(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **3 012 852**

(51) Int. CI.:

A61N 5/01 (2006.01)
A61N 5/02 (2006.01)
A61N 5/04 (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61N 5/08 (2006.01)
A61N 5/10 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.03.2019 PCT/US2019/021206**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **12.09.2019 WO19173625**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.03.2019 E 19763611 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.10.2024 EP 3762098**

(54) Título: **Métodos y sistemas para la planificación automática del tratamiento de radioterapia**

(30) Prioridad:

07.03.2018 US 201862639823 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.04.2025

(73) Titular/es:

MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER (100.00%)
1275 York Avenue
New York, NY 10065, US

(72) Inventor/es:

ZAREPISHEH, MASOUD;
DEASY, JOSEPH, O.;
HONG, LINDA;
MAGERAS, GIG, S.;
HUNT, MARGIE, A. y
MECHALAKOS, JAMES, G.

(74) Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Métodos y sistemas para la planificación automática del tratamiento de radioterapia

Campo de la Invención

La presente solicitud se refiere en general a sistemas y métodos para la planificación automática de tratamientos de radioterapia. Específicamente, la presente solicitud se refiere a la planificación automática del tratamiento de radioterapia utilizando la optimización jerárquica acelerada restringida (ECHO).

Antecedentes

La radioterapia es un tratamiento localizado del cáncer que utiliza la radiación para tratar el tumor. La porción del cuerpo de un paciente que está destinada a recibir radiación (por ejemplo, identificada por un médico para recibir radiación) se denomina volumen diana de planificación (PTV). La premisa de la radioterapia es administrar suficiente radiación al PTV para dañar las células cancerosas y evitar el exceso de radiación a los órganos adyacentes y a las regiones anatómicas a las que se refiere como órganos adyacentes en riesgo (OARs). Una vez identificados los PTV y los OARs de un paciente mediante alguna(s) técnica(s) de imagen (por ejemplo, tomografía computarizada (CT), resonancia magnética (MRI), tomografía por emisión de positrones (PET) u otra modalidad de imagen, o una combinación de las mismas), se inmoviliza al paciente en la camilla de una máquina de radiación y un cabrestrante equipado con un acelerador lineal gira alrededor del paciente para administrar radiación desde diferentes ángulos con diversas intensidades y formas.

El haz de radiación utilizado para dañar las células cancerosas puede modelarse mediante un dispositivo denominado colimador multihoja (MLC) que se monta en la cabeza del pórtico. El MLC incluye un conjunto de hojas metálicas que se mueven hacia dentro y hacia fuera y bloquean partes de la radiación para modular el haz y hacer que la radiación se ajuste mejor a la forma del PTV. Existen diferentes técnicas de radioterapia, como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la terapia de arco volumétrico modulado (VMAT). En la IMRT, el cabrestrante se detiene en unos pocos ángulos (por ejemplo, entre 5 y 10 ángulos) y administra la radiación modulando los haces. En la VMAT, el cabrestrante administra la radiación de forma continua mientras se mueve alrededor del paciente.

La planificación del tratamiento radioterápico es un problema muy complejo y específico de cada paciente. Un planificador del tratamiento determina los parámetros de la máquina de radiación, tales como las intensidades y las formas de los haces (posiciones de las hojas MLC), que se optimizan con base en la geometría específica del paciente (por ejemplo, forma(s) de los tumores, ubicación(es) de los tumores, forma(s) y ubicación(es) de los OARs) y la dosis prescrita por el médico. Un paciente puede esperar durante semanas hasta que esté listo un plan de tratamiento de radioterapia específico para él. En la publicación US 2012/203053 A1 se describen técnicas de planificación ejemplares que utilizan una secuencia de pasos de optimización.

Resumen

La invención se define de conformidad con las reivindicaciones.

Según un aspecto, un método de planificación del tratamiento de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) puede incluir el acceso, por uno o más procesadores, a datos específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, usando los datos específicos del paciente, un primer perfil de haz de radiación maximizando la radiación al PTV sujeto a un primer conjunto de restricciones. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, utilizando el primer perfil de haz de radiación, un segundo perfil de haz de radiación minimizando una o más funciones basadas en la dosis de radiación dentro de una o más subregiones anatómicas correspondientes a los tejidos normales sujetos a un segundo conjunto de restricciones. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen un tercer perfil de haz de radiación suavizando el segundo perfil de haz de radiación sujeto a un tercer conjunto de restricciones. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen una discrepancia de dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación de optimización asociado con el tercer perfil de radiación y un vector de dosis de radiación simulado determinado con base en el tercer perfil de radiación. El método puede incluir que el uno o más procesadores determinen, utilizando el tercer perfil de radiación, un cuarto perfil de haz de radiación reduciendo la discrepancia de dosis de radiación determinada.

Según otro aspecto, un sistema de planificación de tratamiento de radiación para realizar la planificación del tratamiento de radiación de intensidad modulada (IMRT) puede incluir uno o más procesadores y una memoria para almacenar instrucciones de código informático. Las instrucciones del código informático, cuando se ejecutan, hacen que uno o más procesadores accedan a datos específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El procesador o procesadores pueden determinar, usando los datos específicos del paciente, un primer perfil de haz de radiación maximizando la radiación al PTV sujeto a un primer conjunto de restricciones. El

procesador o procesadores pueden determinar, utilizando el primer perfil de haz de radiación, un segundo perfil de haz de radiación minimizando una o más funciones basadas en la dosis de radiación dentro de la una o más subregiones anatómicas correspondientes a los tejidos normales sujetos a un segundo conjunto de restricciones. El procesador o procesadores pueden determinar un tercer perfil de haz de radiación suavizando el segundo perfil de haz de radiación sujeto a un tercer conjunto de restricciones. El procesador o procesadores pueden determinar una discrepancia de dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación de optimización asociado con el tercer perfil de radiación y un vector de dosis de radiación simulado determinado con base en el tercer perfil de radiación. El procesador o procesadores pueden determinar, utilizando el tercer perfil de radiación, un cuarto perfil de haz de radiación reduciendo la discrepancia de dosis de radiación determinada.

Según otro aspecto más, un medio legible por ordenador puede incluir instrucciones de código informático almacenadas en él. Las instrucciones del código informático, cuando se ejecutan, hacen que uno o más procesadores realicen un método que incluye el acceso, por parte de uno o más procesadores, a datos específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, usando los datos específicos del paciente, un primer perfil de haz de radiación maximizando la radiación al PTV sujeto a un primer conjunto de restricciones. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, utilizando el primer perfil de haz de radiación, un segundo perfil de haz de radiación minimizando una o más funciones basadas en la dosis de radiación dentro de una o más subregiones anatómicas correspondientes a los tejidos normales sujetos a un segundo conjunto de restricciones. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen un tercer perfil de haz de radiación suavizando el segundo perfil de haz de radiación sujeto a un tercer conjunto de restricciones. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen una discrepancia de dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación de optimización asociado con el tercer perfil de radiación y un vector de dosis de radiación simulado determinado con base en el tercer perfil de radiación. El método puede incluir que el uno o más procesadores determinen, utilizando el tercer perfil de radiación, un cuarto perfil de haz de radiación reduciendo la discrepancia de dosis de radiación determinada.

Según un aspecto, que no forma parte de la invención, un método de planificación de tratamiento de terapia de arco volumétrico modulado (VMAT) puede incluir el acceso, por uno o más procesadores, a datos específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, utilizando los datos específicos del paciente, un primer conjunto de aperturas del haz y un primer conjunto correspondiente de intensidades de radiación sujetas a un primer conjunto de restricciones. Cada primera apertura de haz del primer conjunto de aperturas de haz puede asociarse a una primera intensidad de radiación correspondiente del primer conjunto de intensidades de radiación. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, utilizando el primer conjunto de aperturas de haz y el correspondiente primer conjunto de intensidades de radiación, un segundo conjunto de aperturas de haz y un correspondiente segundo conjunto de intensidades de radiación minimizando una o más funciones basadas en la dosis de radiación dentro de una o más subregiones anatómicas correspondientes a los tejidos normales sujetos a un segundo conjunto de restricciones. Cada segunda apertura de haz del segundo conjunto de aperturas de haz puede asociarse a una segunda intensidad de radiación correspondiente del segundo conjunto de intensidades de radiación. El método puede incluir uno o más procesadores que determinan un tercer conjunto de aperturas de haz y un correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación reduciendo al menos uno de un número de aperturas de haz o disimilitudes entre aperturas adyacentes asociadas con el segundo conjunto de aperturas de haz. El método puede incluir que uno o más procesadores identifiquen un plan de radiación de arcoterapia calculando una serie de trayectorias de una fuente de radiación que atraviesa las aperturas de haz del tercer conjunto de aperturas de haz. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen una discrepancia de dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación de optimización asociado con el tercer conjunto de aperturas de haz y el correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación y un vector de dosis de radiación simulado determinado con base en el plan de radiación de arcoterapia. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, utilizando el tercer conjunto de aperturas del haz y el correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación, un cuarto conjunto de aperturas y un correspondiente cuarto conjunto de intensidades de radiación reduciendo la discrepancia de dosis de radiación determinada.

Según otro aspecto, que no forma parte de la invención, un sistema de planificación de tratamientos de radiación para realizar la planificación de tratamientos de terapia de arco volumétrico modulado (VMAT) puede incluir uno o más procesadores y una memoria para almacenar instrucciones de código informático. Las instrucciones del código informático, cuando se ejecutan, hacen que uno o más procesadores accedan a datos específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El procesador o procesadores pueden determinar, utilizando los datos específicos del paciente, un primer conjunto de aperturas de haz y un correspondiente primer conjunto de intensidades de radiación sujeto a un primer conjunto de restricciones. Cada primera apertura de haz del primer conjunto de aperturas de haz puede asociarse a una primera intensidad de radiación correspondiente del primer conjunto de intensidades de radiación. El procesador o procesadores pueden determinar, utilizando el primer conjunto

de aperturas de haz y el correspondiente primer conjunto de intensidades de radiación, un segundo conjunto de aperturas de haz y un correspondiente segundo conjunto de intensidades de radiación minimizando una o más funciones basadas en la dosis de radiación dentro de una o más subregiones anatómicas correspondientes a los tejidos normales sujetos a un segundo conjunto de restricciones. Cada segunda apertura de haz del segundo conjunto de aperturas de haz puede asociarse a una segunda intensidad de radiación correspondiente del segundo conjunto de intensidades de radiación. El procesador o procesadores pueden determinar un tercer conjunto de aperturas de haz y un correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación reduciendo al menos uno de un número de aperturas de haz o disimilitudes entre aperturas adyacentes asociadas con el segundo conjunto de aperturas de haz. El procesador o procesadores pueden identificar un plan de radiación de arcoterapia computando una serie de trayectorias de una fuente de radiación que atraviesan aperturas de haz del tercer conjunto de aperturas de haz. El procesador o procesadores pueden determinar una discrepancia de dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación de optimización asociado con el tercer conjunto de aperturas de haz y el correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación y un vector de dosis de radiación simulado determinado con base en el plan de radiación de arcoterapia. El procesador o procesadores pueden determinar, utilizando el tercer conjunto de aperturas del haz y el correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación, un cuarto conjunto de aperturas y un correspondiente cuarto conjunto de intensidades de radiación reduciendo la discrepancia de dosis de radiación determinada.

