretra. Los histogramas de dosis-volumen definen la función de densidad de probabilidad (FDP) de encontrar una dosis x en un volumen V . Así, dado el volumen V , dentro del paciente y ciertas condiciones de irradiación, el histograma de dosis-volumen HDV, nombrado $HDV(x)$, se define de tal forma que $HDV(x) \cdot dx$ iguala la fracción de V con una dosis en el intervalo $[x, x+dx]$ (Sempau y Bielajew 2000).

III.3. Material

Los programas y las simulaciones se desarrollaron en una computadora personal Acer Power con procesador Pentium III a una velocidad de procesamiento de 500 MHz y 58 MB en RAM. El paquete empleado en la programación fue Matlab². Este paquete cuenta con funciones que facilitan el despliegue de imágenes, además de ser un programa eficiente en el manejo de matrices, aunque presenta la desventaja de ser un lenguaje interpretado, por lo que el tiempo de proceso es mayor al que emplearía un lenguaje compilado de programación. En cuanto a los datos de distribución de tasa de dosis se emplearon los publicados por Wang y Sloboda (1988b) para una fuente VariSource de Varian de ¹⁹²Ir de alta tasa (v. tabla II.2 y fig. I.2a). La intensidad de la fuente por unidad de actividad, S_w/A , empleada fue de 9.498×10^{-8} U/Bq \pm 0.002 para una distancia de 1 cm. Este dato es específico para la fuente con que trabajamos y fue publicado por Borg y Rogers (1999). Se seleccionó el dato para la distancia de 1 cm por ser este el valor de referencia empleado en el protocolo TG-43.

III.4. Metodología

Tomando en cuenta la información que presentamos en el capítulo II y en las secciones anteriores de éste, desarrollamos los siguientes programas que dividimos en cuatro partes:

¹ Cabe aclarar que nos referimos a volumen aunque sólo estemos considerando un plano. Hablamos de volumen porque estamos tomando en cuenta una profundidad de 1 mm que corresponde a la distancia mínima que separa los datos de distribución de tasa de dosis.

² Versión 5.0.0.4069 de The Mathworks Inc.

- 1ª La construcción de la matriz de distribución de la tasa de dosis a partir de la tabla publicada por Wang y Sloboda (1988b), y la elaboración de un programa con el que se suma la contribución en tasa de dosis, de la fuente colocada en diferentes posiciones.
- 2ª La simulación de las imágenes de la próstata, la uretra y el recto, y de la plantilla transrectal (v. sec. I.7).
- 3ª La programación del algoritmo genético.
- 4ª La programación del método de evaluación mediante los histogramas de dosis-volumen.

A continuación se describen cada una de las partes.

III.4.1. Matrices de distribución de dosis y principio de superposición

III.4.1.1. Matriz de distribución de tasa de dosis por unidad de intensidad

Se trata de dos matrices que representan la distribución de la tasa de dosis; la primera corresponde al plano sagital de la fuente y la segunda al plano transverso. La matriz en el plano sagital se formó a partir de la tabla de distribución de tasa de dosis por unidad de intensidad de la fuente reportada por Wang y Sloboda para una fuente VariSource de ¹⁹²Ir de alta tasa. La tabla de Wang y Sloboda contiene datos alrededor del eje longitudinal de la fuente en el semiplano derecho (v. apéndice C).

La matriz en el plano longitudinal se formó interpolando en pasos de un milímetro los datos de la tabla de Wang y Sloboda. La interpolación tiene por objeto tener una precisión aceptable en la distribución de dosis sin manejar una matriz muy grande. La posición de los elementos de la matriz representa la distancia –en mm– y la ubicación que éstos guardan respecto a la fuente; el valor almacenado en dicha posición constituye la tasa de dosis por unidad de intensidad de la fuente. En la interpolación de los datos se utilizó la función de interpolación lineal en 2D del programa Matlab.

La matriz cubre una distancia de 5 cm alrededor del centro de la fuente por lo que se trabaja con una matriz de 101 x 101 elementos –el cero también está representado–. La distancia elegida corresponde a que la longitud máxima del volumen blanco es de 4.5 cm y al utilizar una matriz de tasa de dosis que cubre un radio de 5 cm se puede sumar la

contribución de todas las fuentes que se colocan en la el VB. Cabe mencionar que pueden obtenerse datos de distribución de tasa de dosis hasta de 10 cm de radio alrededor de la fuente, pues ésta es la distancia que cubre la tabla de Wang y Sloboda. En la figura III.1a se muestran las curvas de tasa de dosis por unidad de intensidad en el plano longitudinal de la fuente. La asimetría que se observa en la distribución de la dosis se debe a que la parte proximal –valores negativos de z – de la fuente está conectada por medio de un cable de acero al sistema de carga diferida, el cable fue modelado por Wang y Sloboda como una extensión de la fuente de 3 mm. La posición que ocupan la fuente es la “sombra” en la que no se cruzan las curvas de isodosis.

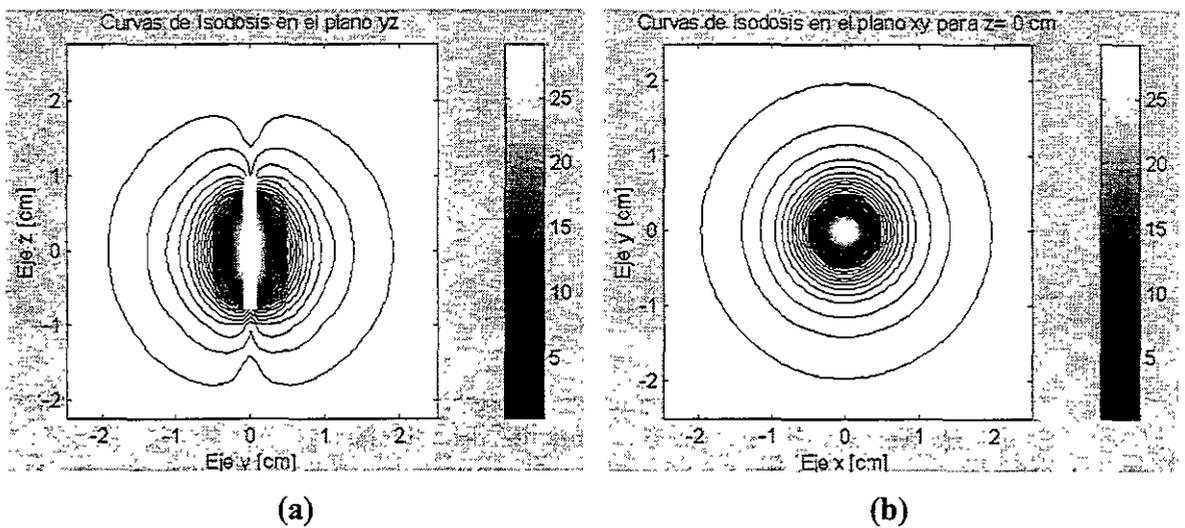


Figura III.1 Curvas de tasa de isodosis (a) en el plano longitudinal yz y (b) en el plano transversal xy .

Teniendo en cuenta que la fuente tiene simetría radial, la matriz de tasa de dosis en el plano transversal se creó a partir de la matriz anterior, haciendo la interpolación necesaria para completar los datos. Nuevamente se empleó una interpolación lineal.

La selección de este tipo de interpolación correspondió a facilidad de cálculo. En el apéndice D se encuentra el programa **dosisxy.m** con el que se creó esta matriz.

Decidimos trabajar con matrices de datos interpolados para evitar hacer la interpolación en el proceso de búsqueda del valor óptimo, esto aunque ahorra tiempo de cálculo requiere de mayor memoria para guardar la matriz. En la figura III.1b se muestran las curvas de tasa de dosis por unidad de intensidad en el plano transversal de la fuente. En

este caso debido al efecto de “aliasing” en la gráfica se observa asimetría tanto en la sombra de la fuente que debiera ser circular como en las curvas de isodosis más próximas a ésta.

III.4.1.2. Superposición de la tasa de dosis

Cuando se conoce la distribución de tasa de dosis de una fuente se puede calcular cual es la tasa de dosis³ debida a varias fuentes –o a una fuente colocada en diferentes posiciones– aplicando el principio de superposición.

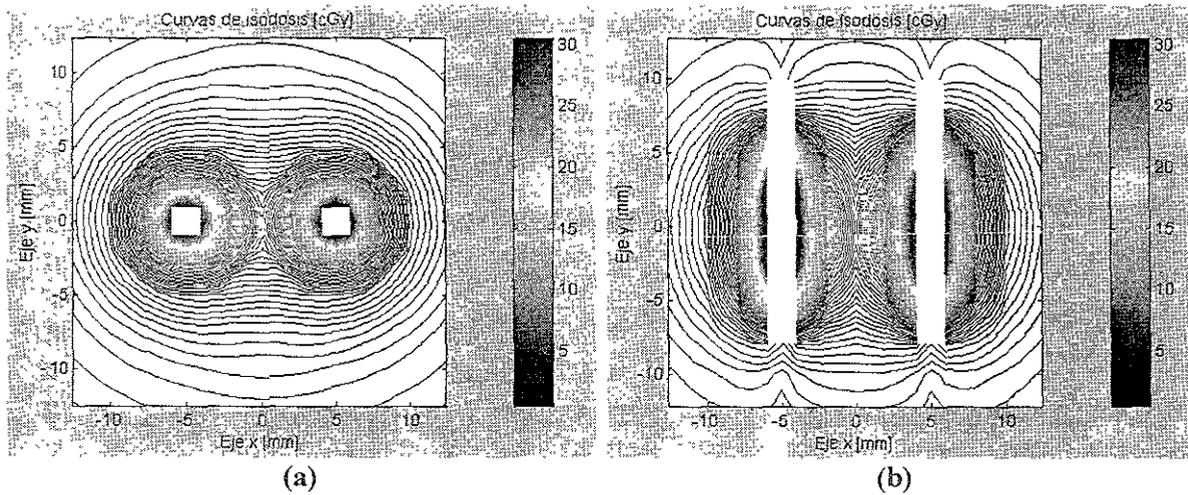


Figura III.2 Curvas de tasa de isodosis aplicando el principio de superposición: (a) en el plano transversal y (b) en el plano longitudinal de la fuente.

Para aplicar el principio de superposición basta con conocer la distribución geométrica del implante y sumar punto a punto la contribución de cada fuente de acuerdo a su posición relativa. Para tal efecto, se creó una matriz suma cuyas dimensiones son las mismas que las de la matriz imagen, que es la matriz que contiene la imagen de la próstata y de las estructuras de interés. La suma se realiza trasladando el centro de la matriz de tasa de dosis al punto en que se encuentra situada una fuente en la matriz imagen y sumando la contribución de las diferentes posiciones que ocupa cada fuente en los puntos de interés (v. apéndice D, programa `sumdosf.m`). En la figura III.2 se presentan las curvas de tasa de isodosis resultado de aplicar el principio de superposición para dos fuentes colocadas a 1 cm de distancia una de la otra.

³ o la dosis depositada si se conoce el tiempo de permanencia de la(s) fuente(s) en cada posición.

III.4.2. Simulación de estructuras

III.4.2.1. Simulación de la próstata el recto y la uretra

Normalmente para propósitos de cálculo y prueba de algoritmos, la forma de la próstata puede simularse con una elipsoide (Lahanas *et al*, Yu *et al* 1999, Waterman, Dicker 2000). Por ello, nosotros simulamos el plano principal de la próstata con una elipse cuyos ejes mayor y menor miden respectivamente 4.5 y 3.5 cm. Dichas dimensiones corresponden a las medidas de una próstata típica en el plano de referencia. La uretra es simulada con un círculo de 0.7 cm de diámetro que se sitúa ligeramente arriba del centro de la próstata. La razón de ello es que se ha reportado (Waterman y Dicker 2000) que la uretra aparece en la parte superior en el plano principal y a medida que los cortes se alejan de dicho plano hacia el *apex*, la uretra aparece más centrada. El recto se identificó con un semi-círculo de diámetro igual al eje mayor de la próstata. En la figura III.3a se muestra la simulación de estas estructuras, que pueden compararse con las que se presentan en la figura I.2 que corresponden a un corte en el plano transversal de la próstata obtenido con un aparato de ultrasonido.

La imagen de la próstata, el recto y la uretra se obtiene a partir de las coordenadas que definen sus contornos $P(h,k)$, $U(h,k)$ y $R(h,k)$ respectivamente. Las coordenadas deben proporcionarse en milímetros para ser congruentes con las unidades que se manejan en las matrices de tasa de dosis.

Para encontrar los puntos de intersección de las perforaciones de la plantilla transrectal con el interior de la próstata, se formo una matriz, a la que llamamos matriz imagen $MI(i,j)$. En esta matriz, la región contenida en la próstata se representa con 1s, la que contiene a la uretra con ceros, y también con ceros se identifica al recto. El proceso que llevamos a cabo para realizar lo anterior a partir de las coordenadas de las estructuras, es el siguiente:

1. Se buscan las coordenadas de menor valor en las direcciones x e y , $C_{x_{min}}$ y $C_{y_{min}}$.
2. Para conocer el tamaño de MI se calcula la diferencia máxima, D_{max} , en las coordenadas de las estructuras de interés y a ésta se le suma un número par, NP , o impar, NI , según si la diferencia es non o par, respectivamente. La suma del número NP o NI tiene el

objetivo de que el cero sea representado en la imagen por un pixel, y que la imagen sea un poco mayor que el tamaño total marcado por las estructuras. El resultado es una matriz cuadrada de $m \times m$ elementos, donde

$$m = \begin{cases} D_{max} + NP, & D_{max} \text{ non} \\ D_{max} + NI, & D_{max} \text{ par} \end{cases} \quad (\text{III.1})$$

de tal forma que m siempre es impar.

3. El traslado del sistema de coordenadas proporcionado por el radioterapeuta al sistema de coordenadas empleado en la imagen sigue la siguiente regla:

$$i = h + (m - D_{max}) / 2 - Cx_{min} \quad (\text{III.2})$$

$$j = k + (m - D_{max}) / 2 - Cy_{min} \quad (\text{III.3})$$

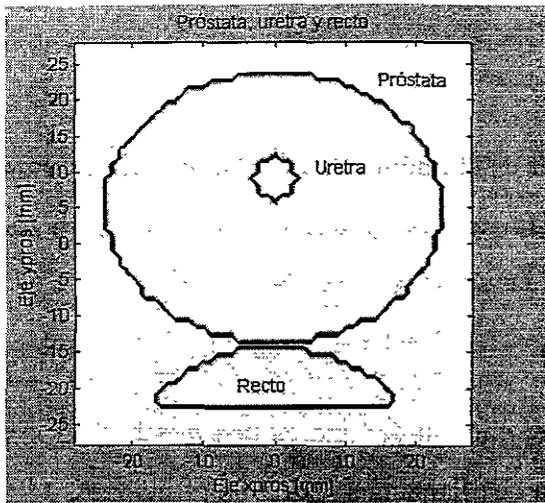
4. Según se mencionó anteriormente, la imagen se crea siguiendo la siguiente función:

$$M(i, j) = \begin{cases} 1 & \text{si } i_{min} < i < i_{max} \quad \forall \quad j_{min} < j < j_{max} \quad \cap \quad U^* \\ 0 & \text{en el resto de la matriz} \end{cases} \quad (\text{III.4})$$

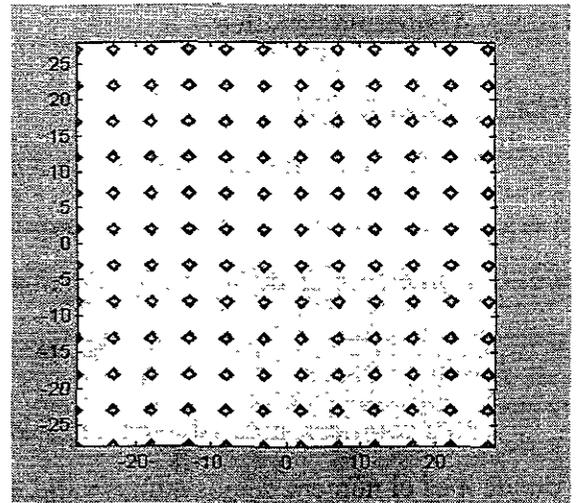
en este caso i_{min} es la coordenada en x de menor valor, i_{max} es la coordenada en x de mayor valor; j_{min} es la coordenada en y de menor valor, j_{max} es la coordenada en y de mayor valor, y U^* es el conjunto de puntos que no pertenecen a la uretra. En el apéndice D, en el programa `imagpros.m` se encuentra el código de las acciones descritas.

III.4.2.2. Simulación de la plantilla transrectal

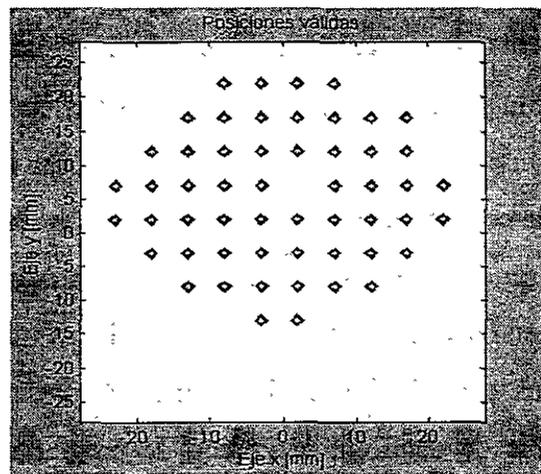
Para simular la plantilla transrectal se creó una matriz del mismo tamaño que la matriz imagen, la que llamaremos matriz rejilla $MR(h, k)$. En la matriz rejilla las posiciones en que se pueden colocar las agujas se representan con 1s y se escriben 0s en los elementos restantes. La separación entre posiciones válidas es de 5 elementos que



(a)



(b)



(c)

Figura III.3 Simulación de órganos y plantilla transrectal (a) Dibujo de las estructuras de interés, (b) rejilla transrectal y (c) posiciones válidas para la colocación de catéteres (incluye aquellas posiciones que se encuentran exactamente sobre el contorno de la elipse).

Las posiciones válidas para colocar catéteres son resultado de la intersección de 1s en la superposición de las matrices imagen y rejilla. La intersección se encontró haciendo una AND lógica entre estas matrices (v. apéndice D en el programa **rejilla.m**). En la figura III.3 b y c se muestran, respectivamente, las imágenes de la rejilla de posiciones y los puntos en los que es posible colocar catéteres.

III.4.3. Algoritmo genético

III.4.3.1. Codificación

Debido a que los catéteres se van a colocar en el interior de la próstata –excluyendo la región ocupada por la uretra–, el dominio de la variable de decisión se restringe a los puntos de intersección de la matriz de la imagen y la matriz de la rejilla

$$D = MI \cap MR \quad (III.5)$$

Para codificar la variable de decisión guardamos su dominio en una matriz de $2 \times n$ –donde n es el número de posiciones válidas– a la que llamamos matriz de posiciones, MP . En cada renglón de MP se almacenaron los valores de las coordenadas x e y de la variable de decisión. Posteriormente se generó un vector de longitud n –llamado vector de posiciones, VP – en el que la presencia o ausencia de un catéter en la posición x e y se indica por la presencia de un 1 o un 0 en la posición ocupada por dicha coordenada. Es así que la variable de decisión quedo codificada en forma binaria con una cadena de longitud n . Cabe mencionar que se eliminaron aquellas posiciones que se encontraban sobre el contorno de la elipse; a ello se debe que en lugar de trabajar con 54 posiciones válidas como se muestra en la figura III.3, trabajamos con 47. En la figura III.4 se presenta un fragmento de la codificación de la variable de decisión; el código de programación correspondiente se encuentra en el apéndice D en el programa `tabcoord.m`.

x	16	21	26	31	36	41	11	16	21	26	31	36
y	21	21	21	21	21	21	26	26	26	26	26	26

(a)

1	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

(b)

Figura III.4 Codificación de la variable de decisión a) Fragmento de la matriz MP que representa el dominio de la variable de decisión. b) Fragmento del VP en que las posibles soluciones se representan empleando un código binario.

III.4.3.2. Generación aleatoria de la población inicial

La población inicial se obtuvo al generar r números aleatorios mediante una función de Matlab que produce uniformemente números aleatorios en el intervalo cerrado entre 0 y

1. Para obtener sólo 0s y 1s a los números aleatorios generados se les aplicó un función de redondeo. De esta forma todo número mayor o igual a 0.5 se redondea a 1 y los menores son redondeados a 0.

III.4.3.3. Cruzas, mutaciones y selección

Aunque inicialmente se empleó el operador de cruza de Holland (v. sec. II.3.4.2), éste fue sustituido por un operador uniforme (Gen y Cheng 1997). La sustitución se debió a que con el operador de Holland se intercambian bloques de genes, y después de varias pruebas se observó que requeríamos intercambiar genes en diferentes posiciones y no bloques de ellos.

Cuando se hacen cruzas uniformes, primero se genera una máscara aleatoria de cruzas, y posteriormente se intercambian los genes de los padres en las posiciones marcadas por la máscara. El procedimiento está ilustrado en la figura III.5. Cabe hacer notar que los individuos que han de cruzarse son seleccionados aleatoriamente.

mascara aleatoria		0	0	1	0	0	1	1	0
padres bajo la mascara	x^i	x^i_1	x^i_2	x^i_3	x^i_4	x^i_5	x^i_6	x^i_7	x^i_8
	x^k	x^k_1	x^k_2	x^k_3	x^k_4	x^k_5	x^k_6	x^k_7	x^k_8
hijos: intercambio de genes	x^i	x^i_1	x^k_2	x^i_3	x^i_4	x^i_5	x^k_6	x^i_7	x^i_8
	x^k	x^k_1	x^i_2	x^k_3	x^k_4	x^k_5	x^i_6	x^k_7	x^k_8

Figura III.5 Ilustración de las cruzas uniformes.

Una vez que se llevaron a cabo las reproducciones, cruzas y mutaciones, se tiene una población formada por los padres, los hijos y los individuos que sufrieron alguna mutación. Posteriormente se eliminan todas aquéllas soluciones que se repiten y de manera determinista se selecciona a los individuos que han de pasar a la siguiente generación. La selección se realiza al aplicar la función de evaluación (v. sec. III.4.3.4) y ordenar las soluciones de la mejor a la peor. Los primeros individuos que completan el tamaño de la población inicial pasan a la siguiente generación. En la figura III.6a se muestran el diagrama de flujo de las operaciones de reproducción, cruza y mutación, y en la figura III.6b el del algoritmo genético (apéndice D, programas **cruz_mut1.m**, **jerarq.m** y **posnvo2.m**).

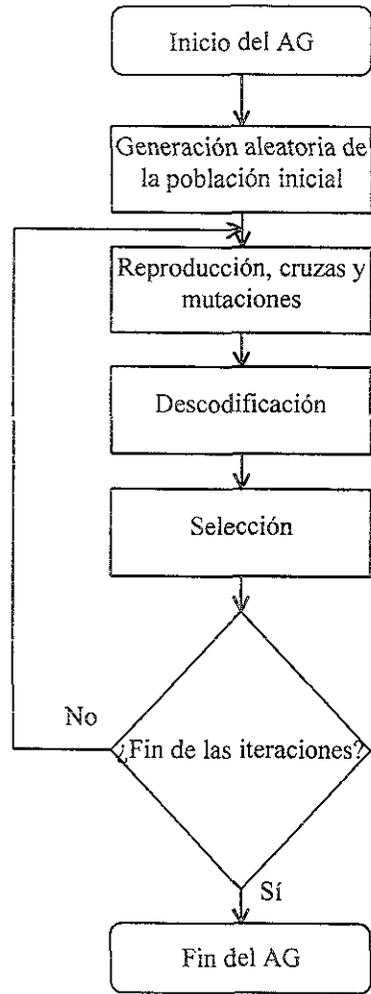
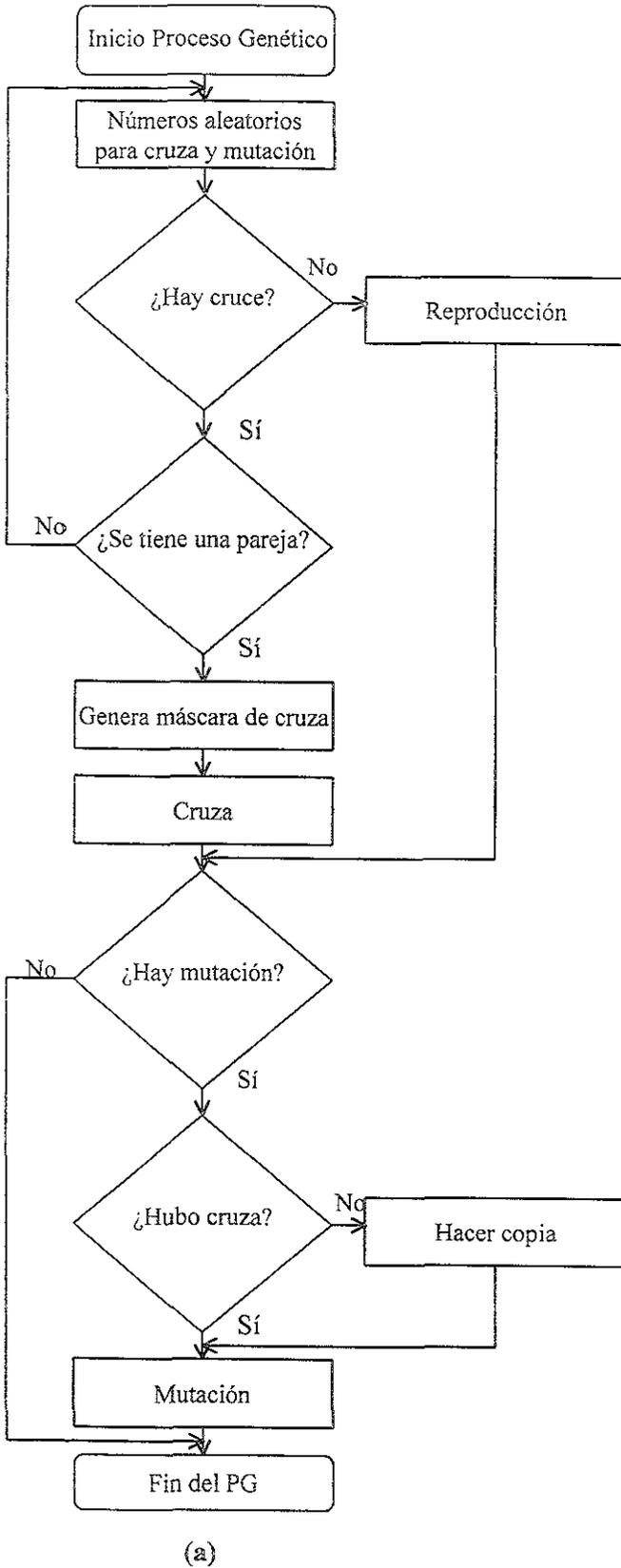


Figura III.6 Diagramas de flujo a) De los operadores del proceso genético y b) del algoritmo genético.

En cuanto al proceso de mutación, se empleó el operador de mutación básico. La mutación se efectúa en una copia de los individuos que sólo se reproducen, con lo que se conserva al individuo original y al mutado, y sobre los hijos de los individuos que se cruzan.

III.4.3.4. Función de evaluación

En el proceso que vamos a optimar, la función de evaluación –también conocida como función objetivo o de aptitud– del algoritmo genético contempla múltiples objetivos según lo explicado en las secciones III.2.2 y III.2.3.

El problema de optimar con base en varios objetivos o criterios puede definirse como un problema que consiste en determinar un vector z de variables de decisión $z_j, j = 1, 2, 3, \dots, k$ que satisfaga algunas restricciones y que optimice un vector de funciones x cuyos elementos $x_i, i = 1, 2, 3, \dots, l$, representan una meta numérica específica para cada objetivo. Generalmente los objetivos que representan estas funciones se encuentran en conflicto unos con otros, lo que implica que una mejora en alguno de ellos puede degradar el desempeño de algún otro. De ahí que el término optimar signifique encontrar un vector de soluciones z_s que defina valores aceptables para todas las funciones objetivo de acuerdo a algún criterio fijado de antemano.

En nuestro caso z_i representa cada posición en donde hay o no un catéter, y el vector de funciones objetivo consta de una interpretación matemática de los objetivos mencionados en las secciones III.2.2 y III.2.3 al que agregaremos que el número de catéteres colocados no sea menor de 14, como corresponde a la mayoría de los tratamientos de éste tipo. A continuación se definen las funciones objetivo utilizadas que deben ser minimizadas (exceptuando el número de agujas).

x_1 : La primera meta a contemplar es la conformidad. El criterio de conformidad lo definimos matemáticamente como el promedio de la diferencia de la dosis depositada en la periferia de la próstata respecto a la DmP y normalizada con respecto a ésta misma según se muestra en la ecuación III.6

$$\frac{\sum_{i=1}^m |D_i - DmP|}{m \cdot DmP} \quad (III.6)$$

donde D_i es la dosis depositada por todas las fuentes en el punto i -ésimo del contorno de la próstata, DmP es la dosis mínima periférica con que se desea cubrir el VB y m es el número de puntos que integran el contorno del VB. En la ecuación III.6 se observa que mientras menor sea su valor, la distribución de dosis es más conformal al VB. En las simulaciones realizadas se emplearon 67 puntos distribuidos uniformemente sobre el contorno de la elipse de un total de 134. No se utilizaron todos los punto para reducir el tiempo de procesamiento.

x_2 : La segunda meta consiste en cuidar que la uretra no reciba una dosis muy alta, con tal motivo se registra y minimiza la dosis en el centro de la uretra, esta cantidad también se normaliza respecto a la DmP , según se muestra en la ecuación III.7

$$\frac{D_{cu}}{DmP} \quad (III.7)$$

x_3 : La tercera meta que es la protección del recto se cumple al minimizar la dosis que esta estructura recibe. Matemáticamente se obtiene la dosis promedio en la periferia del recto más próxima a la próstata y nuevamente se normalizada respecto a la DmP . Al considerar sólo los puntos más próximos a la próstata se reduce el tiempo de procesamiento sin decremento en la calidad de la solución

$$\frac{\sum_{i=1}^m D_i}{m \cdot DmP} \quad (III.8)$$

x_4 : El cuarto objetivo, el referente al número de catéteres, no se minimiza; en este caso lo que se pretende es que el número de catéteres empleados esté en el intervalo de 14 a 20, que corresponde al número de agujas que normalmente se utilizan en estos tratamientos.

En muchos casos hay varias soluciones que pueden considerarse óptimas y hay que escoger dentro de los valores de las funciones objetivo aquellos que son más apropiados. El proceso en que una solución es seleccionada se llama proceso de decisión.

El esquema de decisión que vamos a utilizar y que constituye la función de aptitud del AG es el empleado por Yu (Yu 1997, Yu *et al* 1999), éste consiste en establecer dos puntos especiales en el espacio de búsqueda: la solución ideal y la solución anti-ideal. Ambas soluciones se representan por medio de vectores, en el primero se agrupan los mejores resultados para cada uno de los objetivos y en el segundo los peores, lo anterior para cada iteración del AG. Estos vectores de solución, aunque irrealizables en la práctica, contienen información para tomar la decisión sobre cual de las soluciones del AG es la mejor.

Si se tienen m planes (soluciones) que compiten entre sí en una generación determinada, la preferencia relativa del plan i depende de su mayor distancia al vector con las peores características y de su mayor proximidad al vector con mejores características (Yu *et al* 1999). Las distancias se miden empleando las ecuaciones III.9 y III.10, y el criterio de preferencia que es en si la función objetivo del AG se expresa matemáticamente con la ecuación III.11.

En las ecuaciones III.9 y III.10, x_j^- representa los valores ideales de las cuatro funciones objetivo contempladas; x_j^+ constituye el peor valor de cada objetivo; g_j , es el peso asignado al objetivo j , el peso de cada objetivo se obtuvo experimentalmente de la siguiente manera: se asignó a cada g_j un valor inicial y se evaluó el resultado de los histogramas de dosis volumen y las curvas de isodosis y se fueron modificando los pesos hasta que se obtuvieron valores de que proporcionaban resultados aceptables en varias ejecuciones del algoritmo. Siguiendo la descripción de los parámetros de las ecuaciones III.9 y III.10, p puede ser igual a 1, 2, ..., ∞ . Nosotros empleamos el valor de $p = 1$, por facilidad y considerando que no hay variación significativa en las distancias para valores de p entre 1 y 4 según reporta Yu (Yu 1997).

Con la ecuación III.11 se logra que el plan con mayor preferencia tenga el valor más alto y por lo tanto el primer lugar en el orden, esto significa que si hay dos planes que se

encuentran a la misma distancia del vector ideal, se seleccionará de entre ellos aquel que se encuentre más alejado del vector que contiene los peores valores.

$$d^-(i) = \sqrt[p]{\sum_{j=1}^4 g_j |x_j(i) - x_j^-|^p} \quad (\text{III.9})$$

$$d^+(i) = \sqrt[p]{\sum_{j=1}^4 g_j |x_j(i) - x_j^+|^p} \quad (\text{III.10})$$

$$O(i) = \frac{d^-(i)}{d^+(i) + d^-(i)} \quad (\text{III.11})$$

En el apéndice D, en los programas `jerarq.m`, `posnov2.m` y `calcdos3b.m` se encuentran codificadas las instrucciones del proceso de decisión.

El tiempo de permanencia de las fuentes en la posición establecida por el AG se obtiene a partir de dividir el valor de la dosis mínima periférica, que es la dosis prescrita por el radioterapeuta, entre la tasa de dosis mínima que hay en la contorno del VB. En este caso sí empleamos los 134 puntos que constituyen el contorno de la elipse (v. apéndice D programa `calcdos3c.m`).

$$t = \frac{DmP}{TD_{min}} \quad (\text{III.12})$$

III.4.4. Histogramas de dosis-volumen

La evaluación cuantitativa de los diferentes planes de tratamiento requiere del cálculo de los histogramas de dosis-volumen de cada una de las regiones de interés, dígase la próstata, la uretra y el recto.

El proceso para la obtención de los histogramas es el siguiente: primero se obtiene el histograma de dosis de la región, $f(D)$ (v. figura III.7a), posteriormente se calcula la función de densidad de probabilidad de la frecuencia normalizada, $P(D)$, (v. figura III.7b)

$$P(D) = \frac{f(D)}{\int_a^b f(D) \cdot dD} \quad (\text{III.13})$$

a continuación se obtiene la probabilidad acumulada, $P'(D)$ (v. figura III.7c). Al conocer $P'(D)$ sabemos que probabilidad existe de que en una región se haya depositado una dosis determinada

$$P'(D) = \int_a^D P(D) \cdot dD \quad (\text{III.14})$$

finalmente, al restarle a 1 la probabilidad acumulada se obtiene el porcentaje del volumen total en que se deposita una cierta dosis, esto es lo que se conoce como histograma de dosis-volumen, HDV (v. figura III.7d).

$$HDV = 1 - P''(D) \quad (\text{III.15})$$

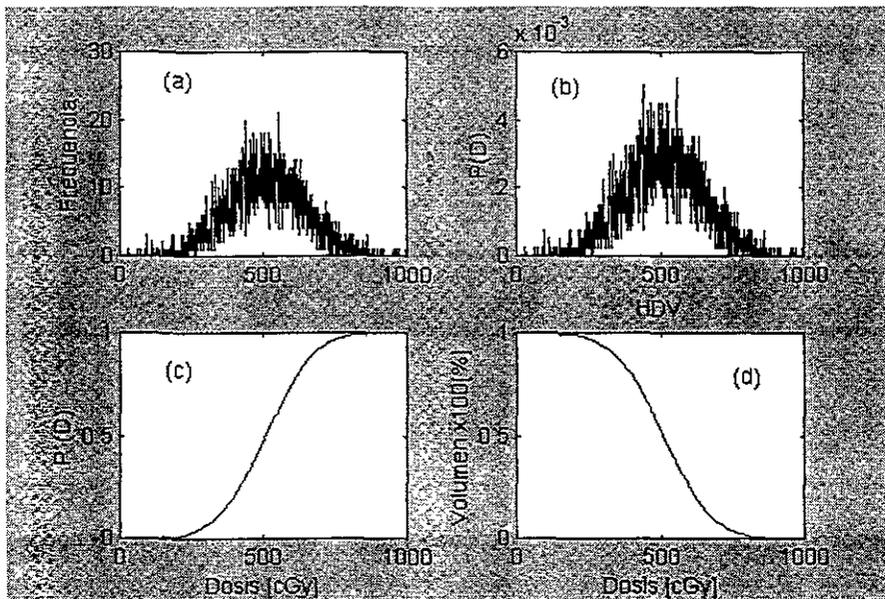


Figura III.7 Gráficas de construcción de los histogramas de dosis-volumen. (a) Histograma de dosis (b) función de densidad probabilidad (c) probabilidad acumulada y (d) histograma de dosis-volumen.

Puesto que se está trabajando con cantidades discretas, para hacer los HDV de cada región se dividió la dosis en un número de partes igual al número de píxeles que integran cada una de ellas. Así, para la próstata fueron 1312 divisiones, para la uretra 29, y para el recto 198.

Capítulo IV

RESULTADOS

*Yo escribo,
Por eso soy libre
No soy culpable*
Parafraseando a Antonio Tapies

IV.1. Introducción

En el presente capítulo presentamos los resultados que entrega el algoritmo genético que desarrollamos con el fin de obtener la mejor distribución de dosis de acuerdo a los objetivos mencionados en el capítulo anterior. Básicamente realizamos dos tipos de pruebas; una que tiene por objeto analizar el funcionamiento del algoritmo en función de los pesos que se asigna a cada una de las metas, y otra cuyo fin es observar el desempeño del algoritmo en relación con algunos parámetros del mismo.

En la primera prueba contemplamos tres casos:

- A1) a todos los objetivos se les asigna un peso
- A2) el objetivo de minimizar la dosis al recto tiene un peso igual a cero
- A3) el objetivo de minimizar la dosis a la uretra tiene un peso igual a cero

El resultado que se muestra para el caso (A1) fue producto de varias pruebas cuyo objetivo era obtener empíricamente un “buen” valor para cada uno de los pesos. Para determinar que se considera un “buen” valor se emplearon las curvas de isodosis y los histogramas de dosis-volumen. Los mejores pesos dan resultados de baja dosis en la uretra y el recto, además de uniformidad y conformidad en la dosis, y cumplen con la condición de que el número de catéteres se encuentre en el intervalo de 14 a 20.

En el caso (A2) asignamos el valor cero al peso correspondiente al recto, y en el inciso (A3), al ver que los resultados de los incisos (A1) y (A2) eran semejantes –las

variaciones que hay se deben a la naturaleza aleatoria del algoritmo— dejamos el peso asignado al recto igual a cero y dimos ese mismo valor al peso de la uretra.

En la prueba de desempeño como función de los parámetros del AG, contemplamos los siguientes casos:

- B1) se duplicó el porcentaje de mutaciones
- B2) se duplicó el tamaño de la población
- B3) se modificó el número máximo de generaciones

Tomando en cuenta los resultados del caso (A1), en estas pruebas no consideramos minimizar la dosis que recibe el recto dentro de los objetivos de la planeación.

En todas la pruebas utilizamos una actividad para la fuente de 370×10^9 Bq (10 Ci). Esta es la actividad máxima que llega a tener la fuente VariSource (v. sec. I.5.2 y III.3).

Para todas las pruebas obtuvimos resultados en cuanto a: el número de agujas empleadas; el tiempo que la fuente debían permanecer en las posiciones señaladas por el algoritmo; la dosis promedio depositada en el VB (DmPr), en la uretra (DmUr), en el recto (DmRe) y en la periferia del VB (DmPe); además, se tienen gráficas en que se presenta la variación del valor de la función de aptitud y las modificaciones cuantitativas que experimentan los objetivos en cada generación. Otro dato que registramos es el tiempo de procesamiento que emplea el AG en cada simulación.

El porcentaje de cruce (80%) y de mutación (5%) seleccionados para la mayoría de las pruebas corresponden a valores que frecuentemente se emplean al probar un algoritmo genético. El tamaño de la población se eligió tomando en cuenta la recomendación de Falkenauer (v. sec. II.3.4.3) y seleccionando los mejores resultados en cuanto a tiempo de ejecución y calidad de la planeación.

Por último cabe mencionar que cuando nos referimos a volumen, lo hacemos pensando en el área de la elipse que se prolonga una profundidad de 1 mm. La profundidad corresponde a la mínima distancia para la que se tienen datos de distribución de dosis por unidad de intensidad de la fuente.

IV.2. Pruebas

IV.2.1. Caso A1: A todos los objetivos se les asigna un peso

Esta prueba corresponde al mejor peso encontrado para cada objetivo (v. sec. III.4.3.4). El orden de los objetivos es x_1 , x_2 , x_3 y x_4 (v. sec. III.4.3.4). Los datos de entrada y los resultados se resumen en la tabla IV. El tiempo de ejecución del algoritmo genético fue de 19.82 minutos.