Según otro aspecto, que no forma parte de la invención, un medio legible por ordenador puede incluir instrucciones de código informático almacenadas en él. Las instrucciones del código informático, cuando se ejecutan, hacen que uno o más procesadores realicen un método que incluye el acceso, por parte de uno o más procesadores, a datos específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, utilizando los datos específicos del paciente, un primer conjunto de aperturas del haz y un primer conjunto correspondiente de intensidades de radiación sujetas a un primer conjunto de restricciones. Cada primera apertura de haz del primer conjunto de aperturas de haz puede asociarse a una primera intensidad de radiación correspondiente del primer conjunto de intensidades de radiación. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, utilizando el primer conjunto de aperturas de haz y el correspondiente primer conjunto de intensidades de radiación, un segundo conjunto de aperturas de haz y un correspondiente segundo conjunto de intensidades de radiación minimizando una o más funciones basadas en la dosis de radiación dentro de una o más subregiones anatómicas correspondientes a los tejidos normales sujetos a un segundo conjunto de restricciones. Cada segunda apertura de haz del segundo conjunto de aperturas de haz puede asociarse a una segunda intensidad de radiación correspondiente del segundo conjunto de intensidades de radiación. El método puede incluir uno o más procesadores que determinan un tercer conjunto de aperturas de haz y un correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación reduciendo al menos uno de un número de aperturas de haz o disimilitudes entre aperturas adyacentes asociadas con el segundo conjunto de aperturas de haz. El método puede incluir que uno o más procesadores identifiquen un plan de radiación de arcoterapia calculando una serie de trayectorias de una fuente de radiación que atraviesa las aperturas de haz del tercer conjunto de aperturas de haz. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen una discrepancia de dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación de optimización asociado con el tercer conjunto de aperturas de haz y el correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación y un vector de dosis de radiación simulado determinado con base en el plan de radiación de arcoterapia. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen, utilizando el tercer conjunto de aperturas del haz y el correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación, un cuarto conjunto de aperturas y un correspondiente cuarto conjunto de intensidades de radiación reduciendo la discrepancia de dosis de radiación determinada.

Según un aspecto, que no forma parte de la invención, un método de replanificación de la radioterapia puede incluir el acceso, por uno o más procesadores, a datos específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen una matriz de influencia reasignada con base en una matriz de influencia inicial y en cambios anatómicos. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen los ajustes de la máquina de radiación utilizando la matriz de influencia reasignada.

Según otro aspecto, que no forma parte de la invención, un sistema de replanificación de radioterapia puede incluir uno o más procesadores y una memoria para almacenar instrucciones de código informático. Las instrucciones del código informático, cuando se ejecutan, hacen que uno o más procesadores accedan a datos específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El procesador o procesadores pueden determinar una matriz de influencia reasignada con base en una matriz de influencia inicial y en los cambios anatómicos de la región anatómica. El procesador o procesadores pueden determinar uno o más ajustes de la máquina de radiación utilizando la matriz de influencia reasignada.

Según otro aspecto, que no forma parte de la invención, un medio legible por ordenador puede incluir instrucciones de código informático almacenadas en él. Las instrucciones del código informático, cuando se ejecutan, hacen que uno o más procesadores realicen un método que incluye el acceso, por parte de uno o más procesadores, a datos

específicos de un paciente. Los datos específicos del paciente pueden incluir uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, y la región anatómica puede incluir un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen una matriz de influencia reasignada con base en una matriz de influencia inicial y en cambios anatómicos. El método puede incluir que uno o más procesadores determinen los ajustes de la máquina de radiación utilizando la matriz de influencia reasignada.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1A es un diagrama de bloques que representa una realización de un entorno informático y de red.

Las FIGs. 1B-1D son diagramas de bloques que representan realizaciones de ordenadores útiles en relación con los métodos y sistemas descritos en el presente documento.

La FIG. 2 es un diagrama de bloques que ilustra una realización de un sistema mejorado de planificación de tratamientos de radiación, según los conceptos inventivos de esta divulgación.

La FIG. 3 muestra un diagrama de flujo que ilustra un método de planificación del tratamiento de radioterapia de intensidad modulada (IMRT), según los conceptos inventivos de esta divulgación.

La FIG. 4 muestra resultados experimentales que ilustran el efecto de un bucle de corrección en el método de planificación del tratamiento IMRT.

La FIG. 5 muestra los resultados experimentales que ilustran la incorporación de las restricciones del volumen de dosis dura en el método de planificación del tratamiento IMRT.

La FIG. 6 muestra los resultados experimentales que ilustran la incorporación de las restricciones del volumen de dosis blanda en el método de planificación del tratamiento IMRT.

La FIG. 7 muestra un diagrama de flujo que ilustra un método de planificación de tratamiento de terapia de arco volumétrico modulado (VMAT), según los conceptos inventivos de esta divulgación.

Descripción detallada

A efectos de la lectura de la descripción de las diversas realizaciones que figuran a continuación, pueden resultar útiles las siguientes descripciones de las secciones de la memoria descriptiva y sus respectivos contenidos:

La Sección A describe un entorno informático y de red que puede ser útil para poner en práctica las realizaciones descritas en el presente documento.

La Sección B describe una realización de un sistema mejorado de planificación de tratamientos de radiación.

En la Sección C se describen sistemas y métodos para la planificación automática del tratamiento IMRT.

La Sección D describe sistemas y métodos, que no forman parte de la invención, para la planificación automática del tratamiento VMAT.

La sección E describe sistemas y métodos, que no forman parte de la invención, para la replanificación de la radioterapia.

A. Entorno informático y de red

Además de discutir las realizaciones específicas de la presente solución, puede ser útil describir los aspectos del entorno operativo, así como los componentes del sistema asociados (por ejemplo, elementos de hardware) en relación con los métodos y sistemas descritos en el presente documento. En referencia a la FIG. 1A, se representa una realización de un entorno informático y de red 10. En resumen, el entorno informático y de red incluye uno o más clientes 102a-102n (también se refiere generalmente a máquina(s) 102 local(es), cliente(s) 102, nodo(s) 102 cliente, máquina(s) 102 cliente, ordenador(es) 102 cliente, dispositivo(s) 102 cliente, punto(s) 102 final(es), o nodo(s) 102 final(es)) en comunicación con uno o más servidores 106a-106n (también se refiere generalmente a servidor(es) 106, nodo 106, o máquina(s) 106 remota(s)) a través de una o más redes 104. En algunas realizaciones, un cliente 102 tiene la capacidad de funcionar como nodo cliente que busca acceso a recursos proporcionados por un servidor y como servidor que proporciona acceso a recursos alojados para otros clientes 102a-102n.

Aunque la FIG. 1A muestra una red 104 entre los clientes 102 y los servidores 106, los clientes 102 y los servidores 106 pueden estar en la misma red 104. En algunas realizaciones, existen múltiples redes 104 entre los clientes 102 y los servidores 106. En una de estas realizaciones, una red 104' (no mostrada) puede ser una red privada y una red 104 puede ser una red pública. En otra de estas realizaciones, una red 104 puede ser una red privada y una red 104' una red pública. En otra de estas realizaciones, las redes 104 y 104' pueden ser ambas redes privadas.

La red 104 puede estar conectada mediante enlaces por cable o inalámbricos. Los enlaces por cable pueden incluir Líneas de Abonado Digital (DSL), líneas de cable coaxial o líneas de fibra óptica. Los enlaces inalámbricos pueden incluir BLUETOOTH, Wi-Fi, Interoperabilidad Mundial para el Acceso por Microondas (WiMAX), un canal de infrarrojos o una banda de satélite. Los enlaces inalámbricos también pueden incluir cualquier estándar de red celular utilizado para comunicarse entre dispositivos móviles, incluidas las normas calificadas como 1G, 2G, 3G o 4G. Las normas de red pueden considerarse una o varias generaciones de normas de telecomunicaciones móviles si cumplen una o varias memorias descriptivas o normas tales como las memorias descriptivas mantenidas por la Unión Internacional de Telecomunicaciones. Las normas 3G, por ejemplo, pueden corresponder a la memoria descriptiva Telecomunicaciones Móviles Internacionales-2000 (IMT-2000), y las normas 1G pueden corresponder a la memoria descriptiva Telecomunicaciones Móviles Internacionales Avanzadas (IMT-Avanzada). Algunos ejemplos de normas de redes celulares son AMPS, GSM, GPRS, UMTS, LTE, LTE Avanzada, Móvil WiMAX y WiMAX- Avanzada. Las normas de las redes celulares pueden utilizar varios métodos de acceso al canal, por ejemplo, FDMA, TDMA, CDMA o SDMA. En algunas realizaciones, se pueden transmitir diferentes tipos de datos a través de diferentes enlaces y normas. En otras realizaciones, los mismos tipos de datos pueden transmitirse a través de diferentes enlaces y normas.

La red 104 puede ser de cualquier tipo y/o forma. El alcance geográfico de la red 104 puede variar ampliamente y la red 104 puede ser una red de área corporal (BAN), una red de área personal (PAN), una red de área local (LAN), por ejemplo, Intranet, una red de área metropolitana (MAN), una red de área amplia (WAN) o Internet. La topología de la red 104 puede ser de cualquier forma y puede incluir, por ejemplo, cualquiera de las siguientes: punto a punto, bus, estrella, anillo, malla o árbol. La red 104 puede ser una red superpuesta que es virtual y se asienta sobre una o más capas de otras redes 104'. La red 104 puede tener cualquier topología de red conocida por los expertos en la técnica capaz de soportar las operaciones descritas en el presente documento. La red 104 puede utilizar diferentes técnicas y capas o pilas de protocolos, incluyendo, por ejemplo, el protocolo Ethernet, el conjunto de protocolos de Internet (TCP/IP), la técnica ATM (Modo de Transferencia Asíncrona), el protocolo SONET (Redes Ópticas Síncronas) o el protocolo SDH (Jerarquía Digital Síncrona). El conjunto de protocolos de Internet TCP/IP puede incluir la capa de aplicación, la capa de transporte, la capa de Internet (incluyendo, por ejemplo, IPv6) o la capa de enlace. La red 104 puede ser del tipo de una red de difusión, una red de telecomunicaciones, una red de comunicación de datos o una red informática.

En algunas realizaciones, el entorno 10 informático y de red puede incluir múltiples servidores 106 agrupados lógicamente. En una de estas realizaciones, el grupo lógico de servidores puede denominarse granja 38 de servidores o granja 38 de máquinas. En otra de estas realizaciones, los servidores 106 pueden estar geográficamente dispersos. En otras realizaciones, una granja 38 de máquinas puede administrarse como una única entidad. En otras realizaciones, la granja 38 de máquinas incluye una pluralidad de granjas 38 de máquinas. Los servidores 106 dentro de cada granja 38 de máquinas pueden ser heterogéneos - uno o más de los servidores 106 o máquinas 106 pueden operar según un tipo de plataforma de sistema operativo (por ejemplo, WINDOWS 8 o 10, fabricado por Microsoft Corp. de Redmond, Washington), mientras que uno o más de los otros servidores 106 pueden operar según otro tipo de plataforma de sistema operativo (por ejemplo, Unix, Linux o Mac OS X).