Tabla IV.1. Datos de entrada y resultados para el caso (A1)

Datos de entrada					
Actividad [Bq]	Pesos	# pobladores	p_c [%]	p_m [%]	# generaciones
370×10^9	6, 3, 1, 0.05	30	80	5	200
Resultados					
# fuentes	Tiempo[s]	DmPr [cGy]	DmUr [cGy]	DmRe [cGy]	DmPe [cGy]
16	10.8	1763.0	884.4	381.0	1170.0

En las gráficas de la figura IV.1 se muestra la evolución de la aptitud (ecs. III.11) y la conformidad¹. Observamos que a través de las generaciones la aptitud tanto del mejor individuo (línea continua) como del promedio de la población (línea discontinua) mejora. Esto se aprecia, para ambos casos, en la disminución de la amplitud y del número de oscilaciones. Las oscilaciones siempre estarán presentes debido a que la comparación es relativa al mejor y peor individuo para cada meta. En el caso específico del promedio de la aptitud se tienen más oscilaciones y de mayor tamaño debido a la producción aleatoria de nuevos elementos que no siempre ni necesariamente serán mejores que sus padres.

Todas las gráficas de porcentaje de deposito de dosis corresponden al individuo más apto. En el ejemplo que se presenta en la figura IV.1 vemos que inicialmente el promedio de dosis alrededor de la próstata es casi 100% mayor que la DmP (v. ecs. III.6) y finalmente, después de 175 generaciones es mayor sólo en un 40%. Por otro lado también

¹ El error en la dosis periférica es una forma de medir la conformidad, por ello en lo sucesivo nos referiremos a él con este último término.

se observa que en un principio las variaciones en la conformidad son frecuentes y abruptas; con el paso del tiempo éstas disminuyen tanto en amplitud como en número. La disminución en la conformidad (aumento del error respecto a la DmP) que se presentan en las generaciones 13 y 90, aproximadamente, se debe a que al mismo tiempo hay una disminución numéricamente más importante en la dosis que reciben la uretra y el recto (v. figura IV.2), esto propicia que haya un cambio de orden en el individuo que representa la solución óptima, lo que significa que se esta sacrificando un poco la conformidad en aras de disminuir la dosis que reciben la uretra (que tiene prioridad sobre el recto por su mayor peso) y el recto.

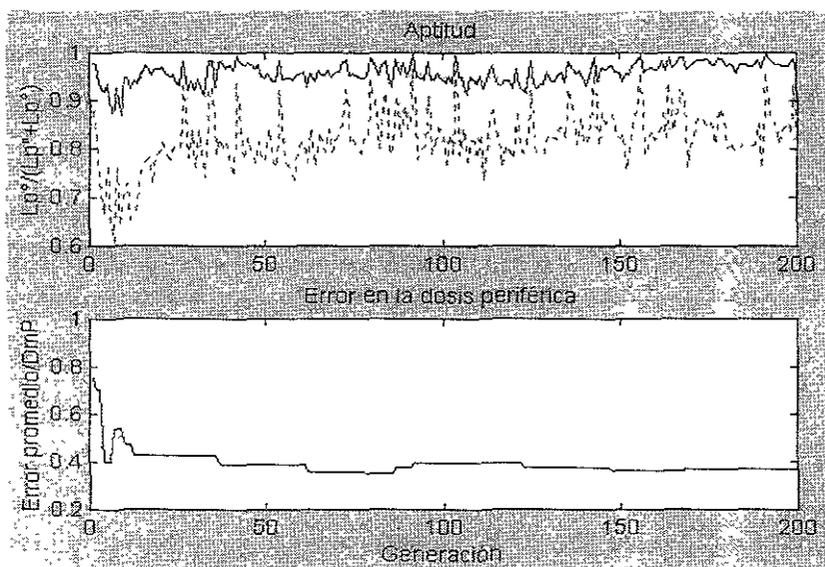


Figura IV.1 Aptitud y conformidad, caso (A1).

En la figura IV.2 vemos que la dosis en el centro de la uretra es ligeramente mayor que el doble de la DmP y la dosis promedio que recibe el recto es la DmP. Después de 175 generaciones, aproximadamente, la sobredosis en el centro de la uretra ha disminuido en un 100% y la dosis promedio en el recto es 20% menor que la DmP².

² En la figura IV.2 se observa que la dosis depositada en el recto es aproximadamente el 80% de la DmP. Este dato no corresponde a la dosis promedio que para esta región se presenta en la tabla IV.1, debido a que la información que presenta la gráfica contempla sólo los puntos del recto más próximos al contorno del VB mientras que el que se encuentra en la tabla consideran todos los puntos del recto.

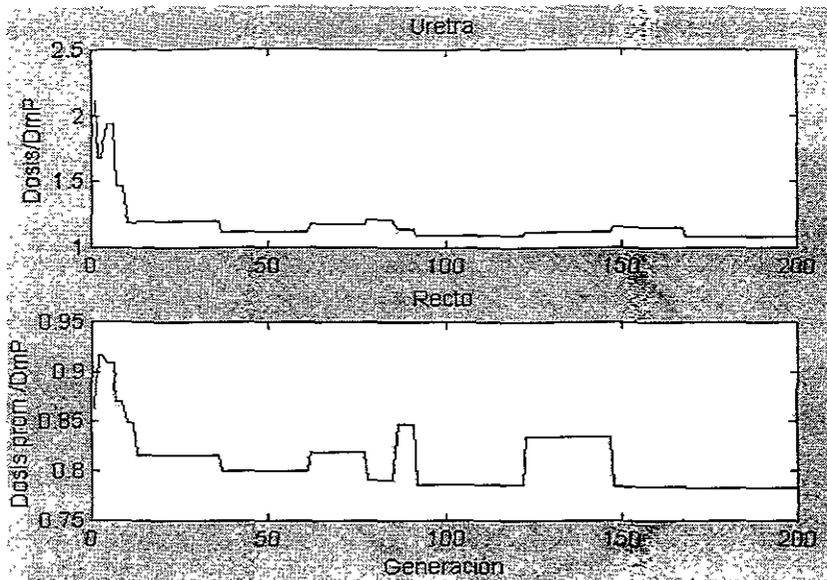


Figura IV.2 Porcentaje de deposito de dosis en el centro de la uretra y en el recto, caso (A1).

Las curvas de isodosis que se presentan corresponden a 200-,600-, 800-, 1200- y 1600 cGy (esto es para todas las curvas de isodosis que se presentan en este capitulo), además, con línea más gruesa se encuentran marcados los contornos de la próstata, la uretra, el recto, y las posiciones de la fuente. En este primer caso vemos que la curva de isodosis de 800 cGy se pierde frecuentemente entre los puntos que constituyen el contorno de la elipse, esto sucede principalmente en la mitad inferior de la misma. En la parte superior la conformidad no es tan buena quizá por ello, la dosis promedio en la periferia del VB es de 1170 cGy (46% superior a la DmP). En cuanto a la distribución de las fuentes estas están cargadas hacia la zona izquierda inferior de la elipse.

Los histogramas de dosis-volumen para los tres órganos; la próstata (línea continua), la uretra (línea discontinua) y el recto (línea discontinua y punteada) se encuentran representados en una misma figura en la que también se marca la dosis de 800 cGy (línea continua clara). Con base en estos histogramas podemos saber que porcentaje de cada órgano es cubierto por una determinada dosis. Así, para el caso (A1) que se presenta en la figura IV.4, vemos que la mayor parte del recto recibe una dosis menor a 300 cGy. La uretra reciben menos de 900 cGy; en tanto que casi el 100% del volumen prostático recibe una dosis de 800 cGy, aproximadamente el 60% de ella recibe 1200 cGy y menos del 40%

recibe 1600 cGy; un porcentaje mínimo, correspondiente a las zonas que se encuentran más cerca de las fuentes, recibe 5000 cGy.

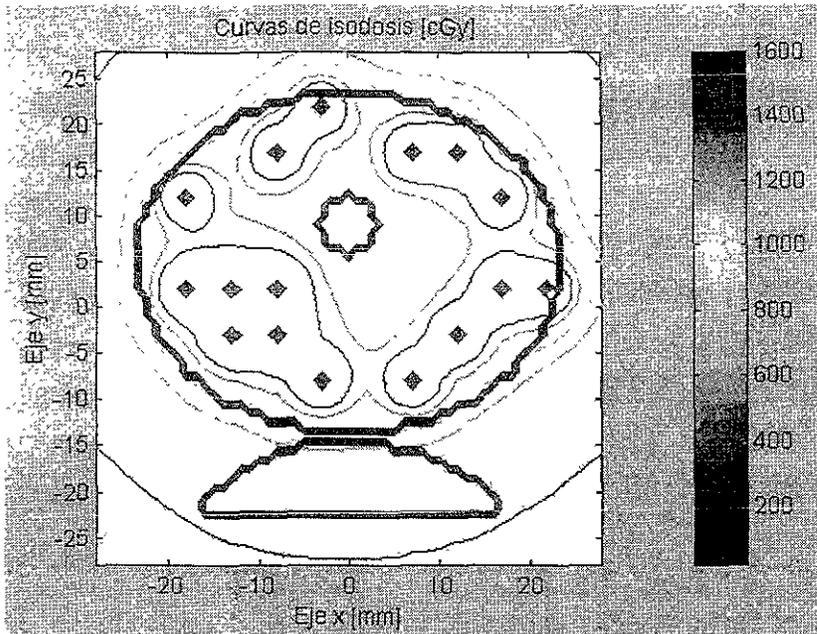


Figura IV.3 Curvas de isodosis, caso (A1).

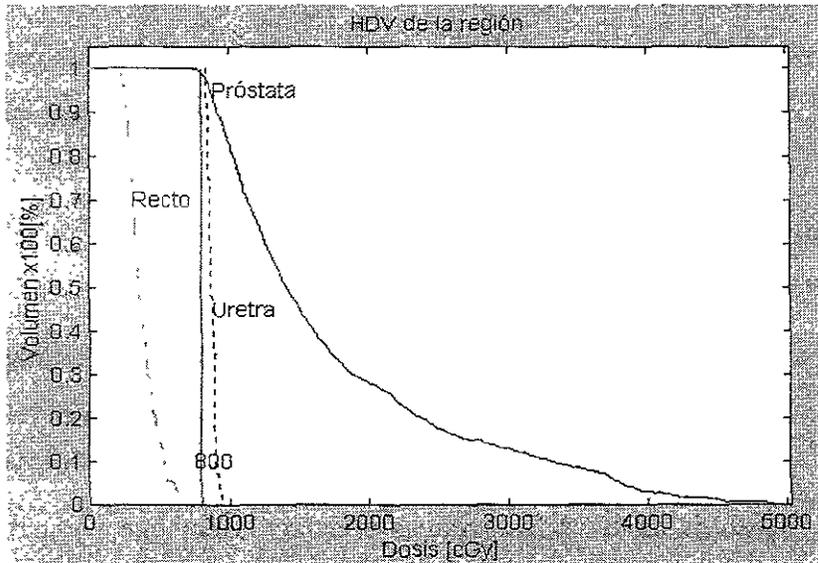


Figura IV.4 Histogramas de dosis-volumen, caso (A1).

IV.2.2. Caso A2: Sin considerar el recto

En esta prueba se hace una modificación respecto a la anterior que consiste en asignar el valor cero al peso del objetivo x_3 . En la tabla IV.2 se muestra el resumen de datos

de entrada y resultados para esta prueba cuyo tiempo de procesamiento fue de 18.89 minutos.

Comparando el promedio de dosis depositada en el recto con el obtenido en el caso (A1), vemos que, inesperadamente, éste no varía y la modificación en los otros parámetros es mínima. Este resultado pudiera hacer pensar que no es necesario considerar al recto dentro de los objetivos de planeación; sin embargo, el hecho de que no haya cambios en la dosis que recibe el recto, se debe principalmente a la posición que tiene la uretra en la próstata. Al encontrarse la uretra ligeramente arriba del centro de la elipse, el objetivo de conformidad en la región inferior (cerca del recto) no compite en forma significativa con el de dosis mínima en el centro de la uretra, de esta manera el recto es resguardado por la condición de conformidad. Teniendo en cuenta lo anterior y dado que el resto de las simulaciones se hacen sobre la misma configuración para la próstata, la uretra y el recto, en las siguientes pruebas el peso del recto seguirá siendo cero.

Comparando con el resultado del caso (A1), vemos que aumentó el número de catéteres, lo que ocasiona que disminuya el tiempo de permanencia de las mismas; la reducción del tiempo es aproximadamente de 1 s.

Tabla IV.2. Datos de entrada y resultados para el caso (A2).

Datos de entrada					
Actividad [Bq]	Pesos	# pobladores	p_c [%]	p_m [%]	# generaciones
370×10^9	6, 3, 0, 0.05	30	80	5	200
Resultados					
# fuentes	Tiempo[s]	DmPr [cGy]	DmUr [cGy]	DmRe [cGy]	DmPe [cGy]
17	9.7	1683.8	787.0	381.0	1116.3

En la figura IV.5 y IV.6 vemos que las gráficas de aptitud y de porcentaje de dosis depositada son muy similares a las presentadas en la prueba anterior, con la excepción de que la amplitud de la variación de la dosis que recibe el recto es mayor.

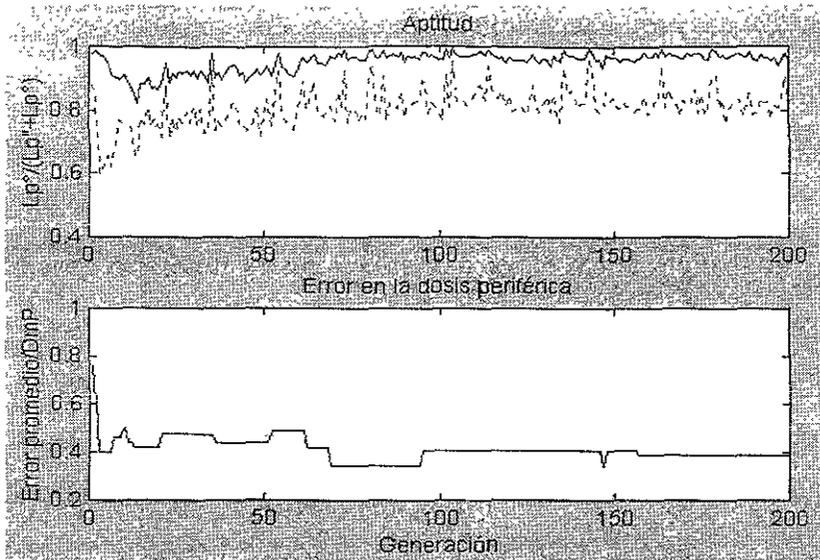


Figura IV.5 Aptitud y conformidad, caso (A2).

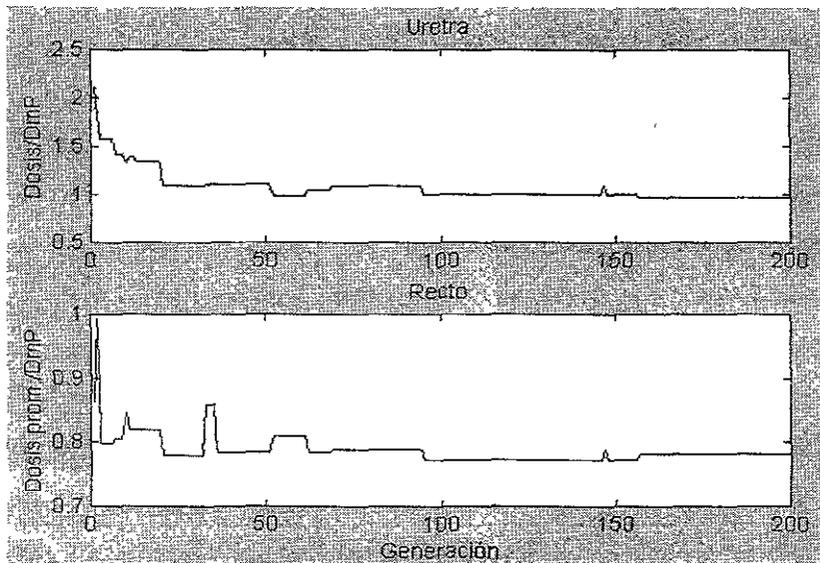


Figura IV.6 Porcentaje de dosis depositada en el centro de la uretra y en el recto, caso (A2).

En la figura IV.7 se puede observar que la distribución de las fuentes es más uniforme y hay un mayor número de ellas, ello contribuye a disminuir el tiempo de permanencia de las fuentes y a uniformizar la dosis en el interior del VB. Lo anterior puede observarse en el histograma de dosis-volumen (figura IV.8) que para esta caso muestra que la dosis máxima que reciben los puntos próximos a las fuentes es de 4000 cGy y no 5000 cGy como en el caso anterior. Sin embargo, como ahora el número de fuentes es mayor, la dosis promedio sólo disminuye 80 cGy respecto al caso (A1).

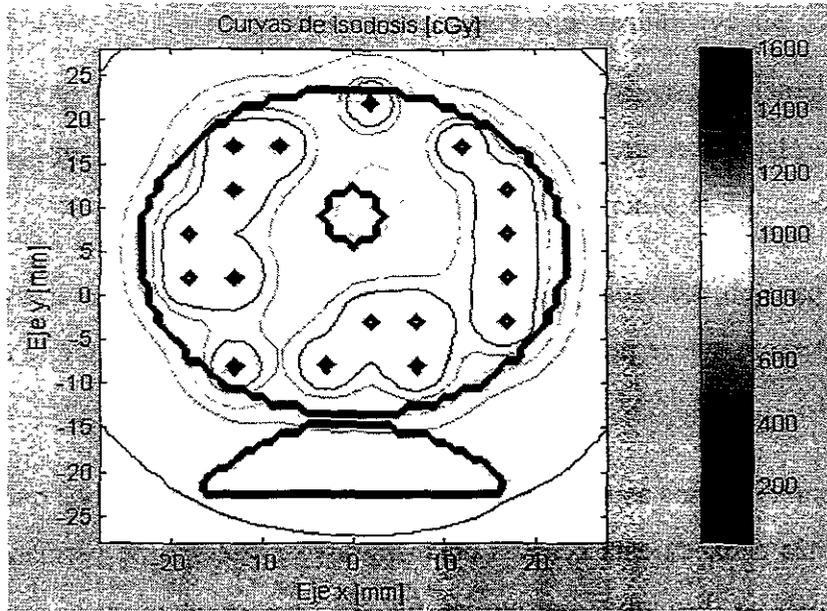


Figura IV.7 Curvas de isodosis, caso (A2).

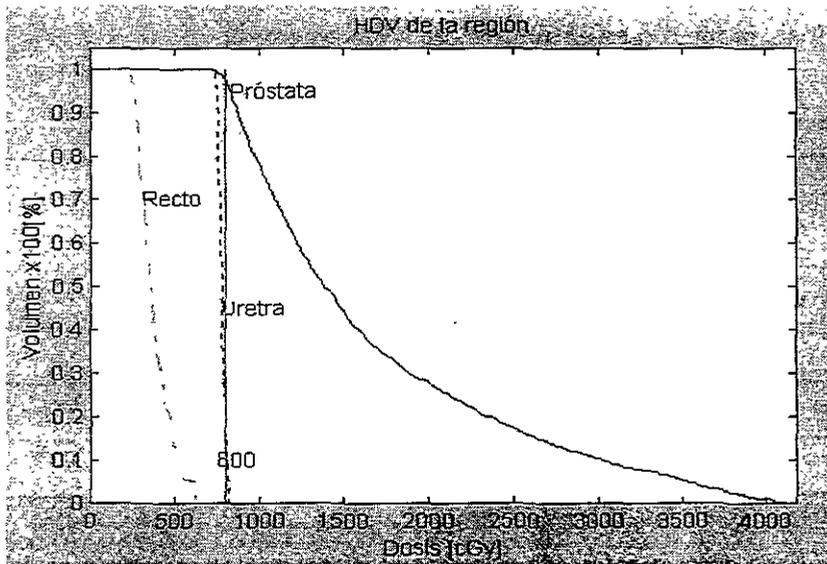


Figura IV.8 Histogramas de dosis-volumen, caso(A2).

La mejor distribución de los catéteres no se debe a que el recto no es considerado dentro de los objetivos de la planeación, sino a la presencia en la población inicial de individuos que poseen esta característica.

IV.2.3. Caso A3: Sin considerar la uretra

En esta prueba tenemos las mismas condiciones que en el caso (A2) exceptuando que, ahora en la planeación tampoco consideramos minimizar la dosis en la uretra. En la tabla IV.3 se presenta el resumen de datos y resultados para esta prueba.

En este caso observamos que al no considerar la uretra, la dosis en esta región se dispara. En el ejemplo que se presenta, la dosis promedio que recibe la uretra es superior a 3000 cGy.