En una realización, los servidores 106 de la granja 38 de máquinas pueden almacenarse en sistemas de bastidores de alta densidad, junto con los sistemas de almacenamiento asociados, y ubicarse en un centro de datos empresarial. En esta realización, la consolidación de los servidores 106 de esta manera puede mejorar la manejabilidad del sistema, la seguridad de los datos, la seguridad física del sistema y el rendimiento del sistema mediante la localización de los servidores 106 y los sistemas de almacenamiento de alto rendimiento en redes localizadas de alto rendimiento. Centralizar los servidores 106 y los sistemas de almacenamiento y acoplarlos a herramientas avanzadas de gestión del sistema permite un uso más eficiente de los recursos del servidor.

Los servidores 106 de cada granja 38 de máquinas no necesitan estar físicamente próximos a otro servidor 106 de la misma granja 38 de máquinas. Así, el grupo de servidores 106 agrupados lógicamente como una granja 38 de máquinas puede interconectarse utilizando una conexión de red de área extensa (WAN) o una conexión de red de área metropolitana (MAN). Por ejemplo, una granja 38 de máquinas puede incluir servidores 106 ubicados físicamente en diferentes continentes o diferentes regiones de un continente, país, estado, ciudad, campus o sala. Las velocidades de transmisión de datos entre los servidores 106 de la granja 38 de máquinas pueden incrementarse si los servidores 106 están conectados mediante una conexión de red de área local (LAN) o algún tipo de conexión directa. Además, una granja 38 de máquinas heterogénea puede incluir uno o más servidores 106 que operan según un tipo de sistema operativo, mientras que otro u otros servidores 106 ejecutan uno o más tipos de hipervisores en lugar de sistemas operativos. En estas realizaciones, los hipervisores pueden utilizarse para emular hardware virtual, particionar hardware físico, virtualizar hardware físico y ejecutar máquinas virtuales que proporcionan acceso a entornos informáticos, permitiendo la ejecución concurrente de múltiples sistemas operativos en un ordenador anfitrión. Los hipervisores nativos pueden ejecutarse directamente en el ordenador anfitrión. Los hipervisores pueden incluir VMware ESX/ESXi, fabricado por VMWare, Inc, de Palo Alto, California; el hipervisor Xen, un producto de código abierto cuyo desarrollo supervisa Citrix Systems, Inc; los hipervisores HYPER-V proporcionados por Microsoft u otros. Los hipervisores alojados pueden ejecutarse dentro de un sistema operativo en un segundo nivel de software. Algunos ejemplos de hipervisores alojados pueden ser VMware Workstation y VIRTUALBOX.

La gestión de la granja 38 de máquinas puede estar descentralizada. Por ejemplo, uno o más servidores 106 pueden comprender componentes, subsistemas y módulos para soportar uno o más servicios de gestión para la granja 38 de

máquinas. En una de estas realizaciones, uno o más servidores 106 proporcionan funcionalidades para la gestión de datos dinámicos, incluyendo técnicas para gestionar la conmutación por error, la replicación de datos y el aumento de la robustez de la granja 38 de máquinas. Cada servidor 106 puede comunicarse con un almacén persistente y, en algunas realizaciones, con un almacén dinámico.

El servidor 106 puede ser un servidor de archivos, un servidor de aplicaciones, un servidor web, un servidor proxy, un dispositivo, un dispositivo de red, una puerta de enlace, un servidor de puerta de enlace, un servidor de virtualización, un servidor de despliegue, un servidor VPN SSL, un cortafuegos, un controlador de Internet de las Cosas (IoT). En una realización, el servidor 106 puede referirse como una máquina remota o un nodo. En otra realización, una pluralidad de nodos 290 pueden estar en el camino entre dos servidores comunicantes cualesquiera.

En referencia a la FIG. 1B, se representa un entorno de computación en la nube. El entorno de computación en la nube puede formar parte del entorno 10 informático y de red. Un entorno de computación en la nube puede proporcionar al cliente 102 uno o más recursos proporcionados por el entorno 10 informático y de red. El entorno de computación en la nube puede incluir uno o más clientes 102a-102n, en comunicación con la nube 108 a través de una o más redes 104. Los clientes 102 pueden incluir, por ejemplo, clientes gruesos, clientes ligeros y clientes cero. Un cliente grueso puede proporcionar al menos alguna funcionalidad incluso cuando está desconectado de la nube 108 o de los servidores 106. Un cliente ligero o un cliente cero pueden depender de la conexión a la nube 108 o al servidor 106 para proporcionar funcionalidad. Un cliente cero puede depender de la nube 108 o de otras redes 104 o servidores 106 para recuperar datos del sistema operativo para el dispositivo cliente. La nube 108 puede incluir plataformas de servidor, por ejemplo, servidores 106, almacenamiento, granjas de servidores o centros de datos.

La nube 108 puede ser pública, privada o híbrida. Las nubes públicas pueden incluir servidores públicos 106 que son mantenidos por terceros a los clientes 102 o los propietarios de los clientes. Los servidores 106 pueden estar situados fuera de las instalaciones, en ubicaciones geográficas remotas, como se ha indicado anteriormente o de otra forma. Las nubes públicas pueden estar conectadas a los servidores 106 a través de una red pública. Las nubes privadas pueden incluir servidores 106 privados que son mantenidos físicamente por clientes 102 o propietarios de clientes. Las nubes privadas pueden estar conectadas a los servidores 106 a través de una red 104 privada. Las nubes 108 híbridas pueden incluir tanto las redes 104 privadas como las públicas y los servidores 106.

La nube 108 también puede incluir una entrega con base en la nube, por ejemplo, Software como Servicio (SaaS) 110, Plataforma como Servicio (PaaS) 112, e Infraestructura como Servicio (IaaS) 114. IaaS puede referirse a un usuario que alquila el uso de los recursos de infraestructura que necesita durante un periodo de tiempo determinado. Los proveedores de IaaS pueden ofrecer recursos de almacenamiento, redes, servidores o virtualización a partir de grandes muestras, lo que permite a los usuarios escalar rápidamente accediendo a más recursos según sus necesidades. Entre los ejemplos de IaaS se incluyen AMAZON WEB SERVICES proporcionado por Amazon.com, Inc. de Seattle, Washington, RACKSPACE CLOUD proporcionado por Rackspace US, Inc. de San Antonio, Texas, Google Compute Engine proporcionado por Google Inc. de Mountain View, California, o RIGHTSCALE proporcionado por RightScale, Inc. de Santa Barbara, California. Los proveedores de PaaS pueden ofrecer funcionalidad proporcionada por IaaS, incluyendo, por ejemplo, almacenamiento, redes, servidores o virtualización, así como recursos adicionales como, por ejemplo, el sistema operativo, middleware o recursos de tiempo de ejecución. Algunos ejemplos de PaaS son WINDOWS AZURE de Microsoft Corporation de Redmond, Washington, Google App Engine de Google Inc. y HEROKU de Heroku, Inc. de San Francisco, California. Los proveedores de SaaS pueden ofrecer los recursos que proporciona PaaS, como almacenamiento, redes, servidores, virtualización, sistema operativo, middleware o recursos de tiempo de ejecución. En algunas realizaciones, los proveedores de SaaS pueden ofrecer recursos adicionales que incluyen, por ejemplo, datos y recursos de aplicaciones. Algunos ejemplos de SaaS son GOOGLE APPS de Google Inc., SALESFORCE de Salesforce.com Inc. de San Francisco, California, u OFFICE 365 de Microsoft Corporation. Los ejemplos de SaaS también pueden incluir proveedores de almacenamiento de datos, por ejemplo, DROPBOX proporcionado por Dropbox, Inc. de San Francisco, California, Microsoft SKYDRIVE proporcionado por Microsoft Corporation, Google Drive proporcionado por Google Inc. o Apple ICLOUD proporcionado por Apple Inc. de Cupertino, California.

Los clientes 102 pueden acceder a recursos IaaS con una o más normas IaaS, incluyendo, por ejemplo, Nube de Computación Elástica de Amazon (EC2), Interfaz Abierta de Computación en Nube (OCCI), Interfaz de Gestión de Infraestructuras en Nube (CIMI), o normas OpenStack. Algunos estándares de IaaS pueden permitir a los clientes acceder a los recursos a través de HTTP, y pueden utilizar el protocolo de Transferencia de Estado Representacional (REST) o el Protocolo Simple de Acceso a Objetos (SOAP). Los clientes 102 pueden acceder a los recursos PaaS con diferentes interfaces PaaS. Algunas interfaces PaaS utilizan paquetes HTTP, API estándar de Java, API de JavaMail, Objetos de Datos Java (JDO), API de Persistencia de Java (JPA), API de Python, API de integración web para distintos lenguajes de programación, como por ejemplo Rack para Ruby, WSGI para Python o PSGI para Perl, u otras API que pueden basarse en REST, HTTP, XML u otros protocolos. Los clientes 102 pueden acceder a los recursos SaaS mediante el uso de interfaces de usuario basadas en web, proporcionadas por un navegador web (por ejemplo, GOOGLE CHROME, Microsoft INTERNET EXPLORER o Mozilla Firefox proporcionado por la Fundación Mozilla de Mountain View, California). Los clientes 102 también pueden acceder a los recursos SaaS a través de aplicaciones de teléfono inteligente o tableta, incluyendo, por ejemplo, Nube de Ventas Salesforce, o la aplicación Google Drive. Los clientes 102 también pueden acceder a los recursos de SaaS a través del sistema operativo del cliente, incluyendo, por ejemplo, el sistema de archivos de Windows para DROPBOX.

En algunas realizaciones, el acceso a los recursos IaaS, PaaS o SaaS puede autenticarse. Por ejemplo, un servidor o servidor de autenticación puede autenticar a un usuario mediante certificados de seguridad, HTTPS o claves API. Las claves API pueden incluir varias normas de cifrado como, por ejemplo, Estándar de Cifrado Avanzado (AES). Los recursos de datos pueden enviarse a través de Seguridad de la Capa de Transporte (TLS) o Capa de Conexión Segura (SSL).