Al comparar en otros aspectos esta prueba con las anteriores vemos que aumentó el número de fuentes pero, en esta ocasión no disminuyó el tiempo de permanencia de las mismas. El tiempo no disminuye porque las fuentes se encuentran en el centro del VB, debido a ello su contribución a la dosis en la periferia del mismo es despreciable. El incremento en el número de fuentes sin una disminución en su tiempo de permanencia propicia que la dosis promedio en el interior del VB aumente.

Tabla IV.3. Datos de entrada y resultados para el caso (A3).

Datos de entrada					
Actividad [Bq]	Pesos	# pobladores	p_c [%]	p_m [%]	# generaciones
370×10^9	6, 0, 0, 0.05	30	80	5	200
Resultados					
# fuentes	Tiempo[s]	DmPr [cGy]	DmUr [cGy]	DmRe [cGy]	DmPe [cGy]
18	10.5	2156.0	3080.6	436.0	930.6

En las gráficas de porcentaje de dosis depositada que se muestran en la figura IV.9 podemos observar que en comparación con los casos anteriores, el error en la dosis promedio en la periferia de la elipse es siempre decreciente. La causa de este comportamiento es que no hay otros objetivos –de peso significativo– con que competir.

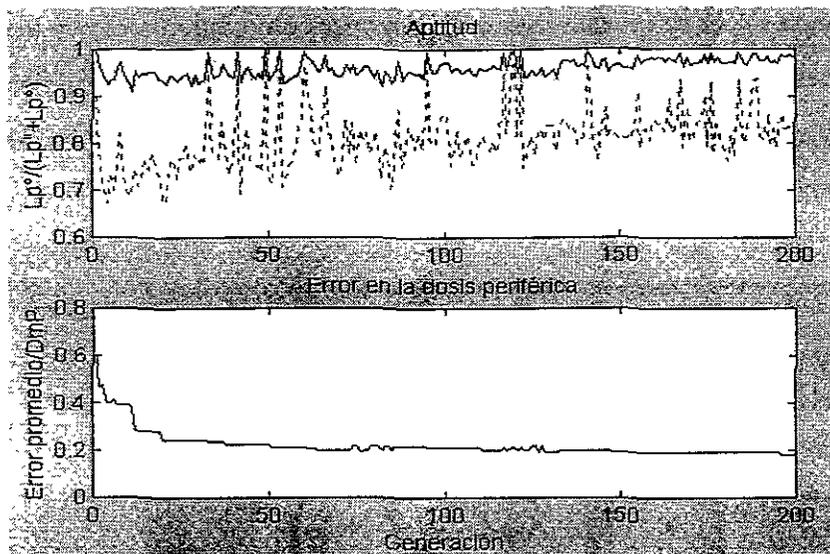


Figura IV.9 Aptitud y conformidad, caso (A3).

En la figura IV.10 vemos que al no haber restricción sobre la dosis que recibe la uretra el algoritmo puede hacer más combinaciones con las posiciones de las fuentes en esa región y por ende la dosis en la misma cambia constantemente y en forma significativa. El resultado anterior se refleja en las variaciones en dosis que hay en el recto.

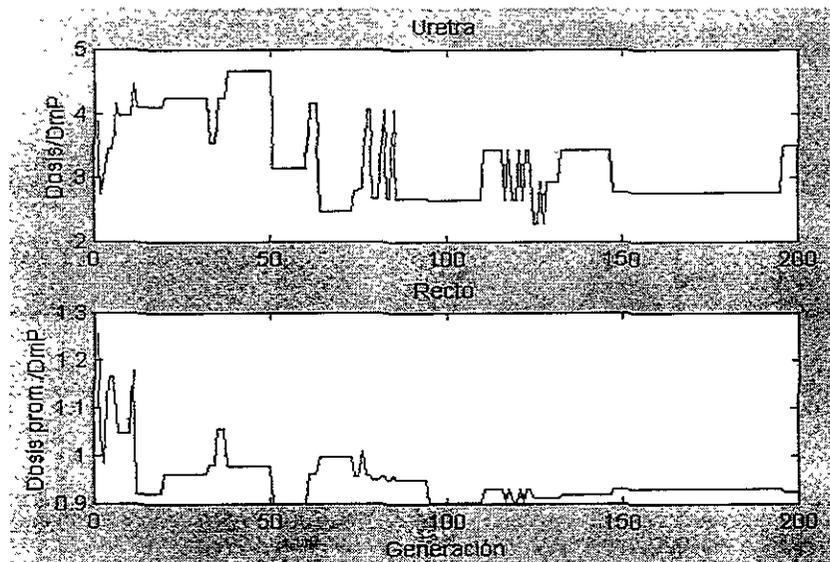


Figura IV.10 Porcentaje de dosis depositada en el centro de la uretra y en el recto, caso (A3).

En la figura IV.11 se muestra como al proponer como único objetivo la conformidad en la dosis (el peso del número de catéteres es mucho menor), el algoritmo tiende a colocar los catéteres en el centro de la figura con lo que se obtiene mayor conformidad ya que la dosis promedio en la periferia del VB es de 930.6 cGy.

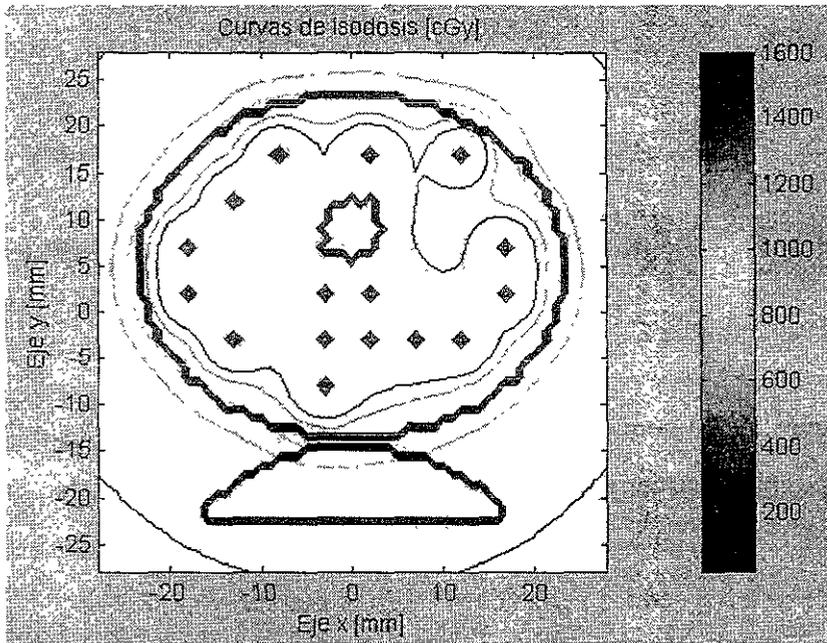


Figura IV.11 Curvas de isodosis, caso (A3).

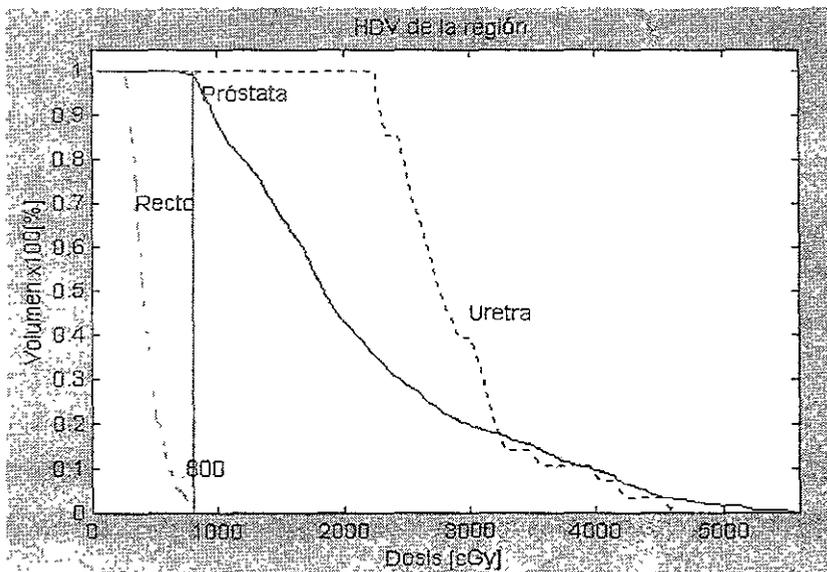


Figura IV.12 Histogramas de dosis-volumen, caso (A3).

En la figura IV.12, observamos que al mejora la conformidad se sacrifica la uniformidad, a ello se debe que la presencia de zonas que reciben hasta 6000 cGy.

IV.2.4. Caso B1: Cambio en el porcentaje de mutaciones

El objetivo de esta prueba es ver de que manera cambian los resultados que entrega el algoritmo al aumentar el porcentaje de mutaciones. Los datos de entrada para esta prueba son similares a los del caso (A2) sólo que en esta ocasión el porcentaje de mutación es del 10%. El tiempo de ejecución del algoritmo genético fue de 27.73 s.

En la tabla IV.4 se encuentra un resumen de los resultados. En este caso, el algoritmo encontró que la mejor planeación requería de un mayor número de catéteres. La presencia de la uretra propicia que el tiempo de permanencia de la fuente en cada posición disminuya.

Tabla IV.4. Datos de entrada y resultados para el caso (B1).

Datos de entrada					
Actividad [Bq]	Pesos	# pobladores	p_c [%]	p_m [%]	# generaciones
370×10^9	6, 3, 0, 0.05	30	80	10	200
Resultados					
# fuentes	Tiempo[s]	DmPr [cGy]	DmUr [cGy]	DmRe [cGy]	DmPe [cGy]
23	6.5	1485.8	717.0	365.0	1140.0

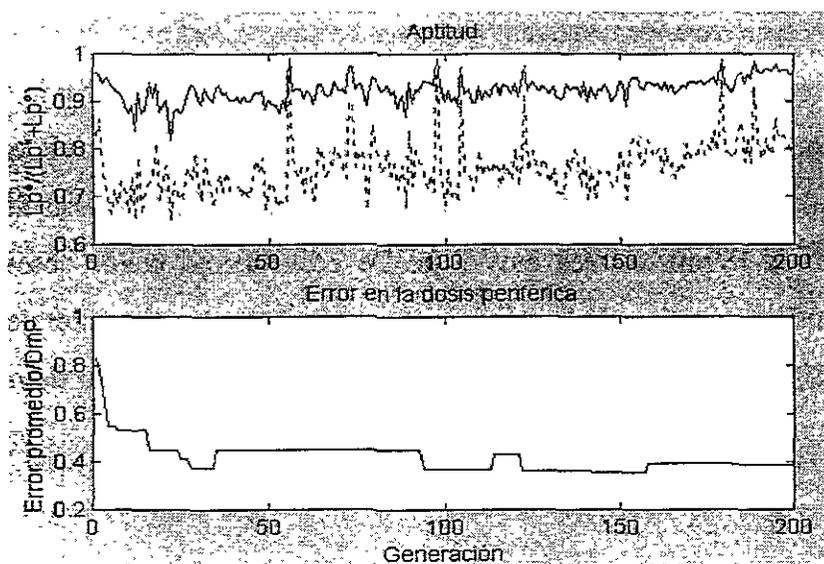


Figura IV.13 Aptitud y conformidad, caso (B1).

En este caso, en la figura IV.13 observamos que la curva de aptitud, en comparación con los casos antes presentados, se encuentra más lejos del valor unitario. Lo anterior puede atribuirse a una menor calidad en la población inicial o a un efecto real del incremento en el porcentaje de mutaciones. Por otro lado en las gráficas de conformidad (v. figura IV.13) y de porcentaje de deposito de dosis (v. figura IV.14) se muestra como, a diferencia de los casos (A1) y (A2), hay cambios en la distribución de las fuentes después de la generación 170.

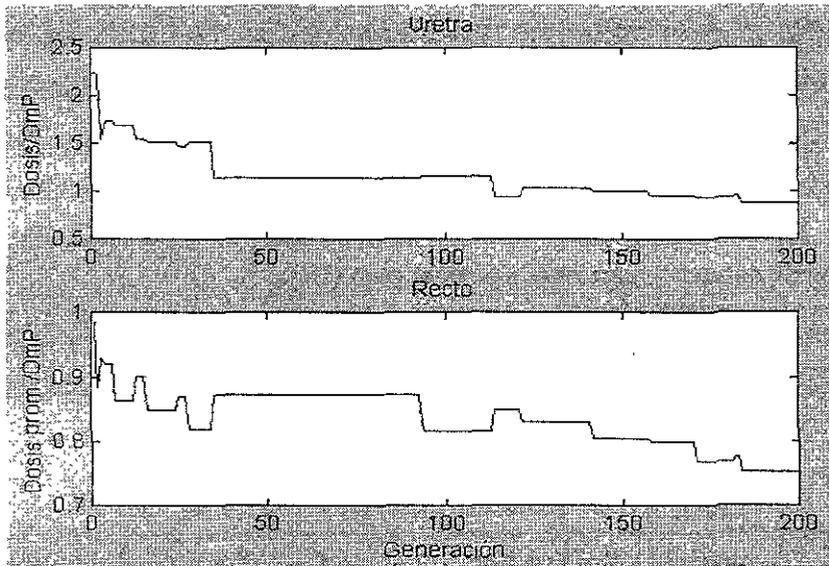


Figura IV.14 Porcentaje de dosis depositada en el centro de la uretra y en el recto, caso (B1).

En lo concerniente a los resultados de la planeación, en la figura IV.15 vemos que la mayoría de los catéteres se encuentran en la periferia de la glándula, de ahí la disminución en el tiempo de permanencia. El hecho de que las fuentes estén situadas preferentemente en la periferia y que el tiempo sea pequeño tiene como consecuencia que la dosis depositada en la región central de la próstata sea muy baja. De hecho como puede observarse en el histograma de dosis-volumen de la glándula (figura IV.16), sólo alrededor del 90% de la próstata recibe 800 cGy. Al ver este resultado pensamos que el objetivo de minimizar la dosis en el centro de la uretra debe ser modificado de tal forma que el tejido que se encuentra alrededor de ella reciba la dosis prescrita.

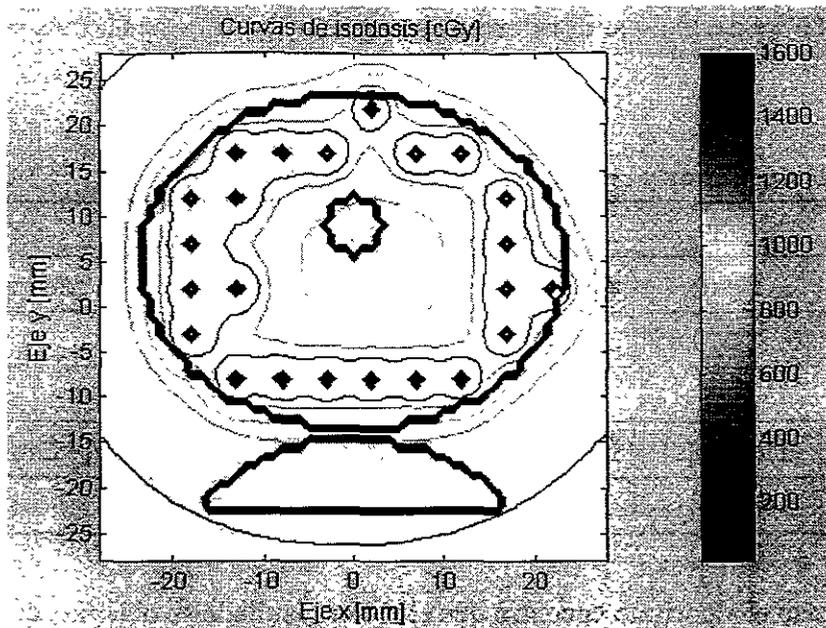


Figura IV.15 Curvas de isodosis, caso (B1).

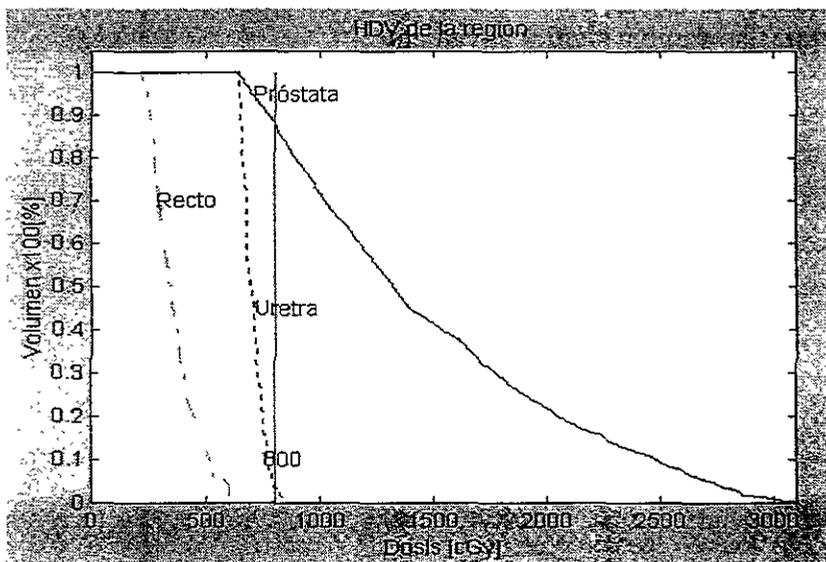


Figura IV.16 Histogramas de dosis-volumen, caso (B1).

IV.2.5. Caso B2: Incremento del tamaño de la población inicial

Los datos de entrada para esta prueba son semejantes a los del caso (A2), la única variación es que la población inicial no es de 30 sino de 60 individuos. Al hacer esta prueba queremos saber que ventajas tiene trabajar con una población mayor. El tiempo de

ejecución del AG fue de 45.24 s. El resumen de resultados y datos de entrada se encuentran en la tabla IV.5.

Tabla IV.5. Datos de entrada y resultados para el caso (B2)..

Datos de entrada					
Actividad [Bq]	Pesos	# pobladores	p_c [%]	p_m [%]	# generaciones
370×10^9	6, 3, 0, 0.05	60	80	5	200
Resultados					
# fuentes	Tiempo[s]	DmPr [cGy]	DmUr [cGy]	DmRe [cGy]	DmPe [cGy]
15	11.1	1695.8	757.7	389.4	1097.5

En este caso el algoritmo encontró que el mejor resultado se obtenía con 15 catéteres lo que trae consigo un incremento en el tiempo de estancia de las mismas; sin embargo, al comparar con las primeras 3 pruebas, vemos que la dosis promedio que reciben las diferentes estructuras no cambia significativamente.

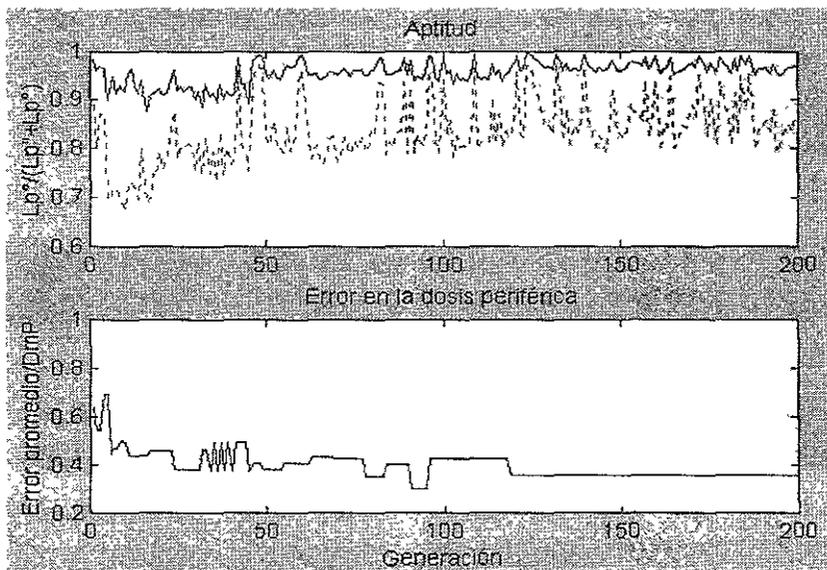


Figura IV.17 Aptitud y conformidad, caso (B2).

En cuanto al comportamiento del algoritmo, en la figura IV.17 observamos en las gráficas de aptitud, conformidad y porcentaje de deposito de dosis (v. figura IV.18) que estos siguen el mismo comportamiento que el de las pruebas anteriores aunque al parecer

deja de haber variación en la distribución de los catéteres unas generaciones antes que en los casos anteriores.

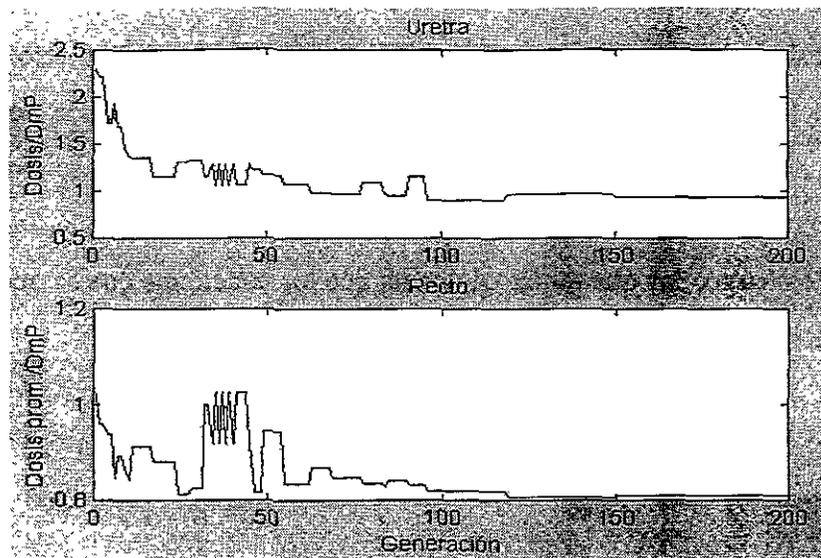


Figura IV.18 Porcentaje de deposito de dosis en el centro de la uretra y en el recto, caso (B2).

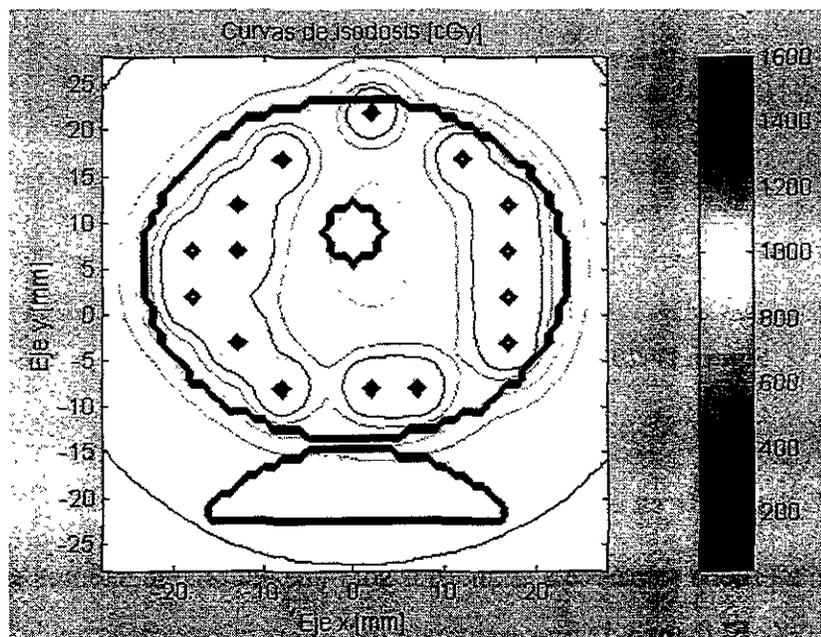


Figura IV.19 Curvas de isodosis, caso (B2).

Con respecto a los resultados de la planeación, por lo que se observa en la figura IV.19 en las curvas de isodosis y los resultados de la tabla IV.5, se ve que esta es la prueba en la que se obtienen mejores resultados en cuanto a conformidad, sin que haya un

decremento significativo en la uniformidad y un incremento en la dosis que recibe la uretra. También se observa una distribución uniforme de las fuentes en el contorno de la próstata. Al igual que en el caso anterior no todo el volumen recibe los 800 cGy (v. figura IV.20), pero en esta ocasión el volumen que no lo recibe es menor al 10%. Por otro lado, de los histogramas que para la próstata se han presentado, éste es el que tiene la pendiente más pronunciada, lo que significa que la mayor parte del volumen recibe la misma dosis. Por todo lo antes mencionado, podemos considerar que es la mejor de las planeaciones hasta ahora vista. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que los beneficios que se observan son a costa de un tiempo de procesamiento mayor.

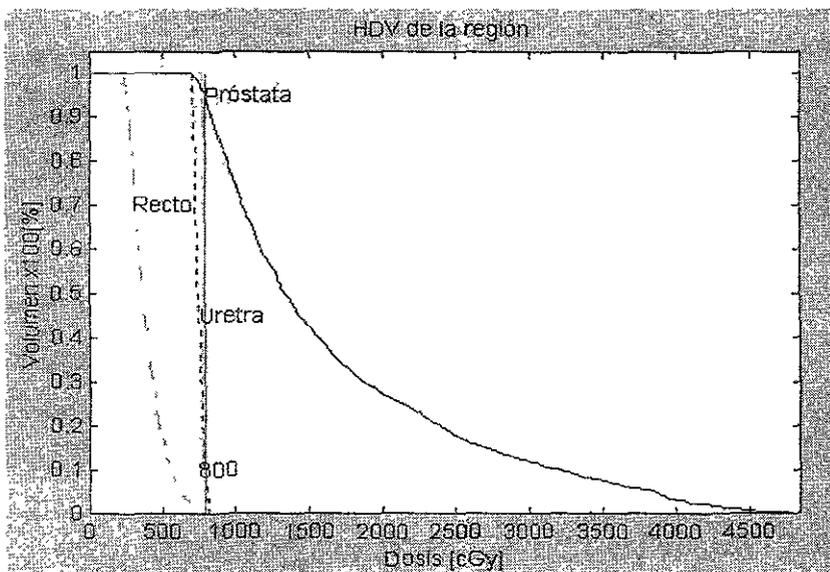


Figura IV.20 Histogramas de dosis-volumen, caso (B2).

IV.2.6. Caso B3: Aumento en el número de generaciones.

Esta última prueba se parece a la anterior sólo que ahora aumentamos el número de generaciones a 1000. El tiempo de procesamiento del AG para este caso fue de 3.330 horas. En el ejemplo que se muestra, alrededor de la generación 435 ya no hubo modificación en las posiciones de la fuente. Hubo aproximadamente 300 iteraciones entre el penúltimo y el antepenúltimo cambio, y entre el último y el penúltimo 100, sin que en este último caso la mejora fuese significativa (v. figuras IV.21 y IV.22). En la tabla IV.6 están los datos y resultados de esta prueba.

Tabla IV.6. Datos de entrada y resultados para el caso (B3).

Datos de entrada					
Actividad [Bq]	Pesos	# pobladores	p_c [%]	p_m [%]	# generaciones
370×10^9	6, 3, 0, 0.05	60	80	5	1000
Resultados					
# fuentes	Tiempo[s]	DmPr [cGy]	DmUr [cGy]	DmRe [cGy]	DmPe [cGy]
16	10.5	1722.3	806.9	402.1	1094.2

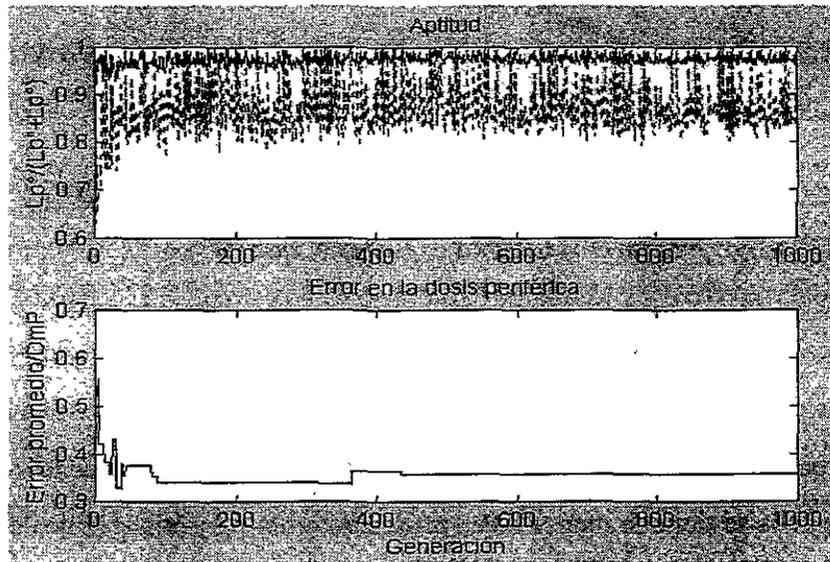


Figura IV.21 Aptitud y conformidad, caso (B3).

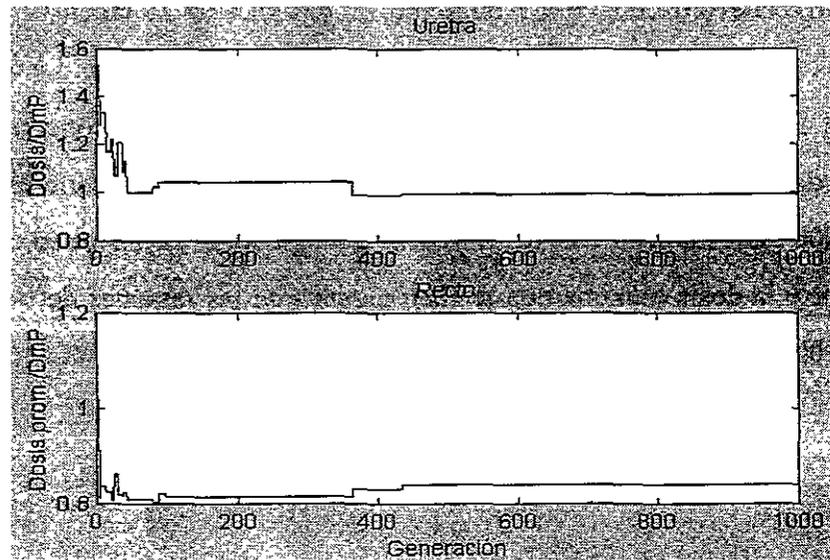


Figura IV.22 Porcentaje de deposito de dosis en el centro de la uretra y en el recto, caso (B3).

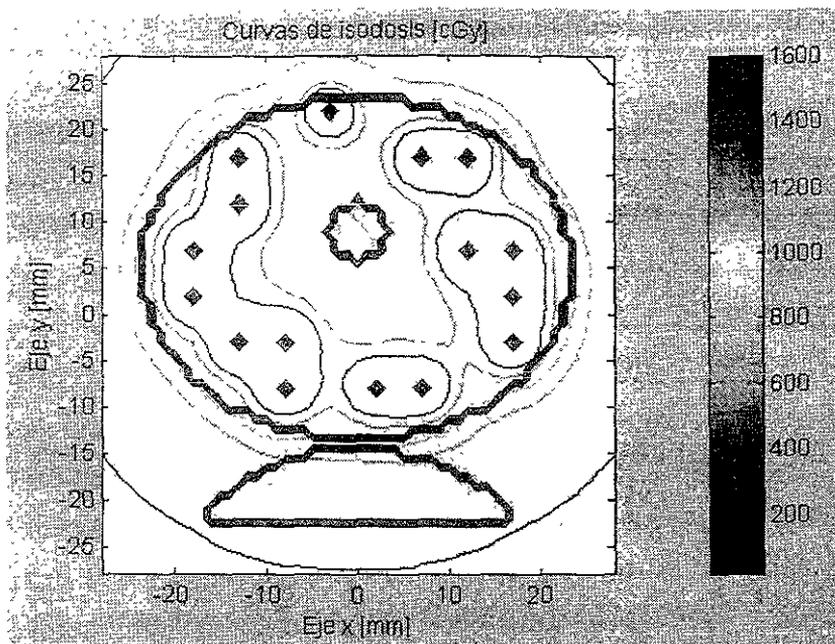


Figura IV.23 Curvas de isodosis, caso (B3).

En este caso, la mejor solución requiere de 16 catéteres y el resto de los resultados no varía mucho de los obtenidos en las otras pruebas que tienen los mismos datos de entrada –exceptuando claro el del número de generaciones–. Aunque podemos resaltar que en esta última prueba se tiene la menor dosis promedio en la periferia y la dosis más alta en el recto, las diferencias no llegan a ser significativas, respecto a las anteriores.

En cuanto a la evaluación de la planeación, en la figura IV.23 en curvas de isodosis vemos una distribución uniforme de las fuentes en el contorno de la elipse. La curva de 800 cGy se ciñe en forma aceptable al contorno de la próstata. En lo concerniente a los histogramas de dosis-volumen (v. figura IV.24), vemos que por lo menos el 99% de la próstata recibe 800 cGy. La pendiente del histograma de glándula es mayor en comparación con caso anterior y la dosis máxima que reciben algunas de las regiones de la próstata no sobrepasa los 4500 cGy.

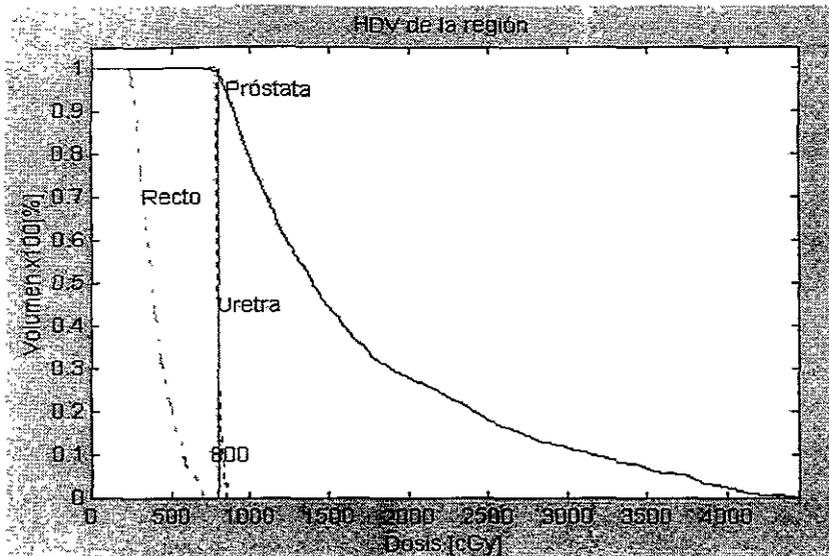


Figura IV.24 Histogramas de dosis-volumen, caso (B3).

IV.3. Comentarios

De los resultados observados a través de las diferentes pruebas podemos resumir que en general, la distribución de las posiciones de la fuente es muy parecida en todas ellas, exceptuando los casos en los que la uretra no es considerada (v. sec. IV.2.3) o aumenta la probabilidad de mutaciones (v. sec. IV.2.4).

En el caso de una planeación en 2D en la que sólo se considera la contribución de dosis debida a un plano, 200 iteraciones del algoritmo genético son suficientes. Un incremento en el número de generaciones representa un aumento proporcional en el tiempo de procesamiento para obtener sólo una pequeña mejora en la calidad de la planeación (v. sec. IV.2.6).

Continuado con el criterio del tiempo de procesamiento. Tomando en cuenta que los resultados no varían de manera importante al trabajar con una población inicial de 30 individuos en relación a los que se obtienen cuando se trabaja con 60 individuos, y teniendo en cuenta que el tiempo de procesamiento si es afectado significativamente, es necesario trabajar con la población de menor tamaño (v. sec. IV.2.5).

En lo concerniente a los objetivos, es necesario modificar el de minimizar la dosis en la uretra de tal forma que se pueda asegurar que el tejido que la rodea reciba la DmP.

Conclusiones

*"... Tener en cuenta que fuera de nuestros pensamientos,
nada hay por completo que esté en nuestras manos"*

René Descartes

Siendo el objeto de este trabajo de tesis desarrollar un algoritmo base que permita elaborar un programa de planeación útil en el tratamiento de cáncer de próstata localizado, empleando la técnica de braquiterapia de alta tasa de dosis guiada por ultrasonido que haga las planeaciones mientras el paciente se encuentra en el quirófano se realizó lo siguiente:

Para buscar el plan que presente la mejor distribución de dosis de acuerdo a un conjunto de objetivos establecidos se utilizó un algoritmo genético (AG), se eligió este método ya que es útil en la solución de problemas que involucran combinaciones. La función de aptitud del AG contempla los siguientes aspectos: (a) que una curva de isodosis determinada se ciña al contorno de la próstata, (b) que se minimice la dosis que reciben el recto y la uretra, y (c) que el número de catéteres empleados esté dentro de un intervalo determinado. Para hacer la planeación, el algoritmo base requiere que se le suministre la siguiente información: (a) la distribución de la tasa de dosis de la fuente en el plano transversal, (b) las coordenadas de los contornos de la próstata, del centro de la uretra y del recto, y (c) la dosis mínima periférica (DmP).

Para obtener la distribución de la tasa de dosis en el plano transversal de la fuente se elaboró un programa. El programa calcula la distribución de la tasa de dosis en el plano transversal a partir de una tabla de datos publicada por Wang y Sloboda en 1998. Esta tabla contiene los datos de distribución en el plano longitudinal de la fuente; el cálculo puede hacerse para cualquier corte en este plano, lo que resulta importante si en un futuro se pretende realizar planeaciones en 3D.

Para conocer la dosis depositada en cada una de las estructuras contempladas se realizó un programa que, con base en el principio de superposición, calcula la contribución de la dosis de la fuente tomando en cuenta las diferentes posiciones que ésta puede tener en un mismo plano.

Las figuras geométricas que se emplearon para simular las regiones de interés fueron una elipse (para la próstata), un círculo (para la uretra) y un semicírculo (para el recto).

En lo concerniente al algoritmo de optimización, con objeto de observar su comportamiento se hicieron varias pruebas, unas encaminadas a encontrar los pesos para cada uno de los objetivos y su influencia en el resultado final, y otras tendientes a probar el comportamiento del algoritmo ante la variación de los parámetros que lo integran como son el tamaño de la población, el porcentaje de cruas, el porcentaje de mutaciones y el número de generaciones.

A partir de estas pruebas se observó que los pesos adecuados para los objetivos de conformidad, dosis mínima a la uretra, dosis mínima al recto y número de catéteres en el intervalo son, respectivamente 6, 3, 1, 0.05. Estos pesos fueron obtenidos empíricamente y queda la duda de si son o no válidos para otras dimensiones que pudieran tener las estructuras de interés. Por otro lado aplicando la idea de Yu (1999) parece conveniente que la influencia de los pesos se modifique a través de las generaciones; la modificación debe ser tal que el peso de cada uno de los objetivos tome mayor importancia en las últimas generaciones. Al hacer esto disminuimos la posibilidad de caer en un óptimo local y podemos lograr mejores resultados. Por otro lado, aunque el algoritmo entrega planeaciones aceptables con una población inicial de 30 individuos, 80% de cruas, 5% de mutaciones y 200 generaciones, estos parámetros no son necesariamente los óptimos por lo que es recomendable realizar pruebas para encontrar su valor óptimo.

Con los parámetros antes mencionados y trabajando con 57 puntos de muestreo el AG requiere de un tiempo de procesamiento aproximado de 20 minutos. Si consideramos que se espera que la planeación se realice en el tiempo que el paciente permanece en el quirófano, el tiempo que se invierte en la planeación es alto; sobre todo si se tiene en cuenta que la planeación se hace en 2D; sin embargo, este tiempo se puede reducir si en lugar de utilizar un lenguaje de programación interpretado se emplea uno compilado, y se trabaja con un procesador más rápido y/o con procesamiento en paralelo.

Los resultados de la optimización se evalúan gráficamente a través de curvas de isodosis y de histogramas de dosis-volumen. Se eligieron estos métodos de evaluación porque son

los que toman en cuenta los radioterapeutas cuando emplean equipos comerciales. Con las curvas de isodosis podemos obtener, entre otra información, la relativa a la distribución de los catéteres y verificar que la curva correspondiente a la DmP cubra el volumen blanco. En nuestro caso, al observar las curvas de isodosis, producto del algoritmo de planeación que desarrollamos vemos que, a diferencia de lo que sucede con las planeaciones utilizadas en la clínica, la distribución de los catéteres no es uniforme en toda la superficie. Lo anterior se debe a que lo que se optimiza no son los tiempos de permanencia de la fuente, sino las posiciones que ésta puede ocupar. Es por ello que utilizar sólo las curvas de isodosis en la evaluación de una planeación no es suficiente para definir qué tan buena es ésta, y se hace necesario el uso de los histogramas de dosis-volumen, que brindan información a cerca del porcentaje del volumen que recibe una dosis determinada. Debido a que Matlab cuenta con una función para obtener curvas de isonivel, sólo tuvimos que elaborar los programas que calculan los histogramas para cada una de las estructuras de interés.

Por lo anteriormente descrito, podemos concluir que hemos desarrollado un algoritmo base para la realización de un programa de planeación aplicable al tratamiento de cáncer de próstata empleando braquiterapia de alta tasa de dosis guiada por ultrasonido. Este algoritmo base optimiza la distribución de dosis en 2D a partir de optimar las posiciones que puede ocupar la fuente.