El cliente 102 y el servidor 106 pueden desplegarse y/o ejecutarse en cualquier tipo y forma de dispositivo informático, por ejemplo, un ordenador, dispositivo de red o aparato capaz de comunicarse en cualquier tipo y forma de red y de realizar las operaciones descritas en el presente documento. Las FIGs. 1C y 1D representan diagramas de bloques de un dispositivo 100 informático útil para practicar una realización del cliente 102 o un servidor 106. Como se muestra en las FIGs. 1C y 1D, cada dispositivo 100 informático incluye una unidad 121 central de procesamiento, y una unidad 122 de memoria principal. Como se muestra en la FIG. 1C, un dispositivo 100 informático puede incluir un dispositivo 128 de almacenamiento, un dispositivo 116 de instalación, una interfaz 118 de red, un controlador 123 de I/O, dispositivos 124a-124n de visualización, un teclado 126 y un dispositivo 127 señalador, por ejemplo, un ratón. El dispositivo 128 de almacenamiento puede incluir, sin limitación, un sistema operativo, un software y un software de un sistema 120 de planificación automática del tratamiento de radiación (ARTPS). Como se muestra en la FIG. 1D, cada dispositivo 100 informático también puede incluir elementos opcionales adicionales, por ejemplo, un puerto 103 de memoria, un puente 170, uno o más dispositivos 130a-130n de entrada/salida (generalmente referidos usando el número 130 de referencia), y una memoria 140 caché en comunicación con la unidad 121 central de procesamiento.

La unidad 121 central de procesamiento es cualquier circuito lógico que responde y procesa instrucciones obtenidas de la unidad 122 de memoria principal. En muchas realizaciones, la unidad 121 central de procesamiento es proporcionada por una unidad de microprocesador, por ejemplo: los fabricados por Intel Corporation de Mountain View, California; los fabricados por Motorola Corporation de Schaumburg, Illinois; el procesador ARM y el sistema TEGRA en un chip (SoC) fabricado por Nvidia de Santa Clara, California; el procesador POWER7, los fabricados por International Business Machines de White Plains, Nueva York; o los fabricados por Advanced Micro Devices de Sunnyvale, California. El dispositivo 100 informático puede basarse en cualquiera de estos procesadores, o en cualquier otro procesador capaz de funcionar como se describe en el presente documento. La unidad 121 central de procesamiento puede utilizar paralelismo a nivel de instrucción, paralelismo a nivel de hilo, diferentes niveles de caché y procesadores multinúcleo. Un procesador multinúcleo puede incluir dos o más unidades de procesamiento en un único componente informático. Algunos ejemplos de procesadores multinúcleo son AMD PHENOM IIX2, INTEL CORE i5 e INTEL CORE i7.

La unidad 122 de memoria principal puede incluir uno o más chips de memoria capaces de almacenar datos y permitir que el microprocesador 121 acceda directamente a cualquier ubicación de almacenamiento. La unidad 122 de memoria principal puede ser volátil y más rápida que la memoria de almacenamiento 128. Las unidades 122 de memoria principal pueden ser memoria dinámica de acceso aleatorio (DRAM) o cualquier variante, incluida la memoria estática de acceso aleatorio (SRAM), SRAM de Ráfaga o SRAM de Ráfaga Sincronizada (BSRAM), DRAM de Modo de Página Rápida (FPM DRAM), DRAM Mejorada (EDRAM), RAM de Salida de Datos Extendida (EDO RAM), Salida de Datos Extendida DRAM (EDO DRAM), Salida de Datos Extendida de Ráfaga DRAM (BEDO DRAM), Tasa de Datos Única Síncrona DRAM (SDR SDRAM), Tasa de Datos Doble SDRAM (DDR SDRAM), Direct Rambus DRAM (DRDRAM) o Tasa de Datos Extrema DRAM (XDR DRAM). En algunas realizaciones, la memoria 122 principal o el almacenamiento 128 pueden ser no volátiles; por ejemplo, memoria de acceso de lectura no volátil (NVRAM), memoria flash RAM estática no volátil (nvSRAM), memoria RAM Ferroeléctrica (FeRAM), memoria RAM Magnetorresistiva (MRAM), memoria de cambio de Fase (PRAM), memoria RAM de puente conductor (CBRAM), memoria RAM de Silicio-Óxido-Nitruro-Óxido-Silicio (SONOS), memoria RAM Resistiva (RRAM), memoria Racetrack, memoria Nano-RAM (NRAM) o memoria Millipede. La memoria 122 principal puede basarse en cualquiera de los chips de memoria descritos anteriormente, o en cualquier otro chip de memoria disponible capaz de funcionar como se describe en el presente documento. En la realización mostrada en la FIG. 1C, el procesador 121 se comunica con la memoria 122 principal a través de un bus 150 de sistema (descrito con más detalle a continuación). la FIG. 1D representa una realización de un dispositivo 100 informático en el que el procesador se comunica directamente con la memoria 122 principal a través de un puerto 103 de memoria. Por ejemplo, en la FIG. 1D la memoria 122 principal puede ser DRDRAM.

La FIG. 1D muestra una realización en la que el procesador 121 principal se comunica directamente con la memoria 140 caché a través de un bus secundario, a veces denominado bus trasero. En otras realizaciones, el procesador 121 principal se comunica con la memoria 140 caché utilizando el bus 150 de sistema. La memoria 140 caché típicamente tiene un tiempo de respuesta más rápido que la memoria 122 principal y es típicamente provista por SRAM, BSRAM, o EDRAM. En la realización mostrada en la FIG. 1D, el procesador 121 se comunica con varios dispositivos de I/O 130 a través de un bus de sistema local 150. Se pueden utilizar varios buses para conectar la unidad 121 central de procesamiento a cualquiera de los dispositivos 130 de I/O, incluyendo un bus PCI, un bus PCI-X, o un bus PCI-Express, o un NuBus. En las realizaciones en las que el dispositivo de I/O es una pantalla 124 de vídeo, el procesador 121 puede utilizar un Puerto Gráfico Avanzado (AGP) para comunicarse con la pantalla 124 o con el controlador 123 de I/O para la pantalla 124. La FIG. 1D representa una realización de un ordenador 100 en el que el procesador 121 principal se comunica directamente con el dispositivo 130b de I/O u otros procesadores 121' mediante tecnología de comunicaciones HYPERTRANSPORT, RAPIDIO o INFINIBAND. La FIG. 1D también representa una realización en la

que se mezclan buses locales y comunicación directa: el procesador 121 se comunica con el dispositivo 130a de I/O utilizando un bus de interconexión local mientras se comunica con el dispositivo 130b de I/O directamente.

Una amplia variedad de dispositivos de 130a-130n I/O pueden estar presentes en el dispositivo 100 de computación. Los dispositivos de entrada pueden incluir teclados, ratones, almohadillas de seguimiento, ratones con seguimiento de bola, paneles táctiles, ratones táctiles, paneles táctiles y ratones táctiles multitáctiles, micrófonos, micrófonos matriz múltiple, tabletas de dibujo, cámaras, cámaras réflex de lente única (SLR), SLR digitales (DSLR), sensores CMOS, acelerómetros, sensores ópticos infrarrojos, sensores de presión, sensores magnetométricos, sensores de velocidad angular, sensores de profundidad, sensores de proximidad, sensores de luz ambiental, sensores giroscópicos u otros sensores. Los dispositivos de salida pueden incluir pantallas de vídeo, pantallas gráficas, altavoces, auriculares, impresoras de inyección de tinta, impresoras láser e impresoras 3D.

Los dispositivos 130a-130n pueden incluir una combinación de múltiples dispositivos de entrada o salida, incluyendo, por ejemplo, Microsoft KINECT, Nintendo Wiimote para la WII, Nintendo WII U GAMEPAD, o Apple IPHONE. Algunos dispositivos 130a-130n permiten entradas de reconocimiento de gestos mediante la combinación de algunas de las entradas y salidas. Algunos dispositivos 130a-130n permiten el reconocimiento facial que puede utilizarse como entrada para diferentes propósitos, incluyendo la autenticación y otros comandos. Algunos dispositivos 130a-130n permiten el reconocimiento de voz y entradas, incluyendo, por ejemplo, Microsoft KINECT, SIRI para IPHONE de Apple, Google Now o Google Voice Search.

Los dispositivos 130a-130n adicionales tienen capacidades tanto de entrada como de salida, incluyendo, por ejemplo, dispositivos de retroalimentación háptica, pantallas táctiles o pantallas multitáctiles. Las pantallas táctiles, las pantallas multitáctiles, las almohadillas táctiles, los ratones táctiles u otros dispositivos de detección táctil pueden utilizar diferentes tecnologías para percibir el tacto, por ejemplo, capacitiva, capacitiva de superficie, capacitiva táctil proyectada (PCT), capacitiva en celda, resistiva, infrarroja, de guía de ondas, táctil de señal dispersiva (DST), óptica en celda, de ondas acústicas de superficie (SAW), táctil de ondas de flexión (BWT) o tecnologías de detección basadas en la fuerza. Algunos dispositivos multitáctiles pueden permitir dos o más puntos de contacto con la superficie, permitiendo una funcionalidad avanzada que incluye, por ejemplo, pellizcar, extender, rotar, desplazarse u otros gestos. Algunos dispositivos de pantalla táctil, incluidos, por ejemplo, Microsoft PIXELSENSE o Muro de Colaboración Multitáctil, pueden tener superficies más grandes, como sobre una mesa o en una pared, y también pueden interactuar con otros dispositivos electrónicos. Algunos dispositivos 130a-130n de I/O, dispositivos 124a-124n de visualización o grupos de dispositivos pueden ser dispositivos de realidad aumentada. Los dispositivos de I/O pueden ser controlados por un controlador 123 de I/O como se muestra en la FIG. 1C. El controlador de I/O puede controlar uno o más dispositivos de I/O, tales como, por ejemplo, un teclado 126 y un dispositivo 127 señalador, por ejemplo, un ratón o un lápiz óptico. Además, un dispositivo de I/O también puede proporcionar almacenamiento y/o un medio 116 de instalación para el dispositivo 100 informático. En otras realizaciones, el dispositivo 100 informático puede proporcionar conexiones USB (no mostradas) para recibir dispositivos de almacenamiento USB portátiles. En otras realizaciones, un dispositivo 130 de I/O puede ser un puente entre el bus 150 de sistema y un bus de comunicación externo, por ejemplo, un bus USB, un bus SCSI, un bus FireWire, un bus Ethernet, un bus Gigabit Ethernet, un bus Fibre Channel o un bus Thunderbolt.

En algunas realizaciones, los dispositivos 124a-124n de visualización pueden estar conectados al controlador 123 de I/O. Los dispositivos de visualización pueden incluir, por ejemplo, pantallas de cristal líquido (LCD), LCD de transistor de película fina (TFT-LCD), LCD de fase azul, pantallas de papel electrónico (e-ink), pantallas flexibles, pantallas de diodos emisores de luz (LED), pantallas de procesamiento digital de la luz (DLP), pantallas de cristal líquido sobre silicio (LCOS), pantallas de diodos orgánicos emisores de luz (OLED), pantallas de diodos orgánicos emisores de luz de matriz activa (AMOLED), pantallas de cristal líquido láser, pantallas de obturador óptico multiplexado en el tiempo (TMOS) o pantallas 3D. Ejemplos de pantallas 3D pueden utilizar, por ejemplo, estereoscopía, filtros de polarización, obturadores activos o autoestereoscopía. Los dispositivos 124a-124n de visualización también pueden ser una pantalla montada en la cabeza (HMD). En algunas realizaciones, los dispositivos 124a-124n de visualización o los correspondientes controladores 123 de I/O pueden controlarse a través de o tener soporte de hardware para OPENGL o DIRECTX API u otras librerías gráficas.

En algunas realizaciones, el dispositivo 100 informático puede incluir o conectarse a múltiples dispositivos 124a-124n de visualización, cada uno de los cuales puede ser del mismo o diferente tipo y/o forma. Como tal, cualquiera de los dispositivos 130a-130n de I/O y/o el controlador 123 de I/O puede incluir cualquier tipo y/o forma de hardware, software, o combinación de hardware y software adecuados para soportar, permitir o proporcionar la conexión y el uso de múltiples dispositivos 124a-124n de visualización por el dispositivo 100 informático. Por ejemplo, el dispositivo 100 informático puede incluir cualquier tipo y/o forma de adaptador de vídeo, tarjeta de vídeo, controlador y/o biblioteca para interconectar, comunicar, conectar o utilizar de otro modo los dispositivos 124a-124n de visualización. En una realización, un adaptador de vídeo puede incluir múltiples conectores para interactuar con múltiples dispositivos 124a-124n de visualización. En otras realizaciones, el dispositivo 100 informático puede incluir múltiples adaptadores de vídeo, con cada adaptador de vídeo conectado a uno o más de los dispositivos 124a-124n de visualización. En algunas realizaciones, cualquier parte del sistema operativo del dispositivo 100 informático puede configurarse para utilizar múltiples pantallas 124a-124n. En otras realizaciones, uno o más de los dispositivos 124a-124n de visualización pueden ser proporcionados por uno o más dispositivos 100a o 100b informáticos conectados al dispositivo 100 informático, a través de la red 104. En algunas realizaciones, el software puede diseñarse y construirse para utilizar el

dispositivo de visualización de otro ordenador como un segundo dispositivo 124a de visualización para el dispositivo 100 informático. Por ejemplo, en una realización, un iPad de Apple puede conectarse a un dispositivo 100 informático y utilizar la pantalla 100 del dispositivo como una pantalla de visualización adicional que puede utilizarse como un escritorio extendido. Un experto en la materia reconocerá y apreciará las diversas maneras y formas en que un dispositivo 100 informático puede configurarse para tener múltiples dispositivos 124a-124n de visualización.

Haciendo referencia de nuevo a la FIG. 1C, el dispositivo 100 informático puede comprender un dispositivo 128 de almacenamiento (por ejemplo, una o más unidades de disco duro o matrices redundantes de discos independientes) para almacenar un sistema operativo u otro software relacionado, y para almacenar programas de software de aplicación tales como cualquier programa de código informático relacionado con el software para el sistema 120 ARTP. El sistema 120 ARTP puede incluir programas de código informático para ejecutar cualquiera de los métodos descritos en el presente documento, tales como los métodos descritos con respecto a las FIGs. 3 y 7. Ejemplos de dispositivo 128 de almacenamiento incluyen, por ejemplo, unidad de disco duro (HDD); unidad óptica incluyendo unidad de CD, unidad de DVD, o unidad BLU-RAY; unidad de estado sólido (SSD); Unidad flash USB; o cualquier otro dispositivo adecuado para almacenar datos. Algunos dispositivos de almacenamiento pueden incluir múltiples memorias volátiles y no volátiles, incluyendo, por ejemplo, unidades híbridas de estado sólido que combinan discos duros con caché de estado sólido. Algunos dispositivos 128 de almacenamiento pueden ser no volátiles, mutables o de sólo lectura. Algún dispositivo 128 de almacenamiento puede ser interno y conectarse al dispositivo 100 informático a través de un bus 150. Algunos dispositivos 128 de almacenamiento pueden ser externos y conectarse al dispositivo 100 informático a través de un dispositivo 130 de I/O que proporciona un bus externo. Algún dispositivo 128 de almacenamiento puede conectarse al dispositivo 100 informático a través de la interfaz 118 de red sobre una red 104, incluyendo, por ejemplo, el Disco Remoto para MACBOOK AIR de Apple. Algunos dispositivos 100 cliente pueden no requerir un dispositivo 128 de almacenamiento no volátil y pueden ser clientes ligeros o clientes 102 cero. Algún dispositivo 128 de almacenamiento también puede utilizarse como dispositivo 116 de instalación, y puede ser adecuado para instalar software y programas. Además, el sistema operativo y el software pueden ejecutarse desde un medio de arranque, por ejemplo, un CD de arranque, por ejemplo, KNOPPIX, un CD de arranque para GNU/Linux que está disponible como distribución de GNU/Linux en knoppix.net.

El dispositivo 100 cliente también puede instalar software o aplicaciones desde una plataforma de distribución de aplicaciones. Ejemplos de plataformas de distribución de aplicaciones incluyen la App Store para iOS proporcionada por Apple, Inc., la Mac App Store proporcionada por Apple, Inc., GOOGLE PLAY para Android OS proporcionada por Google Inc., Chrome Webstore para CHROME OS proporcionada por Google Inc., y Amazon Appstore para Android OS y KINDLE FIRE proporcionadas por Amazon.com, Inc. Una plataforma de distribución de aplicaciones puede facilitar la instalación de software en un dispositivo 102 cliente. Una plataforma de distribución de aplicaciones puede incluir un repositorio de aplicaciones en un servidor 106 o una nube 108, al que los clientes 102a-102n pueden acceder a través de una red 104. Una plataforma de distribución de aplicaciones puede incluir aplicaciones desarrolladas y proporcionadas por varios desarrolladores. Un usuario de un dispositivo 102 cliente puede seleccionar, comprar y/o descargar una aplicación a través de la plataforma de distribución de aplicaciones.

Además, el dispositivo 100 informático puede incluir una interfaz 118 de red para conectarse a la red 104 a través de una variedad de conexiones que incluyen, pero no se limitan a, líneas telefónicas estándar, enlaces LAN o WAN (*por ejemplo*, 802.11, T1, T3, Gigabit Ethernet, Infiniband), conexiones de banda ancha (*por ejemplo*, RDSI, Retransmisión de Tramas, ATM, Gigabit Ethernet, Ethernet-sobre-SONET, ADSL, VDSL, BPON, GPON, fibra óptica, incluyendo FiOS), conexiones inalámbricas, o alguna combinación de cualquiera o todas las anteriores. Las conexiones pueden establecerse utilizando diversos protocolos de comunicación (*por ejemplo*, TCP/IP, Ethernet, ARCNET, SONET, SDH, Interfaz de Datos Distribuidos por Fibra (FDDI), IEEE 802.11a/b/g/n/ac CDMA, GSM, WiMax y conexiones asíncronas directas). En una realización, el dispositivo 100 informático se comunica con otros dispositivos 100' informáticos a través de cualquier tipo y/o forma de pasarela o protocolo de túnel, por ejemplo, Capa de Conexión Segura (SSL) o Seguridad de la Capa de Transporte (TLS), o el Protocolo de Pasarela Citrix fabricado por Citrix Systems, Inc. de Ft. Lauderdale, Florida. La interfaz 118 de red puede comprender un adaptador de red integrado, una tarjeta de interfaz de red, una tarjeta de red PCMCIA, una tarjeta de red EXPRESSCARD, un adaptador de red de bus de tarjeta, un adaptador de red inalámbrico, un adaptador de red USB, un módem o cualquier otro dispositivo adecuado para interconectar el dispositivo 100 informático a cualquier tipo de red capaz de comunicarse y realizar las operaciones descritas en el presente documento.

Un dispositivo 100 informático del tipo representado en las FIGs. 1B y 1C pueden funcionar bajo el control de un sistema operativo, que controla la programación de tareas y el acceso a los recursos del sistema. El dispositivo 100 informático puede ejecutar cualquier sistema operativo, como cualquiera de las versiones de los sistemas operativos MICROSOFT WINDOWS, las diferentes versiones de los sistemas operativos Unix y Linux, cualquier versión de MAC OS para ordenadores Macintosh, cualquier sistema operativo integrado, cualquier sistema operativo en tiempo real, cualquier sistema operativo de código abierto, cualquier sistema operativo propietario, cualquier sistema operativo para dispositivos informáticos móviles, o cualquier otro sistema operativo capaz de ejecutarse en el dispositivo informático y realizar las operaciones descritas en el presente documento. Los sistemas operativos típicos incluyen, entre otros: WINDOWS 2000, WINDOWS Server 2012, WINDOWS CE, WINDOWS Phone, WINDOWS XP, WINDOWS VISTA y WINDOWS 7, WINDOWS RT y WINDOWS 8, todos ellos fabricados por Microsoft Corporation de Redmond, Washington; MAC OS e iOS, fabricados por Apple, Inc. de Cupertino, California; y Linux, un sistema operativo de libre disposición, por ejemplo, la distribución Linux Mint ("distro") o Ubuntu, distribuidos por Canonical Ltd.

de Londres, Reino Unido; o Unix u otros sistemas operativos derivados de Unix; y Android, diseñado por Google, de Mountain View, California, entre otros. Algunos sistemas operativos, incluido, por ejemplo, el CHROME OS de Google, pueden utilizarse en clientes cero o clientes ligeros, incluidos, por ejemplo, los CHROMEBOOKS.

El sistema 100 informático puede ser cualquier estación de trabajo, teléfono, ordenador de sobremesa, ordenador portátil o notebook, netbook, ULTRABOOK, tableta, servidor, ordenador de mano, teléfono móvil, smartphone u otro dispositivo de telecomunicaciones portátil, dispositivo de reproducción multimedia, sistema de juego, dispositivo informático móvil o cualquier otro tipo y/o forma de dispositivo informático, de telecomunicaciones o multimedia capaz de comunicarse. El sistema 100 informático tiene suficiente potencia de procesador y capacidad de memoria para realizar las operaciones descritas en el presente documento. En algunas realizaciones, el dispositivo 100 informático puede tener diferentes procesadores, sistemas operativos y dispositivos de entrada coherentes con el dispositivo. Los smartphones Samsung GALAXY, por ejemplo, funcionan bajo el control del sistema operativo Android desarrollado por Google, Inc. Los smartphones GALAXY reciben las entradas a través de una interfaz táctil.

En algunas realizaciones, el dispositivo 100 informático es un sistema de juego. Por ejemplo, el sistema 100 informático puede comprender una PLAYSTATION 3, o una PERSONAL PLAYSTATION PORTABLE (PSP), o un dispositivo PLAYSTATION VITA fabricado por Sony Corporation de Tokio, Japón, una NINTENDO DS, NINTENDO 3DS, NINTENDO WII, o un dispositivo NINTENDO WII U fabricado por Nintendo Co., Ltd., de Kioto, Japón, un dispositivo XBOX 360 fabricado por Microsoft Corporation de Redmond, Washington.