Apéndice A

Clasificación de las neoplasias

A.1. Definición

Neoplasia significa, literalmente, crecimiento nuevo. Las neoplasias pueden ser benignas o malignas; en cualquier caso, son una proliferación de células madre que crecen sin adoptar una función determinada. Se les considera benignas cuando son inocuas al portador y de crecimiento lento, y malignas cuando se diseminan por todo el cuerpo produciendo lo que se conoce como metástasis y con ello, la muerte. Este último tipo de neoplasia es lo que se denomina comúnmente cáncer.

A.2. Clasificación

Las neoplasias se clasifican de acuerdo al comportamiento biológico del tumor, a la función celular, al tipo de tejido, al origen embriológico, a su localización anatómica y a epónimos. Su nomenclatura es importante porque dependiendo del tipo de neoplasia de que se trate se especifica un tratamiento. Algunos ejemplos de su clasificación son los siguientes:

Carcinomas, son neoplasias malignas de origen epitelial; si son predominantemente glandulares o ductales, se nombran adenocarcinomas; si derivan del epitelio escamoso estratificado, se les denomina carcinomas de células escamosas. Los tumores que se originan en un órgano específico pueden ser nombrados de acuerdo a ello; por ejemplo, carcinoma hepatocelular o carcinoma adenocortical. Las neoplasias malignas de origen mesenquimal se denominan sarcomas –si se diferencian hacia células adiposas, liposarcomas; hacia tejido fibroso, fibrosarcomas; hacia músculo liso, leiomiomas; hacia vasos sanguíneos, angiosarcomas, etc–. Los tumores malignos no necesariamente tienen su contraparte benigna; lo contrario también se aplica.

Algunos adjetivos usados en diagnóstico a menudo contienen información del pronóstico, como es el caso del adenocarcinoma “pobrementemente diferenciado”. Las neoplasias

de nombres biológicamente ambiguos son identificadas con un modificador preciso; por ejemplo, el schannoma maligno vs. schannoma benigno.

Las neoplasias del sistema hamatopoyetico generalmente tienen análogos no benignos. Consecuentemente, los términos leucemia y linfoma, junto con el adjetivo apropiado –e.g., leucemia crónica mielogenica; linfoma nodular– normalmente hacen referencia a proliferaciones malignas.

Finalmente, los epónimos subsisten; ejemplo de ello son los sarcomas de Ewings – de histogénesis desconocida–, el tumor de Warthin –una lesión benigna de las glándulas salivales–, y el tumor de Brenner –una neoplasia que puede ser benigna o maligna y que se origina en la superficie del epitelio del ovario– (Holleb *et al* 1991).

A.3. Tratamiento

El tratamiento depende de la cinética del crecimiento de las células cancerígenas, del tamaño de la neoplasia al momento de ser detectada y de las características de la neoplasia que puede ser: quimio-resistentes, radio-resistentes, etc. Actualmente el control de las neoplasias se realiza bajo alguna de las siguientes modalidades: cirugía, radiación no ionizante –e.g., terapia fotodinámica–, radiación ionizante –e.g., radioterapia, braquiterapia–, quimioterapia y terapia hormonal (Moossa *et al* 1991).

Apéndice B

Interacción de radiación con materia

Los rayos X y los rayos γ interactúan con la materia de cinco maneras diferentes que deben ser consideradas en física radiológica (Attix 1986):

- Efecto Compton
- Efecto fotoeléctrico
- Producción de pares
- Interacciones foto-nucleares

De ellas, las dos primeras son las más importantes en braquiterapia por el intervalo de energías en que mayoritariamente se presentan. La importancia relativa del efecto Compton y del efecto fotoeléctrico dependen tanto de la energía cuántica de los fotones como del número atómico del medio de absorción.

B.1. Efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico se presenta cuando el fotón incidente interacciona con algún electrón perteneciente a las capas internas del átomo expulsándolo de su órbita. En este proceso el fotón transfiere toda su energía $h\nu$ al electrón expulsado –llamado fotoelectrón– el cual, adquiere una energía cinética E_c , igual a la diferencia de energías del fotón incidente y la energía de ligadura, E_l , del electrón a su órbita $E_c=h\nu-E_l$.

Cuando el electrón ha sido expulsado de su órbita, se crea un espacio en ella y el átomo queda en un estado excitado. El espacio puede ser ocupado por algún electrón de una capa externa produciendo la emisión de rayos X característicos. También existe la posibilidad de que se emitan electrones Auger, que son electrones monoenergéticos producidos por la absorción interna en el átomo de los rayos X característicos. Dado que la energía de ligadura de la capa K para los materiales que se comportan como el tejido blando es aproximadamente de 0.5 MeV (Khan 1994), la energía de los fotones característicos

producidos en materiales biológicos es muy baja y puede considerarse que es localmente absorbida.

B.2. Efecto Compton

En el proceso Compton, los fotones interactúan con los electrones “libres” de las capas externas del átomo. Aquí libre significa que la energía del fotón es mucho mayor que la energía de ligadura del electrón. En esta interacción, el electrón recibe parte de la energía del fotón incidente y es sacado de su órbita. Por otro lado, el fotón cuya energía ha disminuido, se desvía de su trayectoria original. El efecto Compton depende sólo de la densidad electrónica [electrones/g] del medio, la cual es casi constante para todos los materiales biológicos. Este fenómeno domina la absorción y dispersión de fotones a energías superiores a 100 keV y menos de 1 MeV.

B.3. Interacción de los electrones

A medida que los electrones viajan en el medio, interactúan con los átomos de éste por medio de diferentes procesos regidos por fuerzas Coloumbianas. Los procesos pueden ser: a) colisiones inelásticas con electrones atómicos que dan origen a fenómenos de ionización y excitación, b) colisiones inelásticas con el núcleo que producen radiación de frenado, c) colisiones elásticas con electrones atómicos y d) colisiones elásticas con el núcleo.

En las colisiones inelásticas, parte de la energía cinética del electrón se pierde a medida que ésta se emplea en ionizar el medio o es transformada en otras formas de energía tales como energía de fotones o energía de excitación. En las colisiones elásticas, la energía cinética no se pierde aunque ésta puede ser distribuida entre las partículas que surgen de las colisiones. En medios de número atómico bajo tales como el agua o el tejido blando, los electrones pierden energía principalmente en procesos de ionización y excitación. El proceso de ionización consiste en “arrancar” del átomo electrones orbitales. Si la energía transferida al electrón orbital no es lo suficientemente grande para vencer la energía de ligadura del electrón, éste sólo es desplazado de su posición estable momentáneamente lo que produce la excitación del átomo. En los elementos cuyo número atómico es alto, la

producción de radiación de frenado es el proceso más importante. En los procesos de colisión con los electrones atómicos, si la energía cinética que adquiere el electrón arrancado es suficiente para causar otras ionizaciones, el electrón se denomina electrón secundario o rayo δ . A medida que los electrones viajan a través del medio, su energía se degrada continuamente hasta que se termalizan –alcanzan la energía térmica del medio– y son capturados por los átomos que hay en torno a ellos. Debido a su pequeña masa los electrones sufren múltiples dispersiones y cambios en su recorrido por lo que no es posible determinar con exactitud la trayectoria en que la energía es depositada.

Apéndice C

Reporte de la distribución de tasa de dosis

Tabla C.1 Distribución de la tasa de dosis $D(R,Z)$ por unidad de intensidad de la fuente [$\text{cGy}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{U}^{-1}$] para una fuente VariSource de alta tasa de dosis.

$Z^{\circ}IR$ [cm]	0.00	0.10	0.25	0.50	0.75	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00	10.00
-10.00	0 0057	0 0065	0 0066	0 0071	0 0074	0 0077	0 0080	0 0082	0 0082	0 0081	0 0077	0 0071	0 0065	0 0058	0 0038
-7.00	0 0129	0 0136	0 0142	0 0155	0 0166	0 0173	0 0180	0 0181	0 0177	0 0172	0 0155	0 0136	0 0116	0 0101	0 0059
-6.00	0 0175	0 0180	0 0193	0 0217	0 0234	0 0243	0 0250	0 0248	0 0240	0 0228	0 0199	0 0170	0 0142	0 0118	0 0067
-5.00	0 0241	0 0253	0 0282	0 0320	0 0343	0 0358	0 0364	0 0353	0 0334	0 0310	0 0260	0 0212	0 0172	0 0139	0 0075
-4.00	0 0347	0 0372	0 0440	0 0522	0 0557	0 0570	0 0563	0 0528	0 0482	0 0433	0 0340	0 0264	0 0206	0 0162	0 0083
-3.00	0 0558	0 0647	0 0825	0 0967	0 1018	0 1021	0 0949	0 0837	0 0720	0 0614	0 0441	0 0323	0 0241	0 0184	0 0089
-2.50	0 0780	0 0969	0 1237	0 1444	0 1489	0 1452	0 1280	0 1076	0 0888	0 0730	0 0499	0 0354	0 0258	0 0194	0 0092
-2.00	0 1238	0 1614	0 2073	0 2340	0 2321	0 2175	0 1770	0 1393	0 1091	0 0860	0 0559	0 0383	0 0274	0 0203	0 0095
-1.50	0 2292	0 3173	0 4144	0 4337	0 3976	0 3463	0 2495	0 1794	0 1319	0 0998	0 0614	0 0409	0 0287	0 0211	0 0097
-1.00	0 6676	0 9841	1 1420	0 9742	0 7502	0 5706	0 3449	0 2239	0 1547	0 1123	0 0661	0 0429	0 0298	0 0217	0 0098
-0.75	1 8060	2 5951	2 3897	1 5627	1 0378	0 7225	0 3962	0 2449	0 1646	0 1175	0 0679	0 0437	0 0302	0 0219	0 0099
-0.50		15 4350	5 7097	2 4301	1 3746	0 8779	0 4418	0 2622	0 1724	0 1216	0 0692	0 0443	0 0304	0 0220	0 0099
-0.25		28 2070	8 9179	3 2147	1 6503	0 9981	0 4733	0 2735	0 1774	0 1242	0 0701	0 0446	0 0306	0 0220	0 0099
-0.10		29 2250	9 5971	3 4506	1 7406	1 0347	0 4827	0 2768	0 1787	0 1251	0 0700	0 0448	0 0307	0 0221	0 0100
0.00		29 4180	9 7037	3 4958	1 7563	1 0432	0 4842	0 2777	0 1793	0 1247	0 0705	0 0447	0 0307	0 0221	0 0100
0.10		29 2680	9 5966	3 4502	1 7394	1 0342	0 4833	0 2768	0 1788	0 1245	0 0701	0 0448	0 0307	0 0222	0 0100
0.25		28 2520	8 9090	3 2076	1 6511	0 9978	0 4725	0 2734	0 1770	0 1239	0 0701	0 0445	0 0306	0 0220	0 0099
0.50		15 4240	5 7044	2 4362	1 3730	0 8778	0 4411	0 2619	0 1721	0 1214	0 0692	0 0443	0 0304	0 0220	0 0099
0.75		2 6069	2 3937	1 5630	1 0377	0 7228	0 3960	0 2446	0 1644	0 1175	0 0677	0 0437	0 0302	0 0219	0 0099
1.00	0 6072	0 9784	1 1398	0 9753	0 7501	0 5711	0 3452	0 2240	0 1549	0 1124	0 0660	0 0429	0 0300	0 0217	0 0098
1.50	0 2218	0 3094	0 4123	0 4345	0 3979	0 3458	0 2494	0 1794	0 1320	0 0998	0 0614	0 0407	0 0288	0 0211	0 0097
2.00	0 1227	0 1524	0 2059	0 2346	0 2321	0 2158	0 1774	0 1394	0 1091	0 0861	0 0559	0 0382	0 0274	0 0203	0 0095
2.50	0 0789	0 0926	0 1232	0 1442	0 1487	0 1450	0 1281	0 1077	0 0889	0 0730	0 0500	0 0353	0 0258	0 0194	0 0092
3.00	0 0570	0 0633	0 0815	0 0969	0 1021	0 1021	0 0950	0 0838	0 0721	0 0614	0 0443	0 0323	0 0241	0 0184	0 0089
4.00	0 0338	0 0349	0 0434	0 0514	0 0554	0 0569	0 0563	0 0529	0 0482	0 0433	0 0340	0 0264	0 0206	0 0162	0 0083
5.00	0 0239	0 0245	0 0274	0 0317	0 0343	0 0357	0 0364	0 0353	0 0334	0 0311	0 0259	0 0212	0 0172	0 0139	0 0075
6.00	0 0162	0 0172	0 0192	0 0215	0 0231	0 0242	0 0250	0 0247	0 0239	0 0228	0 0200	0 0169	0 0142	0 0118	0 0067
7.00	0 0130	0 0129	0 0138	0 0154	0 0165	0 0173	0 0180	0 0180	0 0178	0 0172	0 0155	0 0136	0 0117	0 0100	0 0059
10.00	0 0061	0 0063	0 0066	0 0071	0 0074	0 0076	0 0080	0 0081	0 0081	0 0081	0 0077	0 0071	0 0065	0 0058	0 0038

^a Z se mide a lo largo del eje longitudinal de la fuente, y R es la distancia que hay del eje longitudinal al punto de medición.

Apéndice D

Programas

posnvo2.m

```
% Búsqueda de las posiciones de las fuentes
% empleando un Algoritmo genético.

% * Inicialización de variables *
clear
tic
% Datos de la matriz.
CENTRO=51;
MAT_DOS=101;

% Datos de la fuente.
actividad=370*10^9; %Actividad de la fuente
[Bq].
Ska=9.498*10^(-8); % Sk por unidad de actividad
[U Bq].
CteTG_43=Ska*actividad/3600; % cte por la
%que hay que multiplicar los datos de la tabla
% para obtener [cGy/s].
activi=10; % [Ci]
% Datos para la función objetivo.
peso=[6 3 2 .05]; % Peso de los parámetros.
numpar=length(peso);
dosis=800; % DmP

% Llamada al programa que contiene las
% coordenadas de la próstata.
[xpros,ypros,xur,yur,xrec,yrec]=coorpros;

% Llamo al prog. con el que creo la imagen de la
próstata.
[mues,muesint,mues1,muesint1,tamprosx,corx,cor
y,prost,uretra1,cte,xu,yu,alo,alo1]=imagpros
(xpros,ypros,xrec,yrec,xur,yur);

% Llamada al prog. de la plantilla de posiciones.
[puntos,conta,renglon,contreng,uretra]=rejilla
(prost,tamprosx,muesint1,mues1,uretra1,xu,yu);

% Llamada al archivo del que obtengo la
ubicación del recto.
[recto,recto1,prost,alo2]=rec_ur(corx,cory,xrec,yr
ec,prost,cte,tamprosx);

% Generación aleatoria de la primera población.
fuentes=0;
```

```
numpob=30;
cadenpos=round(rand(numpob,length(puntos)));

% Llamo al archivo que contiene los datos de la
% distribución de dosis.
load dosisxy
mdos1=mdos1*CteTG_43;

% ***** Inicia el AG *****
pobtrab=numpob;
pc=0.8;
pm=0.05;
repite=200; % N. de veces que se repite el
proceso.
Mat_res=zeros(repite,5);
Mat_pos=zeros(repite,conta);
for genera=1:repite,
    genera
    % Cruzas y mutaciones
    [pobact,cadenpos]=cru_mut1(pobtrab,conta,caden
pos,pc,pm);

    % Decodificación.
    [x,y,auxfte]=tabcoord(pobact,cadenpos,puntos,con
ta);

    % Cálculos.
    [errormin,errormax,mindosur,maxdosur,mindosrec
t,maxdosrect,error,prour1,prorec1]=
calcdos3b(CENTRO,MAT_DOS,mdos1,dosis,aux
fte,pobact,conta,mues,muesint,uretra,recto,x,y);

    % Formo el vector resultados.
    resultados=zeros(numpob,numpar);
    for pob=1:pobact,
        resultados(pob,:)=[error(1,pob) prour1(1,pob)
prorec1(1,pob) auxfte(1,pob)];
    end

    % Vector ideal & anti-ideal.
    parametros=[errormin mindosur mindosrect
16;errormax maxdosur maxdosrect 10];

% Función objetivo.
```

```
[jerqs,jerprom,cadenpos,indmpob]=jerarq(pobact,
numpob,numpar,peso,conta, cadenpos, resultados,
parametros);
```

```
% Almacenamiento de resultados.
Mat_res(genera,:)=jerqs(1,1) error(1,indmpob)
prourl(1,indmpob) proreci(1,indmpob),jerprom];
Mat_pos(genera,:)=cadenpos(1,1:conta);
end
toc
```

```
o *** Gráficas ***
```

```
o Descodificación
[x,y,auxfte]=tabcoord(numpob,cadenpos,puntos,c
onta);
xf=x(1,1:auxfte(1,1));
yf=y(1,1:auxfte(1,1));
numff=length(xf);
```

```
o Gráficas del algoritmo genético.
```

```
ejex=1:1:repite;
figure
subplot(2,1,1)
plot(ejex,Mat_res(:,1),'k',ejex,Mat_res(:,5),'r')
title('Aptitud')
ylabel('Lp°/(Lp°+Lp°)')
subplot(2,1,2)
plot(ejex,Mat_res(:,2),'k')
title('Error en la dosis periférica')
ylabel('Error promedio/DmP')
xlabel('Generación')
figure
subplot(2,1,1)
plot(ejex,Mat_res(:,3),'k')
title('Uretra')
ylabel('Dosis/DmP')
subplot(2,1,2)
plot(ejex,Mat_res(:,4),'k')
title('Recto')
xlabel('Generación')
ylabel('Dosis prom./DmP')
```

```
o Curva de isodosis final
```

```
o Cálculo del tiempo para el mejor poblador
[tiempo]=calcdos3c(CENTRO,MAT_DOS,mdos1
.dosis,.conta,mues,muesint,xf,yf)
```

```
o Curvas de isodosis + próstata
```

```
[totdos]=sumdosf(tamprox,tiempo,mdos1,xf,yf);
o Curvas de isodosis
ejex=-fix(tamprox/2):1:fix(tamprox/2); % para
matriz=151 poner 75
ejey=-fix(tamprox/2):1:fix(tamprox/2);
figure
vci=[1600 1200 800 600 200]; % Vector de
```

```
% curvas de isodosis.
contour(ejex,ejey,todos,vci)
title('Curvas de isodosis [cGy]')
xlabel('Eje x [mm]')
ylabel('Eje y [mm]')
axis('square')
grid off
```

```
%Encimo la imagen de la próstata
```

```
hold on
prost1=prost;
for a=1:length(xf),
    prost1(yf(1,a),xf(1,a))=0;
end
contour(ejex,ejey,prost1)
colorbar
hold off
```

```
% Histogramas
```

```
[fdp1,dospros,dosmedur,dosmedrec]=hisdvot(totd
os,muesint1,mues1,uretra1,...
recto1,alo,alo1,alo2,xf,dosis);
```

```
% Gráfica de conformidad.
```

```
[promper]=otrcal(todos,muesint1,mues1,dosis);
```

```
% **Gráfica de la evolución del primer poblador
```

```
% Descodificación
[x,y,auxfte]=tabcoord(repite,Mat_pos,puntos,
conta);
```

```
% Figura de las posiciones.
```

```
inc=ceil(repite*0.1);
for pob=1:inc:repite,
    prost1=prost;
    for a=1:auxfte(1,pob),
        prost1(y(pob,a),x(pob,a))=0;
    end
    figure
    colormap(gray)
    contour(ejex,ejey,prost1)
    axis('square')
end
```

```
dat_ent=[activi peso numpob pc pm repite];
```

```
dat_sal=[numff tiempo dospros dosmedur
dosmedrec promper];
```

```
save grafi12 todos xf yf Mat_res Mat_pos tiempo
repite
save result12 dat_ent dat_sal
```

```
coorpros.m
```

```
function [xpros,ypros,xur,yur,xrec,yrec]=coorpros
```

```

% Programa que entrega las coordenadas xpros,
% ypros de la próstata, el recto y la uretra.

% Las variables en que se guardan los datos son:
% xpros, ypros para la próstata.
% xur, yur para la uretra.
% xrec, yrec para el recto.

% Coordenadas del contorno de la próstata.
cont=0;
cont1=2.5; %lo cambio para más pruebas a 0.75
centx=35;
centy=45;
rma=23;
%for rma=8:4:20, % Radio menor en xpros1.
% variable.
rme=rma-5; % Radio mayor en xpros1.
t=0:0.03:(2*1.01*pi);
long=length(t);
ypros1=zeros(1,long);
xpros1=zeros(1,long);
xpros1=round(rma*cos(t))+centx;
ypros1=round(rme*sin(t))+centy;

% Eliminación de las coordenadas de la uretra
% que se repiten.
indx=1;
for a=2:long,
    if xpros1(1,a) ~= xpros1(1,a-1)
        xpros(1,indx)=xpros1(1,a-1);
        ypros(1,indx)=ypros1(1,a-1);
        indx=indx+1;
    else
        if ypros1(1,a)~= ypros1(1,a-1)
            xpros(1,indx)=xpros1(1,a-1);
            ypros(1,indx)=ypros1(1,a-1);
            indx=indx+1;
        end
    end
    if a==long
        xpros(1,indx)=xpros1(1,a);
        ypros(1,indx)=ypros1(1,a);
    end
end

% Coordenadas del recto.
t1=pi/4:0.03:(3*pi/4);
long1=length(t1);
xrec1=zeros(1,long1);
yrec1=zeros(1,long1);
rr=rma; % Radio del recto.
xmax=max(xpros)-centx;
xmin=min(xpros1)-centx;
largo=xmax-xmin;
yrec1=round(rr*sin(t1))+centy-(rme+2+rr);