En algunas realizaciones, el dispositivo 100 informático es un reproductor de audio digital como las líneas de dispositivos Apple IPOD, IPOD Touch e IPOD NANO, fabricados por Apple Computer de Cupertino, California. Algunos reproductores de audio digital pueden tener otras funcionalidades, incluyendo, por ejemplo, un sistema de juego o cualquier funcionalidad puesta a disposición por una aplicación de una plataforma de distribución de aplicaciones digitales. Por ejemplo, el IPOD Touch puede acceder al App Store de Apple. En algunas realizaciones, el dispositivo 100 informático es un reproductor multimedia portátil o un reproductor de audio digital que admite formatos de archivo que incluyen, entre otros, MP3, WAV, M4A/AAC, WMA Protegido AAC, AIFF, Audible audiolibros, formatos de archivo de audio Apple Sin pérdidas y formatos de archivo de vídeo .mov, .m4v y .mp4 MPEG-4 (H.264/MPEG-4 AVC).

En algunas realizaciones, el dispositivo 100 informático es una tableta, por ejemplo, la línea de dispositivos IPAD de Apple; La familia de dispositivos GALAXY TAB de Samsung; o KINDLE FIRE, de Amazon.com, Inc. de Seattle, Washington. En otras realizaciones, el dispositivo 100 informático es un lector de libros electrónicos, por ejemplo, la familia de dispositivos KINDLE de Amazon.com, o la familia de dispositivos NOOK de Barnes & Noble, Inc. de Nueva York, Nueva York.

En algunas realizaciones, el dispositivo 102 de comunicaciones incluye una combinación de dispositivos, por ejemplo, un smartphone combinado con un reproductor de audio digital o un reproductor multimedia portátil. Por ejemplo, una de estas realizaciones es un teléfono inteligente, por ejemplo, la familia de teléfonos inteligentes IPHONE fabricados por Apple, Inc.; una familia de teléfonos inteligentes Samsung GALAXY fabricados por Samsung, Inc. o una familia de teléfonos inteligentes Motorola DROID. En otra realización, el dispositivo 102 de comunicaciones es un ordenador portátil o de sobremesa equipado con un navegador web y un sistema de micrófono y altavoces, por ejemplo, unos auriculares de telefonía. En estas realizaciones, los dispositivos 102 de comunicaciones están habilitados para la web y pueden recibir e iniciar llamadas telefónicas. En algunas realizaciones, un ordenador portátil o de mesa también está equipado con una cámara web u otro dispositivo de captura de vídeo que permite el videochat y la videollamada.

En algunas realizaciones, se monitoriza el estado de una o más máquinas 102, 106 en la red 104, generalmente como parte de la gestión de red. En una de estas realizaciones, el estado de una máquina puede incluir una identificación de la información de carga (por ejemplo, el número de procesos en la máquina, la unidad central de procesamiento (CPU) y la utilización de la memoria), de la información de puertos (por ejemplo, el número de puertos de comunicación disponibles y las direcciones de los puertos), o del estado de la sesión (por ejemplo, la duración y el tipo de procesos, y si un proceso está activo o inactivo). En otra de estas realizaciones, esta información puede ser identificada por una pluralidad de métricas, y la pluralidad de métricas se puede aplicar al menos en parte hacia las decisiones en la distribución de la carga, la gestión del tráfico de red, y la recuperación de fallos de red, así como cualquier aspecto de las operaciones de la presente solución descrita en el presente documento. Algunos aspectos de los entornos operativos y componentes descritos anteriormente se pondrán de manifiesto en el contexto de los sistemas y métodos descritos en el presente documento.

B. Un sistema mejorado de planificación del tratamiento de radiación

La planificación del tratamiento es un procedimiento o tarea que requiere mucho tiempo y recursos y que desempeña un papel importante en la mejora de la calidad y la probabilidad de éxito de la terapia de radiación. Determinar un plan de radiación que como diana con precisión a las células cancerosas sin afectar a las células sanas (o tejido normal) de un paciente determinado puede aumentar las posibilidades de curación y recuperación del paciente y evitar o mitigar los efectos secundarios no deseados. Para cada paciente, el plan de radiación respectivo suele depender de datos específicos del paciente (o parámetros específicos del paciente), tales como el tipo, localización y geometría (por ejemplo, forma y tamaño) del tumor del paciente, el tipo, localización y geometría de los órganos y tejidos alrededor del tumor (o en la ruta de cualquier haz de radiación potencial), o una combinación de estos. El hecho de

que el planificador del tratamiento lo realice manualmente hace que el proceso de planificación del tratamiento de radiación lleve mucho tiempo y que la calidad de los planes de tratamiento resultantes dependa en gran medida de las habilidades y la experiencia del planificador. Además, teniendo en cuenta la complejidad de los objetivos que deben alcanzarse y las restricciones que deben satisfacerse (por ejemplo, la dosis de radiación que debe aplicarse al tumor y los órganos sanos o tejidos normales que deben evitarse o para los que debe mitigarse la radiación), los planes de tratamiento elaborados por planificadores humanos pueden no ser óptimos o casi óptimos en lo que respecta a la diana precisa de las células cancerosas y la evitación de las regiones anatómicas sanas.

Los parámetros (o datos) específicos del paciente, tales como la ubicación y la geometría de diversos órganos o tejidos alrededor del tumor, así como la geometría y la ubicación relativa (por ejemplo, en relación con los órganos o tejidos vecinos) del tumor, pueden representarse en imágenes médicas (por ejemplo, generadas mediante rayos X, imágenes por resonancia magnética (MRI), imágenes por ultrasonidos, tomografía por impedancia eléctrica, tomografía óptica o una combinación de las mismas) del paciente o de una región anatómica del mismo. Un médico, tal como un radiólogo, puede marcar (por ejemplo, contornear) el tumor y/u otros órganos o tejidos de interés en las imágenes médicas del paciente. Una vez que todos los órganos de interés han sido contorneados por un médico, un planificador utiliza el sistema de planificación del tratamiento (TPS) para optimizar los parámetros de la máquina de radiación y crear un plan de tratamiento de radiación que cumpla criterios clínicos específicos (por ejemplo, la dosis de radiación que debe aplicarse al tumor, así como la dosis máxima de radiación que puede aplicarse a cada tejido u órgano sano (o normal) alrededor del tumor). El planificador suele llevar el procedimiento de creación o desarrollo de un plan de tratamiento de radiación a base de ensayo y error. El planificador puede definir un conjunto de funciones objetivo y parámetros de penalización asociados a los tejidos, órganos, estructuras o subregiones anatómicas de interés y, a continuación, ejecutar un problema de optimización para estimar diversos parámetros asociados al plan de tratamiento de radiación. El planificador puede seguir ajustando los parámetros de optimización y volver a ejecutar el problema de optimización hasta alcanzar un plan de tratamiento de radiación satisfactorio. Este método de ensayo y error puede requerir mucho tiempo y no conducir sistemáticamente a planes de tratamiento de radiación óptimos o casi óptimos.

La automatización del proceso de planificación del tratamiento de radiación puede acelerar el proceso, mejorar la eficiencia, por ejemplo, en lo que respecta al consumo de diversos recursos, y hacer que la calidad del plan de tratamiento de radiación sea coherente e independiente de la experiencia del planificador. Sin embargo, en los procesos automatizados de planificación del tratamiento, existe un equilibrio entre la precisión del plan de tratamiento de radiación, por un lado, y la velocidad de procesamiento y la eficacia, por otro. Por ejemplo, un enfoque de planificación automática que utilice la optimización restringida, con criterios clínicos formulados como restricciones estrictas que deben cumplirse estrictamente, puede llevar mucho tiempo, ya que resolver problemas de optimización restringida a gran escala puede llevar mucho tiempo. Tal y como se utilizan en el presente documento, las restricciones estrictas se refieren a las restricciones o condiciones que deben cumplirse. Por otro lado, las restricciones suaves suelen formularse como términos penalizados en una función objetivo y no se garantiza que se cumplan en su totalidad. Además, la forma en que se formula el problema de planificación puede tener un impacto sustancial en la velocidad y eficiencia del proceso de planificación, así como en la precisión del plan o planes de tratamiento de radiación resultantes.

En la divulgación actual, los sistemas y los métodos para la planificación automática mejorada del tratamiento de radiación (ARTP) pueden emplear la optimización jerárquica constreñida también referida de aquí en adelante como optimización jerárquica constreñida acelerada (ECHO). Específicamente, los sistemas y métodos descritos en el presente documento emplean una combinación de optimización restringida y un bucle de corrección asociado con la optimización no restringida para mejorar la velocidad y la eficiencia del procedimiento de planificación del tratamiento de radiación y mejorar la precisión y la calidad de los planes de tratamiento de radiación resultantes. El uso de un enfoque de optimización jerárquica con restricciones (por ejemplo, una secuencia de optimizaciones con restricciones) conduce a problemas de optimización menos complejos y más rápidos de resolver (en comparación con un único problema de optimización más complejo). El bucle de corrección permite compensar el error de optimización asociado a las técnicas de aproximación empleadas para acelerar el procedimiento.

En referencia a la FIG. 2, se ilustra un diagrama de bloques de un ejemplo de sistema 200 mejorado de planificación de tratamiento de radiación, según conceptos inventivos de esta divulgación. En resumen, el sistema 200 de planificación de tratamiento de radiación puede incluir un componente 202 de modelado de radiación, un componente 204 de optimización, y un componente 206 de planificación de tratamiento. El sistema 200 de planificación de tratamiento de radiación también puede incluir un bucle de retroalimentación de corrección que permite al componente 206 de planificación de tratamiento retroalimentar el error de optimización al componente 208 de optimización para su uso en la optimización sin restricciones. El sistema 200 de planificación de radioterapia puede incluir además interfaces de entrada/salida (no mostradas en la FIG. 2) para recibir datos de entrada y proporcionar datos de salida a otros sistemas o dispositivos (por ejemplo, un dispositivo de visualización, una máquina de radiación, una base de datos remota, o una combinación de estos).

El componente 202 de modelado de radiación puede recibir (por ejemplo, a través de una interfaz de entrada o desde una memoria) datos de entrada, como imágenes médicas de un paciente, indicaciones de ángulos de radiación, parámetros geométricos de una máquina de radiación, o una combinación de estos, y determinar o calcular una matriz de influencia utilizando los datos de entrada recibidos. La matriz de influencia (también denominada en lo sucesivo matriz de influencia *A*) es indicativa de la dosis de radiación administrada a cada vóxel (de una región anatómica de

interés) dada una intensidad unitaria para cada paso de haz de radiación. Cada fila de la matriz de influencia *A* corresponde a un vóxel respectivo de una pluralidad de vóxeles de la región anatómica de interés. Cada columna de la matriz de influencia *A* corresponde a un paso de haz de una pluralidad de pasos de haz que forman un haz de radiación. El componente 202 de modelado de radiación puede almacenar la matriz de influencia *A* determinada o calculada en una memoria o base de datos accesible por el componente 204 de optimización.