```

```

xrec1=round(rr*cos(t1))+centx;

% Eliminación de las coordenadas del recto que
% se repiten.
indx=1;
for a=2:long1,
    if xrec1(1,a) ~= xrec1(1,a-1)
        xrec(1,indx)=xrec1(1,a-1);
        yrec(1,indx)=yrec1(1,a-1);
        indx=indx+1;
    else
        if yrec1(1,a)~= yrec1(1,a-1)
            xrec(1,indx)=xrec1(1,a-1);
            yrec(1,indx)=yrec1(1,a-1);
            indx=indx+1;
        end
    end
    if a==long1
        xrec(1,indx)=xrec1(1,a);
        yrec(1,indx)=yrec1(1,a);
    end
end

% Coordenadas de la uretra.
t2=0:pi/8:2*pi;
long2=length(t2);
yur=zeros(1,long2);
xur=zeros(1,long2);
xur=round(cont1*cos(t2))+centx;
cont=cont+4; %+3 pasar abajo de yur cuando son
más curvas.
yur=round(cont1*sin(t2))+centy+cont;
cont1=cont1+.5;

```

imagpros.m

```

function
[mues,muesint,mues1,muesint1,tamprox,...
    corx,cory,prost,uretra1,cte,xu,yu,alo,alo1]...
    =imagpros(xpros,ypros,xrec,yrec,xur,yur)

% Con este programa calculo el tamaño de
% la matriz que contiene a la próstata y
% estructuras de interés. Obtengo también, la
% imagen de la próstata y la uretra.

% Variables que me entrega el programa.
% mues = # de puntos a muestrear en el VBext.
% muesint = puntos de muestreo en el VBext.
% corx = var. auxiliar para centrar la imagen
% cory = var. auxiliar para centrar la imagen
% prost = 1s de la prostata.
% uretra1 = 1s de la uretra.
% cte = constante que permite visualizar la

```

```

% imagen
% Calculo del tamaño de la matriz.
xmin=min(xpros);xmax=max(xpros);
% en xpros.
ymin=min(yrec);ymax=max(ypros); % en ypros.
longx=xmax-xmin;
longy=ymax-ymin;

% Modificaciones para obtener una matriz
cuadrada.
cory=ymin-1;
corx=xmin-1;
if longx >= longy
    bandera=rem(longx,2);
    if bandera==0,
        tamprosx=longx+11;
        tamprosy=longy+11;
    else
        tamprosx=longx+10;
        tamprosy=longy+10;
    end
    cory=fix((tamprosx-longy)/2)-cory;
    corx=fix((tamprosx-longx)/2)-corx;
    tamprosy=tamprosx;
else
    bandera=rem(longy,2);
    if bandera==0,
        tamprosx=longx+11;
        tamprosy=longy+11;
    else
        tamprosx=longx+10;
        tamprosy=longy+10;
    end
    corx=fix((tamprosy-longx)/2)-corx;
    cory=fix((tamprosy-longy)/2)-cory;
    tamprosx=tamprosy;
end

% Inicialización de variables.
prost=zeros(tamprosy,tamprosx);
cte=128; % val. del pixel donde hay próstata.
mues1=length(xpros);

% Rellenado de la próstata.
% A) Ordeno los valores de ypros de menor a
% mayor.
ordeny=0; % var. aux. en el ordenamiento de los
ordenx=0; % valores de ypros e xpros.
yo=ypros-cory;
xo=xpros-corx;
for a=1:(mues1-1),
    for b=mues1:-1:a+1,
        if yo(1,b-1) > yo(1,b)
            ordeny=yo(1,b-1);
            yo(1,b-1)=yo(1,b);
            yo(1,b)=ordeny;
            yo(1,b-1)=yo(1,b);
            yo(1,b)=ordeny;
            ordenx=xo(1,b-1);
            xo(1,b-1)=xo(1,b);
            xo(1,b)=ordenx;
            xo(1,b-1)=xo(1,b);
            xo(1,b)=ordenx;
        end
    end
end

% Estas son los punto que utilizo para en el HDR
de
% la próstata.
muesint1=zeros(2,mues1);
muesint1(1,:)=xo;
muesint1(2,:)=yo;

% Relleno la próstata.
alo=0;
for a=muesint1(2,1):muesint1(2,mues1),
    viy=find(muesint1(2,:)== a);
    ly=length(viy);
    v1=viy(1);
    v2=viy(ly);
    xmin=min(muesint1(1,v1:v2));
    xmax=max(muesint1(1,v1:v2));
    for b=xmin:xmax,
        alo=alo+1;
        prost(a,b)=cte;
    end
end

% Selección de algunos puntos muestra. En el
% contorno del VB.
muesint=zeros(2,1);
cont=0;
for a=1:2:mues1,
    cont=cont+1;
    muesint(1,cont)=xo(1,a);
    muesint(2,cont)=yo(1,a);
end
mues=cont;

% Visualización de la uretra.
lur=length(xur);
ordenux=0;
ordenuy=0;
yu=yur+cory;
xu=xur+corx;
for a=1:(lur-1),
    for b=lur:-1:a+1,
        if yu(1,b-1) > yu(1,b)
            ordenuy=yu(1,b-1);
            yu(1,b-1)=yu(1,b);
            yu(1,b)=ordenuy;
            xu(1,b-1)=xu(1,b);
            xu(1,b)=ordenux;
        end
    end
end

```

```

    % Acomodo los valores de xpros.
    ordenux=xu(1,b-1);
    xu(1,b-1)=xu(1,b);
    xu(1,b)=ordenux;
end
end
end

```

```

% Relleno inverso de la uretra.

```

```

alo1=0;
indx=0;
for a=yu(1):yu(lur),
    viy=find(yu == a);
    ly=length(viy);
    v1=viy(1);
    v2=viy(ly);
    xmin=min(xu(v1:v2));
    xmax=max(xu(v1:v2));
    for b=xmin:xmax,
        indx=indx+1;
        prost(a,b)=0;
        uretra1(2,indx)=a;
        uretra1(1,indx)=b;
        alo=alo-1;
        alo1=alo1+1;
    end
end
end

```

rejilla.m

```

function [puntos,conta,renglon,contreng,uretra]
=rejilla(prost,tamprosx,muesint1,mues1,
uretra1,xu,yu)
% Plantilla de posiciones, superposición
% próstata-plantilla y vector de posiciones
% válidas.

% Variables que entrega:
% puntos= posiciones donde puede ser colocadas
% las agujas.
% conta = # de puntos.
% renglon = renglones en que podemos colocar %
agujas.
% contreng = # de renglones

```

```

% Plantilla de posiciones.
tamprosy=tamprosx;
cte=128;
increx=5;
increy=increx;
plantilla=zeros(tamprosy,tamprosx);
for b=1:increx:tamprosy,
    for c=1:increy:tamprosx,
        plantilla(b,c)=cte;
    end
end

```

```

end
end

```

```

% Superposición de la plantilla y la próstata.
cte=128;
prosyrej=cte*(prost & plantilla);

```

```

% Vector de posiciones válidas.
% Obtención de las posiciones donde se pueden
% colocar los catéteres.
punt=70; % No. de puntos que puedo almacenar.
puntos1=zeros(2,punt);
conta=0; % no usar para otra cosa.
for c=1:tamprosy,
    for b=1:tamprosx,
        if prosyrej(c,b)==cte
            conta=conta+1;
            puntos1(1,conta)=b;
            puntos1(2,conta)=c;
        end
    end
end
end

```

```

% Elimino posiciones donde se pueden colocar
% agujas que están en el contorno % del VB.
% (las que corresponden a la próstata)
for a=1:mues1,
    for b=1:conta,
        if muesint1(1,a) == puntos1(1,b)
            if muesint1(2,a) == puntos1(2,b)
                puntos1(1,b)=0;
            end
        end
    end
end
end
end
conta=0;
for a=1:conta,
    if puntos1(1,a) ~= 0
        contb=contb+1;
        puntos(1,contb)=puntos1(1,a);
        puntos(2,contb)=puntos1(2,a);
    end
end
end
conta=contb;

```

```

% Elimino posiciones donde se pueden colocar
% agujas que están en el contorno del VB.
% (las de la uretra).

```

```

lur=length(uretra1);
puntos1=zeros(2,conta);
puntos1=puntos(:,1:conta);
bandera=0;
for a=1:lur,
    for b=1:contb,

```

```

if uretra1(1,a) == puntos1(1,b)
    if uretra1(2,a) == puntos1(2,b)
        bandera=1
        puntos1(1,b)=0;
    end
end
end
end

% Selecciono solo el centro de la uretra.
xmin=min(xu);
xmax=max(xu);
ymin=min(yu);
ymax=max(yu);
uretra=zeros(2,1);
uretra(1,1)=round((xmin+xmax)/2);
uretra(2,1)=round((ymin+ymax)/2);
contb=0;
if bandera == 1
    for a=1:conta,
        if puntos1(1,a) ~= 0
            contb=contb+1;
            puntos(1,contb)=puntos1(1,a);
            puntos(2,contb)=puntos1(2,a);
        end
    end
    conta=contb;
end

% Vector con los renglones donde hay posiciones
% válidas.
a=round(tamprosy/5);
renglon=zeros(1,a);
contreng=1;
for a=2:conta,
    if puntos(2,a) ~= puntos(2,a-1)
        renglon(contreng)=puntos(2,a-1);
        contreng=contreng+1;
    else
        if a==conta
            renglon(contreng)=puntos(2,a);
        end
    end
end
end

rec_ur.m
función [recto,recto1,prost,alo2]=...
    rec_ur(corx,cory,xrec,yrec,prost,cte,tamprox)

% Imagen del recto.
% Variables que me entrega:
% recto = contiene los 1s del recto.
tamprosy=tamprox;

% Visualización del recto.
% A) Oredeno las coordenadas.

```

```

long1=length(xrec);
ordenrx=0;
ordenry=0;
yr=yrec+cory;
xr=xrec+corx;
for a=1:(long1-1),
    for b=long1:-1:a+1,
        if yr(1,b-1) > yr(1,b)
            ordenry=yr(1,b-1);
            yr(1,b-1)=yr(1,b);
            yr(1,b)=ordenry;
            % Acomodo los valores de xpros.
            ordenrx=xr(1,b-1);
            xr(1,b-1)=xr(1,b);
            xr(1,b)=ordenrx;
        end
    end
end

% Relleno el recto.
indx=0;
alo2=0;
for a=yr(1):yr(long1),
    viy=find(yr == a);
    ly=length(viy);
    v1=viy(1);
    v2=viy(ly);
    xmin=min(xr(v1:v2));
    xmax=max(xr(v1:v2));
    for b=xmin:xmax,
        indx=indx+1;
        prost(a,b)=cte;
        recto1(2,indx)=a;
        recto1(1,indx)=b;
        alo2=alo2+1;
    end
end

% Selecciono algunos puntos del recto.
ymax=max(yr);
indx=find(recto1(2,:)==ymax);
lindx=length(indx);
vix=recto1(1,indx);
viy=recto1(2,indx);
recto=zeros(2,lindx);
recto(1,:)=vix;
recto(2,:)=viy;

cruz_mut1.m
function
[pobact,cadenpos]=cru_mut1(pobtrab,conta,
    cadenpos,pc,pm)

```

```

% Cruza de padres y mutación de los
% hijos de acuerdo a ciertos porcentajes.
% Eliminación de los individuos que se repiten.

% var de entrada:
% pobtrab, conta, cadenpos, pc, pm.

% var. de salida:
% pobact, cadenpos.

conth=pobtrab; % contador del # de hijos.
bandera=0; % aux. en la formación de parejas.
vpc=rand(1,pobtrab); % # que determina si hay o
% no cruza.
mascara=zeros(1,conta);
for pob=1:pobtrab,
    vpm=rand(1,conta); % Generación de números
% aleatorios.
    muta=find(vpm <= pm); % ¿Hay mutación?
    lm=length(muta);
    if vpc(1,pob) <= pc % condición de cruce
        conth=conth+1;
    cadenpos(conth,1:conta)=cadenpos(pob,1:conta);
    % rutina de mutación
    muta=find(vpm <= pm); % ¿Hay mutación?
    lm=length(muta);
    if lm > 0 % cuando hay mutación entonces ...
        cadenpos(conth,muta)=xor(1,
        cadenpos(conth,muta)); % mutación
    end
    if bandera == 1 % condición de pareja
        auxiliar=cadenpos(pob,1:conta); % var.
auxiliar
        mascara=round(rand(1,conta)); % mascara
% de cruce
        % rutina de cruza
        for a=1:conta,
            if mascara(1,a)==1 % condición de
% intercambio genético
                cadenpos(conth,a)=cadenpos(conth-1,a);
                cadenpos(conth-1,a)=auxiliar(1,a);
            end
        end
    end
    if bandera==0
        bandera=1;
    else
        bandera=0;
    end
    else
        if lm > 0 % cuando hay mutación entonces ...
            conth=conth+1;
        cadenpos(conth,muta)=xor(1,
        cadenpos(pob,muta)); % mutación
        end

```

```

end
end

% Corrección del contador cuando no se forma
% la pareja de padres.
if bandera==1 % condición de corrección
    conth=conth-1;
else
    conth=conth;
end

% * Eliminación de los elementos que se repiten
% dentro de la población. ***
% Ubicación de los elementos que se repiten.
for pob=1:conth-1,
    bandera=find(cadenpos(pob,1:conta));
    lbandera=length(bandera);
    if bandera > 0
        for a=pob+1:conth,
            rep=isequal(cadenpos(pob,1:conta),
            cadenpos(a,1:conta));
            if rep == 1
                cadenpos(a,1:conta)=zeros;
            end
        end
    end
end

% Eliminación de los elementos que se repiten.
pobact=0;
cadenpos2=zeros(1,conta);
for pob=1:conth,
    bandera=find(cadenpos(pob,1:conta));
    lbandera=length(bandera);
    if lbandera ~= 0
        pobact=pobact+1;
        cadenpos2(pobact,1:conta)=
        cadenpos(pob,1:conta);
    end
end
cadenpos=zeros(pobact,conta);
cadenpos(1:pobact,1:conta)=cadenpos2(1:pobact,
1:conta);

```

tabcoord.m

```

function [x,y,auxfte]=...
    tabcoord(pobact,cadenpos,puntos,conta)
% Con este programa asocio la posición de 1s
% y 0s a su coordenada en el plano xy.

% Variables que me entrega:
% x1, y1 = coordenadas de las posiciones validas.
x1=zeros(1,1);

```

```

y1=zeros(1,1);
auxfte=zeros(1,pobact); % En esta var. guardo el
% # de fuenetes en cada individuo.
for pob=1:pobact,
    cont=0;
    for a=1:conta.
        if cadenpos(pob,a) == 1
            cont=cont+1;
            x(pob,cont)=puntos(1,a);
            y(pob,cont)=puntos(2,a);
            auxfte(1,pob)=auxfte(1,pob)+1;
        end
    end
end
end

```

calcdos3b.m

```

function
[errormin,errormax,mindosur,maxdosur,mindosrec
t,maxdosrect,error,prou1,prorec1]=calcdos3b...
(CENTRO,MAT_DOS,mdos1,dosis,auxfte,
pobact,conta,mues,muesint,uretra,recto,x,y)
% Cálculos para la función de evaluación.
% Variables que entrega el programa.
% errormax = error máx. respeto a la DmP
% mindosur = dosis mín. a la uretra.
% maxdosur = dosis máx. a la uretra.
% mindosrect = dosis mín. al recto.
% maxdosrect = dosis máx. al recto.
% error = suma del error respecto a la DmP
% prou1 = dosis a la uretra.
% prorec1 = dosis al recto.

%Proceso de cálculo.
promuestb=zeros(1,pobact);
pun1=zeros(1,pobact);
vecdos(1,1:mues)=dosis;
error=zeros(1,pobact);
tiempo=zeros(1,pobact);

% Cálculos alrededor de la próstata.
for pob=1:pobact,
    pmuestc=zeros(1,mues);
    for a=1:mues,
        pmuestd=0;
        for fuen=1:auxfte(1,pob),
            busx=abs(x(pob,fuen)-
muesint(1,a))+CENTRO;
            busy=abs(y(pob,fuen)-
muesint(2,a))+CENTRO;
            if (busx > CENTRO | busy > CENTRO) &
(busx < MAT_DOS | busy < MAT_DOS)
                pmuestd=pmuestd+mdos1(busy,busx);
            end
        end
    end
end

```

```

        pmuestc(1,a)=pmuestd;
    end
end

% Busco la dosis mínima en cada poblador
dmin=min(pmuestc);

% Busco el tiempo para cada poblador
tiempo(1,pob)=dosis/dmin;

% Cálculo de error respecto a la dosis deseada
error(1,pob)=sum(abs(tiempo(1,pob)*pmuestc-
vecdos));

% Tasa de dosis promedio alrededor del VB.
promuestb(1,pob)=sum(pmuestc)/mues;
end

% Búsqueda del error máximo y normalización,
error=error./(dosis*mues);
errormin=min(min(error));
errormax=max(max(error));

% Cálculos en la uretra.
prou1=zeros(1,pob);
[r,lur]=size(uretra);
for pob=1:pobact,
    pur1=0;
    for a=1:lur,
        for fuen=1:auxfte(1,pob),
            busx=abs(x(pob,fuen)-
uretra(1,a))+CENTRO;
            busy=abs(y(pob,fuen)-
uretra(2,a))+CENTRO;
            if busx > CENTRO | busy > CENTRO &
(busx < MAT_DOS | busy < MAT_DOS)
                pur1=pur1+mdos1(busy,busx);
            end
        end
    end
end
prou1(1,pob)=tiempo(1,pob)*pur1/(lur*dosis);%
promuestb(1,pob)
end

% Búsqueda de los mejores y peores elementos.
mindosur=min(min(prou1));
maxdosur=max(max(prou1));

% Cálculos en el recto.
prorec1=zeros(1,pob);
lrec=length(recto);
for pob=1:pobact,
    prec1=0;
    for a=1:lrec,
        cont=0;

```

```

for fuen=1:auxfte(1,pob),
    busx=abs(x(pob,fuen)-
recto(1,a))+CENTRO;
    busy=abs(y(pob,fuen)-
recto(2,a))+CENTRO;
    if busx > CENTRO | busy > CENTRO &
(busx < MAT_DOS | busy < MAT_DOS)
        prec1=prec1+mdos1(busy,busx);
        cont=cont+1;
    end
end
end
prorec1(1,pob)=tiempo(1,pob)*prec1/(lrec*dosis);
end

```

```

% Búsqueda de los mejores y peores elementos.
mindosrect=min(min(prorec1));
maxdosrect=max(max(prorec1));

```

jerarq.m

```

function
[jerqs, jerprom, cadenpos, indmpob]=jerarq(pobact,
numpob, numpar, peso,...
    conta, cadenpos, resultados, parametros)

```

```

% Evaluación de las propiedades de los
pobladores.
% Fórmula:  $L_{pp} = [\sum \text{peso} * |x_j(i) - x_j(i)p|^{\text{no}}]^{\frac{1}{\text{no}}}$ .
%  $L_{pp} = [\sum \text{peso} * |x_j(i) - x_j(i)p|^{\text{no}}]^{\frac{1}{\text{no}}}$ .
%  $L_{pn} = [\sum \text{peso} * |x_j(i) - x_j(i)n|^{\text{no}}]^{\frac{1}{\text{no}}}$ .
% donde no. número de objetivos evaluados.

```

```

% Variables de salida.
% jerqs : Aptitud de los pobladores.
% cadenpos: Genotipo
% indmpob : Dirección del mejor polador.

```

```

% Inicialización de variables.
Lpp=zeros(1,pobact); % Dif. entre el valor
Lpn=zeros(1,pobact); % obt. y los hijos.
jerqs=zeros(1,pobact);
jerprom=0;
for pob=1:pobact,
    Lpp(1,pob)=sum(peso(1,:).*(abs(resultados(pob,:)-
    -parametros(1,:))));
    Lpn(1,pob)=sum(peso(1,:).*(abs(resultados(pob,:)-
    -parametros(2,:))));
    jerqs(1,pob)=Lpn(1,pob)/(Lpp(1,pob)+
    Lpn(1,pob));
end

```

```

% Orden de acuerdo al mejor poblador.