El componente 204 de optimización puede obtener la matriz de influencia *A*, uno o más valores de dosis de prescripción (también denominados valores de dosis de radiación deseados u diana), y datos indicativos de criterios clínicos y/o parámetros respectivos, (por ejemplo, de una memoria o base de datos, o como entrada del usuario). Los valores de dosis de radiación diana pueden incluir, por ejemplo, uno o más valores de dosis de radiación a aplicar al tumor que son especificados, por ejemplo, por un médico. Los criterios clínicos pueden incluir, por ejemplo, subregiones anatómicas (por ejemplo, tejidos u órganos) que deben evitarse durante el tratamiento de radiación o dosis máximas de radiación asociadas a dichas subregiones anatómicas. El componente 204 de optimización puede utilizar la matriz de influencia *A*, el valor o valores de la dosis prescrita y los parámetros de los criterios clínicos para formular y resolver problemas de optimización, por ejemplo, para determinar varias estimaciones de un vector de intensidad de paso de haz que define un haz de radiación. Los problemas de optimización pueden incluir problemas de optimización con y sin restricciones. Los problemas de optimización resueltos por el componente 204 de optimización se describen con más detalle en las siguientes secciones.

El componente 206 de planificación del tratamiento puede recibir una o más estimaciones de un vector de intensidad de pasos de haz (o un perfil de radiación) desde el componente 204 de optimización, y determinar varios parámetros (por ejemplo, dosis de radiación a cada vóxel u órgano, parámetros de la máquina de radiación, o una combinación de estos) usando la o las estimaciones recibidas del vector de intensidad de pasos de haz. El componente 206 de planificación del tratamiento puede determinar (por ejemplo, calcular) un vector de dosis de radiación simulado (o totalmente simulado) (o un mapa de fluencia de radiación simulado) utilizando una o más estimaciones recibidas de un vector de intensidad de pasos de haz (o un perfil de radiación). El componente 206 de planificación de tratamiento puede retroalimentar (como parte del bucle 208 de retroalimentación) el vector de dosis de radiación simulado (o totalmente simulado) (o mapa de fluencia de radiación simulado) al componente 204 de optimización. El componente 204 de optimización puede determinar (por ejemplo, calcular) la discrepancia de dosis entre un vector de dosis de radiación de optimización asociado con la estimación del vector de intensidad de paso de haz (por ejemplo, igual a la matriz de influencia multiplicada por la estimación del vector de intensidad de paso de haz) y el vector de dosis de radiación simulado recibido del componente 206 de planificación del tratamiento. El componente 204 de optimización puede determinar una estimación actualizada del vector de intensidad de paso de haz minimizando (o reduciendo) la discrepancia, por ejemplo, utilizando otro paso de optimización. El componente 206 de planificación del tratamiento puede determinar los parámetros finales del plan de tratamiento de radiación para su uso por una máquina de radiación o para su representación por un dispositivo de visualización, utilizando la estimación actualizada del vector de intensidad de paso de haz.

El componente 206 de planificación del tratamiento puede determinar el vector de dosis de radiación simulado, por ejemplo, determinando (o calculando) los parámetros del plan de tratamiento de radiación con base en la estimación del vector de intensidad de paso de haz, y simulando los parámetros determinados del plan de tratamiento de radiación. La discrepancia de dosis entre el vector de dosis de radiación de optimización asociado con la estimación del vector de intensidad de paso de haz y el vector de dosis de radiación simulado puede deberse al hecho de que el proceso de optimización (por ejemplo, la matriz de influencia, las funciones objetivo y las restricciones de optimización utilizadas por el componente 204 de optimización no tienen en cuenta las fugas de radiación, la dispersión de la radiación, los efectos de secuenciación de la radiación o una combinación de los mismos. Por ejemplo, a medida que la fuente de radiación gira alrededor del cuerpo del paciente y cambia de un haz a otro o de una apertura de haz a otra, las transiciones pueden dar lugar a algunos errores de radiación que no se tienen en cuenta en el proceso de optimización realizado por el componente 204 de optimización. Asimismo, las fugas de radiación pueden deberse a un bloqueo no perfecto de la radiación en determinados puntos del proceso de tratamiento de radiación, y la dispersión de la radiación puede deberse a que los haces de radiación se dispersan por los bordes de la apertura u otras superficies. En el caso de que los efectos de dichos factores se tengan en cuenta en la matriz de influencia o en el proceso de optimización, en general, el bucle de realimentación, el cálculo de la discrepancia de dosis entre el vector de dosis de radiación de optimización asociado a la estimación del vector de intensidad de pasos de haz y el vector de dosis de radiación simulado, y el paso de optimización adicional pueden omitirse.

En algunas implementaciones, el componente 206 de planificación del tratamiento (solo o en combinación con el componente 202 de modelado de la radiación) puede ser un sistema convencional de planificación del tratamiento (TPS), mientras que el componente 204 de optimización puede implementarse como una aplicación configurada para interactuar con el TPS. El componente 204 de optimización y el componente 206 de planificación del tratamiento pueden implementarse para ejecutarse en el mismo dispositivo 100 informático o en dispositivos 100 informáticos separados. El sistema 200 mejorado de planificación del tratamiento de radiación o sus componentes pueden implementarse en una máquina de radiación, un servidor 106, un dispositivo cliente u otro dispositivo informático.

C. Planificación automatizada de IMRT

En referencia a la FIG. 3, se muestra un diagrama de flujo que ilustra un método 300 de planificación de tratamiento de radioterapia de intensidad modulada (IMRT), según conceptos inventivos de esta divulgación. En resumen, el método 300 puede incluir el acceso a datos (BLOQUE 302) específicos del paciente, y la determinación de un primer perfil de haz de radiación que maximiza la radiación a un PTV sujeto a un primer conjunto de restricciones (BLOQUE 304). El método 300 puede incluir la determinación de un segundo perfil de haz de radiación que minimice la radiación al tejido normal sujeto a un segundo conjunto de restricciones (BLOQUE 306). El método 300 puede incluir la determinación de un tercer perfil de haz de radiación suavizando el segundo perfil de haz sujeto a un tercer conjunto de restricciones (BLOQUE 308). El método 300 puede incluir la determinación de una discrepancia de dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación y un vector (BLOQUE 310) de dosis simulado, y la determinación de un cuarto perfil de haz de radiación que compense la discrepancia (BLOQUE 312) de dosis de radiación determinada.

El método 300 puede incluir que el componente 204 de optimización acceda a datos (BLOQUE 302) específicos del paciente. Un usuario puede introducir datos de entrada, por ejemplo, a través de una interfaz de entrada, en un dispositivo asociado al sistema 200 de planificación del tratamiento de radiación. Los datos de entrada pueden incluir imágenes médicas de un paciente, indicaciones de ángulos de radiación, datos indicativos de criterios clínicos y/o parámetros respectivos, una dosis de radiación deseada, o una combinación de estos. Las imágenes médicas pueden incluir contornos añadidos (u otras indicaciones) para órganos o estructuras de interés (por ejemplo, tumores y/o órganos sensibles alrededor de los tumores). Por ejemplo, un médico puede contornear manualmente los órganos o estructuras de interés en las imágenes médicas antes de proporcionar las imágenes como datos de entrada. El componente 202 de modelado de la radiación puede utilizar las imágenes médicas, las indicaciones de los ángulos de radiación y/u otros datos de entrada para calcular una matriz de influencia A específica del paciente. A efectos de modelado, el componente 202 de modelado de la radiación puede discretizar el cuerpo del paciente (o la región de la que se obtienen imágenes) en pequeños elementos cúbicos denominados vóxeles y discretizar cada haz de radiación en pequeños elementos bidimensionales denominados pasos de haz. El componente 202 de modelización de la radiación puede calcular la dosis de radiación administrada a cada vóxel a la intensidad unitaria de cada paso de haz y almacenar los valores de dosis de radiación calculados en la matriz *A*. Las filas y columnas de la matriz de influencia *A* corresponden a los vóxeles de la región anatómica descrita por las imágenes médicas y los pasos de haz de los haces radiantes potenciales, respectivamente. El componente 204 de optimización puede acceder a la matriz de influencia calculada *A*, a la dosis de radiación deseada (por ejemplo, la dosis de radiación prescrita), y a parámetros indicativos de (o asociados con) criterios clínicos u otros criterios de optimización desde una memoria o una base de datos.

El método 300 puede incluir el componente 204 de optimización que determina un primer perfil de haz de radiación que maximiza la radiación a un PTV (por ejemplo, tumor) sujeto a un primer conjunto de restricciones (BLOQUE 304). El PTV puede definirse en las imágenes médicas o mediante otros datos de entrada (por ejemplo, imágenes de máscara). Por ejemplo, el componente 204 de optimización puede calcular el primer perfil del haz de radiación (o vector del haz de radiación) resolviendo el problema de optimización definido por la ecuación (1) y las restricciones (1.a) a (1.c) que se indican a continuación:

$$X_1 = \min_x \sum_{s\in\{PTV\}} \|A^s x - p\|_2^2, \text{ sujeto a:} \qquad (1)$$

$$(1.a) \quad \text{máximo}(A^s x) \leq d_s^{máx}, s \in OARs$$

$$(1.b)\ \text{media}(A^s x) \leq d_s^{media}, s \in OARs$$

$$(1.c)\ x \geq 0.$$

En la formulación anterior, *x* representa un perfil de haz de radiación (o un vector de haz de radiación) que tiene entradas que representan pesos de los pasos de haz asociados con las columnas de las matrices de influencia A^s, donde cada matriz de influencia A^s está asociada con una respectiva estructura OAR (por ejemplo, órgano) s. El parámetro *p* representa el vector de dosis de radiación deseado (también denominado objetivo o prescrito), y los parámetros $d_s^{máx}$ y d_s^{media} representan un límite superior de la dosis máxima de radiación y una dosis media de radiación, respectivamente, para una estructura OAR específica (por ejemplo, un órgano) s. La función objetivo $F_1(x) = \sum_{s\in\{PTV\}} \|A^s x - p\|_2^2$ en la ecuación (1) se utiliza para minimizar la desviación de la dosis de radiación $A^s x$ al PTV de la dosis deseada (o prescrita) *p* sujeta a las restricciones (1.a) a (1.c). Las restricciones de dosis máxima y media en

todas las estructuras *s* se aplican como restricciones estrictas (1.a) y (1.b). La no negatividad del perfil de radiación (o mapa de fluencia) está garantizada por la restricción (1.c). Las restricciones (1.a) a (1.c) son restricciones estrictas que el componente 204 de optimización hace cumplir.

La presente divulgación contempla otras formulaciones de optimización para resolver el primer perfil de radiación X_1. Por ejemplo, pueden emplearse distintos valores de dosis de radiación deseados/prescritos (por ejemplo, valores de dosis de radiación p_s) para diferentes estructuras. Además, las discrepancias entre la dosis de radiación para cada estructura y la correspondiente dosis de radiación prescrita p_s pueden tener pesos de forma diferente en la función objetivo $F_1(x)$. Además, puede utilizarse otro conjunto de restricciones diferente del conjunto de restricciones (1.a) a (1.c).