```

```

jers=0; % var. aux. en el ordenamiento de los
% pobladores s=suma, p= no. de poblador.
pobaux=zeros(1,conta); % var. aux. en el orden
% de los indiv.

```

```

[mpob, indmpob]=max(jerqs);
for pob=1:(pobact-1),
    for b=pobact-1:pob+1,
        if jerqs(1,b-1) < jerqs(1,b)
            jers=jerqs(1,b-1);
            jerqs(1,b-1)=jerqs(1,b);
            jerqs(1,b)=jers;
            pobaux(1,:)=cadenpos(b-1,:);
            cadenpos(b-1,:)=cadenpos(b,:);
            cadenpos(b,:)=pobaux(1,:);
        end
    end
end
end

```

```

% Promedio de la población
jerprom=sum(jerqs)/pobact;

```

```

% Actualización de la población de trabajo.
if pobact > pobact
    pobtrab=pobact;
else
    pobtrab=pobact;
end

```

```

cadenpos(pobtrab,1:conta)=cadenpos(pobtrab,
1:conta);

```

calcdos3c.m

```

function
[tiempo]=calcdos3c(CENTRO, MAT_DOS, mdos1,
dosis, conta, mues1, muesint1, x, y)
% Cálculo del tiempo final.

```

```

% Variables que entrega el programa.
% tiempo
% Proceso de cálculo.

```

```

tiempo=0;
auxfte=length(x);

```

```

% Cálculos alrededor de la próstata.
for pob=1:1,
    pmuestc=zeros(1,mues1);
    for a=1:mues1,
        pmuestd=0;
        for fuen=1:auxfte(1,pob).

```

```

    busx=abs(x(pob,fuen)-
muesint1(1,a))+CENTRO;
    busy=abs(y(pob,fuen)-
muesint1(2,a))+CENTRO;
    if (busx > CENTRO | busy > CENTRO) &
(busx < MAT_DOS | busy < MAT_DOS)
        pmuestd=pmuestd+mdos1(busy,busx);
        %hpdv=hpdv+1/mdos1(busy,busx);
    end
    pmuestc(1,a)=pmuestd;
end
end

```

```

% Busco la dosis mínima en cada poblador
dmin=min(pmuestc);

```

```

% Busco el tiempo para cada poblador
tiempo=dosis/dmin;
end

```

sumdosf.m

```

function
[todos]=sumdosf(tamprox,tiempo,mdos1,x,y)
% Cálculo la dosis debida a varias fuentes.

```

```

% Inicialización de variables.
posfte=length(x); % Vectores de posición xy.
tamprosy=tamprox;
todos=zeros(tamprosy,tamprox); % matriz
% acumulación de dosis
mdos1f=tiempo*mdos1;
% Repeticiones según el # de agujas.
for pf=1:posfte,
[lys,lxs]=size(todos);
[lyd,lxd]=size(mdos1f);
cenx=(lxd+1)/2; % Ubicación del centro de la
% fuente.
ceny=(lyd+1)/2;
cenx1=cenx+1; % posición central en x+1.
ceny1=ceny+1; % posición central en y+1.
cenx2=cenx-1; % posición central en x-1.
ceny2=ceny-1; % posición central en y-1.

```

```

% Operación suma dependiente de la región en que
% se encuentre el punto de aplicación de la
% fuente. Se tienen nueve regiones (ver apuntes).

```

```

% Región I (sup. der.)
inix1=cenx1-x(pf); % Posiciones iniciales de la
iniy1=ceny1-y(pf); % mdos.
cond1=lxs-cenx2-x(pf);
cond2=lys-ceny2-y(pf);
if (x(pf)<=lxs & y(pf)<=lys)
    if (cond1 >=0 & cond2 >=0)

```

```

m=0;
for b=iniy1:lyd,
    m=m+1;
    n=0;
    for a=inix1:lxd,
        n=n+1;
        todos(m,n)=todos(m,n)+mdos1f(b,a);
    end
end
else
if (cond1 >=0) & (ceny1-y(pf) >=1) % RII
    m=0;
    finy=ceny+lys-y(pf); % o finy=iniy1+lys-1;
    for b=iniy1:finy,
        m=m+1;
        n=0;
        for a=inix1:lxd,
            n=n+1;
            todos(m,n)=todos(m,n)+mdos1f(b,a);
        end
    end
end
else
if (cond1 >=0) & (ceny1-y(pf) <=0) % RIII
    m=0;
    aux2=0;
    finy=ceny+lys-y(pf);
    for b=1:finy,
        m=y(pf)-ceny2+aux2;
        n=0;
        for a=inix1:lxd,
            n=n+1;
            todos(m,n)=todos(m,n)+mdos1f(b,a);
        end
        aux2=aux2+1;
    end
end
else
if (cenx1-x(pf) >=1)&(cond2>=0) % RIV
    finx=cenx+lxs-x(pf);
    m=0;
    for b=iniy1:lyd,
        m=m+1;
        n=0;
        for a=inix1:finx,
            n=n+1;
            todos(m,n)=todos(m,n)+mdos1f(b,a);
        end
    end
end
else
if (cenx1-x(pf) >=1)& (ceny1-y(pf) >=1)
% RV
    m=0;
    finx=cenx+lxs-x(pf);
    finy=ceny+lys-y(pf);
    for b=iniy1:finy,
        m=m+1;

```

```

        n=0;
        for a=inix1:finx,
            n=n+1;
    totdos(m,n)=totdos(m,n)+mdos1f(b,a);
    end
    end
    else
        if (cenx1-x(pf) >=1) & (ceny1-y(pf)
<=0) % RVI
            m=0;
            finx=cenx+lsx-x(pf);
            finy=ceny+lys-y(pf);
            aux2=0;
            for b=1:finy,
                m=y(pf)-ceny2+aux2;
                n=0;
                for a=inix1:finx,
                    n=n+1;
    totdos(m,n)=totdos(m,n)+mdos1f(b,a);
    end
            aux2=aux2+1;
        end
    else
        if (cenx1-x(pf) <=0) & (cond2>=0)
% RVII
            m=0;
            finx=cenx+lsx-x(pf);
            for b=iniy1:lyd,
                n=0;
                aux1=0;
                m=m+1;
                for a=1:finx,
                    n=x(pf)-cenx2+aux1;
    totdos(m,n)=totdos(m,n)+mdos1f(b,a);
    aux1=aux1+1;
    end
            end
        else
            if (cenx1-x(pf) <=0) & (ceny1-
y(pf) >=1) % RVIII
                m=0;
                finx=cenx+lsx-x(pf);
                finy=ceny+lys-y(pf);
                for b=iniy1:finy,
                    n=0;
                    aux1=0;
                    m=m+1;
                    for a=1:finx,
                        n=x(pf)-cenx2+aux1;
    totdos(m,n)=totdos(m,n)+mdos1f(b,a);
    aux1=aux1+1;
    end
                end
            else

```

```

        if (cenx1-x(pf) <=0) & (ceny1-
y(pf) <=0) % IX
            m=0;
            aux2=0;
            finx=cenx+lsx-x(pf);
            finy=ceny+lys-y(pf);
            for b=1:finy,
                n=0;
                aux1=0;
                m=y(pf)-ceny2+aux2;
                for a=1:finx,
                    n=x(pf)-cenx2+aux1;
    totdos(m,n)=totdos(m,n)+mdos1f(b,a);
    aux1=aux1+1;
    end
            end
            aux2=aux2+1;
        end
    end

```

hisdvo.m

```

function
[fdp1,dospros,dosmedur,dosmedrec]=hisdvol(tot
os,muesint1,
mues1,uretral,recto1,alo,alo1,alo2,xf,dosis)
% Histograma de dosis volumen.

```

```

%**** Próstata sin incluir uretra y recto ****%
% Inicialización de variables.
totdosaux=totdos; % Matriz auxiliar. Sobre ella
% hago la operación de eliminar la uretra.
ndiv=(alo-alo1-length(xf)); % partes en que se
% divide el intervalo.
cs=max(max(totdosaux)); % cota superior de
intervalo.
ejex=cs;
ci=min(min(totdosaux)); %750; % cota inferior del
% intervalo.
[r,c]=size(totdos);
inc=(cs-ci)/ndiv; % incremento del intervalo.
frecp=zeros(1,ndiv); % vector de frecuencia.
aux=ci+inc; % valor inicial de captura de frec.

```

```

cont=0;
dospros=0;
cuen=0;

lur=length(uretra1); % Para la uretra.
dosur=zeros(1,lur); % para la uretra.

for c=1:lur, % Pongo NaNs en la pos. de la
% uretra.
    todosaux(uretra1(2,c),uretra1(1,c))=NaN;
    dosur(1,c)=todos(uretra1(2,c),uretra1(1,c));
% p/ la uretra
end

% Obtención del histograma de la próstata.
for a=aux:inc:cs, % ciclo de frecuencias.
    marca=0;
    cont=cont+1;
    for r=muesint1(2,1):muesint1(2,mues1),
% ciclo de renglones.
        viy=find(muesint1(2,:)==r);
        ly=length(viy);
        v1=viy(1);
        v2=viy(ly);
        xmin=min(muesint1(1,v1:v2));
        xmax=max(muesint1(1,v1:v2));
        for c=xmin:xmax, % ciclo de columnas.
            hayan=0;
            haynan=isnan(todosaux(r,c));
% =1 si hay nans
            if haynan == 0 % si no hay nans
                if (todosaux(r,c) < a & todosaux(r,c)>=
(a-inc))
                    marca=marca+1;
                    frecp(1,cont)=marca;
                end
            if a==aux
                dospros=dospros+(todosaux(r,c));
                cuen=cuen+1;
            end
        end
    end
end
end
end
end
frecp(1,cont+1)=marca+1;
dospros=dospros/cuen;

% Suma de la frecuencia de los eventos.
sumafp=sum(frecp);

% FDP
fdpp=frecp/sumafp;
fdpp1=fdpp/max(fdpp);

% Probabilidad acumulada

```

```

pacp=zeros(1,lx);
pacp(1,1)=0;
for a=1:lx,
    pacp(1,a+1)=pacp(1,a)+fdpp(1,a);
end

% Grafica del HDV.
coordx=ci:inc:cs;
lx=length(coordx);
HDV=1-pacp;
figure
%subplot(2,2,1)
plot([0 ci coordx],[1 HDV],'k-')
title ('HDV de la región')
xlabel ('Dosis [cGy]')
ylabel ('Volumen x100[%]')
cx=find(HDV > 0.95 & HDV < .96);
text(coordx(cx(1))+10,.95,'Próstata')
axis([0 ejex 0 1.05])

% *** Uretra ***
dosur=sort(dosur);
dosmedur=sum(dosur)/lur;
ndiv=alo1;
ci=dosur(1);
cs=dosur(lur);
inc=(cs-ci)/ndiv;
frecur=zeros(1,ndiv);
cont=0;
aux=ci+inc;
for a=aux:inc:cs,
    marca=0;
    cont=cont+1;
    for c=1:lur,
        if (dosur(1,c) < a & dosur(1,c)>= (a-inc))
            marca=marca+1;
            frecur(1,cont)=marca;
        end
    end
end

% Suma de la frecuencia de los eventos.
sumafur=sum(frecur);

% FDP
fdpur=frecur/sumafur;
fdp1=sum(frecur/sumafur);

% Probabilidad acumulada
pacur=zeros(1,lx);
pacur(1,1)=0;%fdpur(1,1);
for a=1:lx,
    pacur(1,a+1)=pacur(1,a)+fdpur(1,a);
end

```

```

% Gráfica del HDV.
coordx=ci:inc:(cs-inc);
lx=length(coordx);

HDVur=1-pacur;
hold
plot([0 ci coordx],[1 HDVur],'b-')
cx=0;
cx=find(HDVur < 0.45 & HDVur > 0.35);
text(coordx(cx(1)),.45,'Uretra')
hold off

% *** Recto ***
lrec=length(recto1);
for c=1:lrec,
    dosrec(1,c)=todos(recto1(2,c),recto1(1,c));
end
dosrec=sort(dosrec);
dosmedrec=sum(dosrec)/lrec;
ndiv=alo2;
ci=dosrec(1);
cs=dosrec(lrec);
inc=(cs-ci)/ndiv;
frecur=zeros(1,ndiv);
cont=0;
aux=ci+inc;
for a=aux:inc:cs,
    marca=0;
    cont=cont+1;
    for c=1:lrec,
        if (dosrec(1,c) < a & dosrec(1,c)>= (a-inc))
            marca=marca+1;
            frecrec(1,cont)=marca;
        end
    end
    frecrec(1,cont+1)=marca+1;

% Suma de la frecuencia de los eventos.
sumafrec=sum(frecrec);

% FDP
fdprec=frecrec/sumafrec;
fdp2=sum(frecrec/sumafrec);

% Probabilidad acumulada
pacrec=zeros(1,lx);
pacrec(1,1)=0;
for a=1:lx,
    pacrec(1,a+1)=pacrec(1,a)+fdprec(1,a);
end

% Grafica del HDV.
coordx=ci:inc:cs;
lx=length(coordx);
HDVrec=1-parec;
hold
plot([0 ci coordx],[1 HDVrec],'g-')
cx=0;
cx=find(HDVrec > 0.7 & HDVrec < 0.8);
text(coordx(cx(1))+10,.7,'Recto')
plot([dosis dosis],[0 1],'r-')
text(dosis-50,0.1,'800')
hold off

```

Glosario

ADN (Acido desoxirribonucleico) Macromolécula que contiene la información de las células a su progenie.

Apex Extremo, terminación o ápice de una estructura.

Biopsia Tejido extirpado para su examen microscópico a fin de confirmar o establecer un diagnóstico, estimar un pronóstico o seguir la evolución de una enfermedad.

Cistoscopia Examen directo de la uretra y la vejiga con un tubo óptico que lleva una luz en su extremo.

Epidurial Término que se refiere al espacio situado entre la duramadre y la pared ósea de la columna y el cráneo.

Esfínter Banda circular de fibras musculares que constriñen una vía o cierran una abertura natural del organismo

Fascia Tejido conjuntivo fibroso de grosor y densidad variables.

Fuentes Se llama fuente al material radiactivo encapsulado.

Implante Con el término implante, se hace referencia al ensamble de la fuente y el aplicador que es un catéter o aguja (de plástico o metal) que entra en contacto con el tumor de manera intersticial, intracavitaria, transluminal o superficial dependiendo de la aproximación quirúrgica que se tenga al volumen blanco.

Neoplasia Significa, literalmente, crecimiento nuevo. Las neoplasias pueden ser benignas o malignas; en cualquier caso, son una proliferación de células madre que crecen sin adoptar una función determinada. Se les considera benignas cuando son inocuas al portador y de crecimiento lento, y malignas cuando se diseminan por todo el cuerpo produciendo lo que se conoce como metástasis y con ello, la muerte. Este último tipo de neoplasia es lo que se denomina comúnmente cáncer.

Periné Parte del cuerpo situada por detrás del arco púbico y el ligamento subpubiano inferior, por delante del extremo superior del coxis y por fuera de las ramas inferiores del pubis, el isquion y los ligamentos sacrociáticos mayores. El periné sujeta y rodea las porciones distales de los conductos urogenital y gastrointestinal.

Prostatectomía radical retropúbica Técnica quirúrgica empleada en el control de cáncer de próstata. El procedimiento consiste en remover completamente la próstata y la cápsula que la rodea con las vesículas seminales, el ampulla y los vasos deferentes.

REFERENCIAS

"Citar es como aportar testigos en un juicio"
U. Eco

- Attix, F. H. (1986). **Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry**. John Wiley & Sons, Inc.
- Borg, J y Rogers, D. (1999). **Monte Carlo calculation of photon spectra in air from ^{192}Ir sources**. Rep. PIRS-629r, National Research Council. Canada. (veáse también: <http://www.irs.inms.nrc.ca/inms/irs/papers/PIRS629r/node17.html>).
- Ezzel, G. A. y Luthmann, R. W. (1995). *Clinical implementation of dwell time optimization techniques for single stepping-source remote applicators*. En: Williamson, J. F, Thomadsen, B. R. y Nath, R. editores. **Medical Physics Publishing in Medicine**. Madison, Wisconsin: 617-639.
- Falkenauer, E. (1998). **Genetic Algorithms and Grouping Problems**. New York: J. Wiley.
- Gen, M. y Cheng, R. (1997). **Genetic Algorithms and Engineering design**. New York: J. Wiley.
- Gimpel, M. (1996). *Sélection de modèles polynomiaux par algorithmes génétiques*. <http://in3www.epfl/~mgimpel/ga-report.html>.
- Hanson, W. F. y Graves, M. (1995). *Specification in brachytherapy*. En: Williamson, J. F, Thomadsen, B. R. y Nath, R. editores. **Medical Physics Publishing in Medicine**. Madison, Wisconsin: 361-378.
- ICRU (1998). **Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation, ICRU Report 60**. Bethesda, Maryland: International Commission on Radiation Units and Measurements.

- Khan, F. M. (1994). **The Physics of Radiation Therapy**. 2ª edición. Williams & Wilkins.
- Lahanas, M., Baltas, D. y Zamboglou, N. (1999). *Anatomy-based three-dimensional dose optimization in brachytherapy using multiobjective genetic algorithms*. **Med. Phys.** **26**: 1904-1918.
- Martínez, A., González, J., Sytomberg, J., Edmunson, G., Plunkett, M., Gustafson, G., Brown, D., Yan, D., Vicini, f., y Brabin, D. (1995). *Conformal prostate brachytherapy: Initial experience of a phase I/II dose-scalating trial*. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.** **33**: 1019-1027.
- Montesinos, A., Caricote, L. y García, D. (2000). *La braquiterapia como alternativa terapéutica en el cáncer de próstata localizado*.
<http://www.urolvargas.com.ve/braquite.htm>.
- Moore, K. L. (1998). **Anatomía con Orientación Clínica**, 3ª edición, 4ª reimpresión. Editorial Médica Panamericana, S. A.
- Norton, L. (1991) *Clinical aspects of cell and tumor growth kinetics*. En: Moosa, A. R., Schimptt, S. C. y Robson, M. C. editores. **Comprehensive Textbook of Oncology Vol. 1, 2ª edición**. (1991)
- Nath, R., Anderson, L., Luxton, G., Weaver, K. A., Williamson, J. F. y Meigooni, A. S. (1995). *Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43*. **Med. Phys.** **22**: 209-234.
- Océano Mosby. (1994). **Diccionario de Medicina**. Océano.
- Pérez C. A. (1997). *Prostate*. En: Pérez, C. A, y Brady, Luther W. editores. **Principles and Practice of Radiation Oncology**. 3ª edición. Lippincott - Raven: 1583-1694.
- Pfeifer, J. D. y Wick, M. R. (1991) *The pathologic evaluatio of neoplastic diseases*. En: Holleb, A. I., Fink, D. J. y Murphy, G. P. editores. **American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology**, Inc. Atlanta: 7-24.

- Secretaría de Salud. (1997). **Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias en México**. Secretaría de Salud.
- Sempau, J y Bielajew, A. F. (2000). *Towards the elimination of Monte Carlo statistical fluctuation from dose volumen histograms for radiotherapy treatment planning*. **Phys. Med. Biol.** **45**: 131-157.
- Wang, R. y Sloboda, R. S. (1998a). *Influence of source geometry and materials on the transverse axis dosimetry of ^{192}Ir brachytherapy sources*. **Phys. Med. Biol.** **43**: 37-48.
- Wang, R. y Sloboda, R. S. (1998b). *Monte Carlo dosimetry of the VariSource high dose rate ^{192}Ir source*. **Med. Phys.** **25**: 415-423.
- Waterman, A. M. & Dicker, A. P. (2000). *Determination of the urethral dose in prostate brachytherapy when the urethra cannot be visualized in the postimplant CT scan*. **Med. Phys.** **27**: 448-451.
- Williamson, J.F. (1997). *Physics of Brachytherapy*. En: Pérez, C. A, y Brady, Luther W. editores. **Principles and Practice of Radiation Oncology**. 3ª edición. Lippincott - Raven: 405-467.
- Yu, Y. (1997). *Multiobjective decision theory for computational optimization in radiation therapy*. **Med. Phys.** **24**: 1445-1454.
- Yu, Y., Zhang, J. B. Y., Brasacchio, R. A., Okunieff, P.G., Rubens, D. J., Strang, J. G., Soni, A. y Messing, E. M. (1999). *Automated treatment planning engine for prostate seed implant brachytherapy*. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.** **43**: 647-652.