El método 300 puede incluir la determinación de un segundo perfil de haz de radiación que minimice la radiación al tejido normal sujeto a un segundo conjunto de restricciones (BLOQUE 306). El componente 204 de optimización puede determinar el segundo perfil del haz de radiación resolviendo el problema de optimización que se indica a continuación:

$$X_2 = \min_x \sum_{s \in OARs} gEUD(A^s x, a^s), \quad \text{donde } \mathrm{gEUD}(\mathrm{d}, \mathrm{a}) = \left(\frac{\sum_{i \in I} (d_i)^a}{\mathrm{card}(\mathrm{d})} \right)^{\frac{1}{a}}, \quad \text{sujeto a:} \quad (2)$$

$$(2.a)\ máx(A^s x) \leq d_s^{máx},$$

$$(2.b)\ \mathrm{media}\,(A^s x) \leq d_s^{\mathrm{media}},$$

$$(2.c)\ \left\| (A^s x - p)_+ \right\|_2^2 \leq \eta_s \left\| (A^s X_1 - p)_+ \right\|_2^2 \text{ para } s \in \{PTV\},$$

$$(2.d)\ \left\| (p - A^s x)_+ \right\|_2^2 \leq \eta_s \left\| (p - A^s X_1)_+ \right\|_2^2 \text{ para } s \in \{CTV, PTV - CTV\},$$

y

$$(2.e)\ x \geq 0.$$

En la función objetivo $F_2(x) = \sum_{s \epsilon OARs} gEUD(A^s x, a^s)$, se emplea la función de dosis uniforme equivalente generalizada (*gEUD*) para minimizar la dosis de radiación a los OARs. Para cada estructura s, el componente 204 de optimización puede seleccionar un parámetro de entrada *a* correspondiente basado, por ejemplo, en uno o más criterios clínicos (por ejemplo, a =1 o 2 para estructuras paralelas y *a* =10 o 15 para estructuras en serie). El parámetro η_s representa un parámetro de relajación (o parámetro de deslizamiento). Card(d) representa la cardinalidad de d.

El segundo conjunto de restricciones puede incluir el primer conjunto de restricciones (restricciones estrictas (2.a), (2.b) y (2.e)) y nuevas restricciones adicionales (2.c) y (2.d). Las nuevas restricciones adicionales (2.c) y (2.d) representan restricciones en términos de la función objetivo $F_1(x)$ para preservar (dentro de un parámetro de relajación η_s) la dosis de radiación asociada al perfil del haz de radiación X_1. En particular, el parámetro de relajación η_s en las restricciones (2.c) y (2.d) se utiliza para permitir una desviación limitada de la dosis de radiación asociada a X_1 para, respectivamente, la sobredosis de radiación en el PTV y la infradosis de radiación en un objeto diana clínico (CTV) y en una región que representa una diferencia entre el PTV y el CTV (PTV-CTV). El operador$(d)_+$ en las restricciones (2.c) y (2.d), representa la función máx(d,0). El segundo perfil de radiación X_2 obtenido mediante el problema de optimización definido por la ecuación (2) y el segundo conjunto de restricciones (2.a)-(2.e) permite minimizar la radiación en los OARs sin desviarse sustancialmente de la dosis de radiación asociada al primer perfil de haz X_1.

El método 300 puede incluir la determinación de un tercer perfil de haz de radiación suavizando el segundo perfil de radiación X_2 (BLOQUE 308). El componente 204 de optimización puede determinar el tercer perfil de radiación, por ejemplo, resolviendo el siguiente problema de optimización:

$$X_3 = \min_x w_2 \sum_{b\in B}\left(\sum_{i\in I_b}(x_i - x_{R_i})^2\right)^2 + w_2 \sum_{b\in B}\left(\sum_{i\in I_b}(x_i - x_{D_i})^2\right)^2 \quad \text{sujeto a: (3)}$$

$$(3.a) \quad \text{máximo}(A^s x) \leq d_s^{máx},$$

$$(3.b) \ \text{media}(A^s x) \leq d_s^{media},$$

$$(3.c) \left\|(A^s x - p)_+\right\|_2^2 \leq \eta_s^2 \left\|(A^s X_1 - p)_+\right\|_2^2 \text{ para } s \in (PTV),$$

$$(3.d) \left\|(p - A^s x)_+\right\|_2^2 \leq \eta_s^2 \left\|(p - A^s X_1)_+\right\|_2^2 \text{ para } s \in (CTV, PTV - CTV),$$

$$(3.e) \ gEUD(A^s x, a^s) \leq \eta_s \times gEUD(A^s X_2, a^s) \text{ para } s \in OARs,$$

y

$$(3.f) \ x \geq 0.$$

Los parámetros w_1 y w_1 representan valores de ponderación aplicados a diferentes términos de la función objetivo $F_3(x) = \sum_{b\in B}(\sum_{i\in I_b}(x_i - x_{R_i})^2)2 + w_2 \sum_{b\in B}(\sum_{i\in I_b}(x_i - x_{D_i})^2)^2$. Los parámetros x_{R_i} y x_{D_i} representan los pasos de haz vecinos al paso de haz x_i. Por ejemplo, el paso de haz x_{R_i} es indicativo del paso de haz vecino derecho del paso de haz x_i, y el paso de haz x_{D_i} es indicativo del paso de haz vecino inferior al paso de haz x_i. En algunas implementaciones, se pueden utilizar otros pasos de haz vecinos en el

Las restricciones (3.a)-(3.d) y (3.f) son similares a las restricciones (2.a)-(2.e) excepto para las restricciones (3.c) y (3.d) en las que un parámetro de relajación η_s^2 es usado en lugar de η_s. La nueva restricción (3.e) relaja los términos *gEUD(A^{s}x, a^s)* de la función objetivo $F_2(x)$ mediante el parámetro de relajación multiplicativo η_s en comparación con el valor de los mismos términos para el segundo perfil de radiación X_2. De este modo, los valores de la función objetivo $F_2(X_3)$ y $F_2(X_2)$ pueden forzarse a estar relativamente próximos entre sí.

El problema de optimización definido por la ecuación (3) y las restricciones (3.a)-(3.f) puede suavizar el perfil del haz de radiación utilizando la métrica de variación total sin violar significativamente los problemas de optimización descritos por las ecuaciones (1) y (2) y las restricciones correspondientes. En concreto, los problemas de optimización descritos por las ecuaciones (1) y (2) se incorporan como restricciones en el problema de optimización definido por la ecuación (3) y las restricciones (3.a)-(3.f). El alisado permite una administración eficaz del haz de radiación. El primer término de la función objetivo $F_3(x)$ minimiza la variación total en la dirección x (dirección de movimiento de la hoja) y el segundo término tiene en cuenta la dirección y. Dado que la suavidad en la dirección de la hoja es más importante, tiene sentido que $w_1 > w_2$. El suavizado puede considerarse como un suavizado espacial, ya que las restricciones (3.a)-(3.f) pueden suavizar la desviación (o diferencias) entre las intensidades de radiación asociadas a haces de radiación que son adyacentes entre sí a lo largo de la trayectoria rotacional de las fuentes de radiación. El suavizado puede considerarse un suavizado temporal, ya que las restricciones (3.a)-(3.f) pueden suavizar la desviación (o diferencias) entre las intensidades de radiación asociadas a haces de radiación consecutivos durante el proceso de radiación.

El método 300 puede incluir la determinación de una discrepancia de dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación asociado con el tercer perfil de haz de radiación y un vector de dosis simulado calculado por el sistema de planificación del tratamiento utilizando el tercer perfil (BLOQUE 310) de haz de radiación. El componente 204 de optimización puede proporcionar el tercer perfil de haz de radiación X_3 al componente 206 de planificación del tratamiento. El componente 206 de planificación del tratamiento puede utilizar el tercer perfil de haz de radiación X_3 para determinar el vector de dosis de radiación simulado (también denominado vector de dosis de radiación final) d^F. La determinación del vector de dosis de radiación simulado puede incluir que el componente 206 de planificación del tratamiento determine el movimiento de la hoja y/o simule la radiación del haz de radiación. El componente 206 de planificación del tratamiento (o el componente 204 de optimización) puede entonces determinar (o calcular) la discrepancia entre el vector de dosis de radiación de optimización AX_3 y el vector de dosis de radiación simulado. La

discrepancia puede calcularse como $\Delta = AX_3 - d^F$ por el componente 204 de optimización (o el componente 206 de planificación del tratamiento).

El método 300 puede incluir la determinación de un cuarto perfil de haz de radiación compensando la discrepancia (BLOQUE 312) de dosis de radiación determinada. El componente 204 de optimización puede emplear una formulación sin restricciones del problema de optimización definido por la ecuación (3) y las restricciones (3.a)-(3.f) que incorpora la discrepancia de dosis de radiación Δ. Por ejemplo, el componente 204 de optimización puede determinar el cuarto perfil del haz de radiación resolviendo el siguiente problema de optimización:

$$X_4 = \min_x \left(F_3(x) + \sum_{j \in J} \lambda_j \times g_j(Ax + \Delta) \right), \quad \text{sujeto a:} \quad (4)$$

$$(4.a) \; \|x - X_3\|_2^2 \leq \epsilon,$$

y

$$(4.b) \; x \geq 0.$$

El parámetro λ_j representa multiplicadores de Lagrange y la función $g_j(Ax + \Delta)$ representa funciones de Lagrange para las restricciones (3.a)-(3.f) con Ax sustituido por $Ax + \Delta$ para compensar la discrepancia de dosis de radiación Δ. Incorporando la discrepancia de dosis de radiación Δ en la función objetivo $F_4(x) = F_3(x) + \sum_{j \epsilon J} \lambda_j \times g_j(Ax + \Delta)$ de la ecuación (4) permite contrarrestar y compensar dicha discrepancia. Dado que la discrepancia de dosis de radiación depende del tercer perfil del haz de radiación X_3, la restricción estricta (4.a) permite limitar el espacio de búsqueda del cuarto perfil del haz de radiación a un espacio en las proximidades de X_3.

El método 300 puede incluir la incorporación de Restricciones de Volumen de Dosis (DVCs) en el proceso de optimización descrito anteriormente. Por ejemplo, el componente 204 de optimización puede identificar inicialmente los vóxeles que van a recibir radiación de dosis baja (o vóxeles de OARs) e incorporar restricciones adicionales, definidas en las desigualdades (5) (o desigualdades (5a) a (5c)) para representar la versión de relajación convexa de las DVCs, en el problema de optimización definido por la ecuación (1). El componente 204 de optimización puede resolver el problema de optimización definido por la ecuación (1) con las DVCs adicionales incorporadas como restricciones estrictas o restricciones suaves. Para un DVC duro que deba cumplirse, los problemas de optimización definidos por las ecuaciones (1)-(3) pueden resolverse posteriormente con restricciones de dosis máxima impuestas en los vóxeles de dosis baja. Para un DVC suave que se desea cumplir, pero no se exige, los problemas de optimización definidos por las ecuaciones (1)-(3) pueden resolverse posteriormente donde la violación del DVC se permite, pero se desaconseja y penaliza en la función objetivo. Por ejemplo, se puede añadir un término de penalización a la función objetivo de la ecuación (2). Los DVCs pueden definirse como

$$(5.a) \; A_i^s x \leq d_s + M b_i \text{ para todos los vóxeles i en la estructura s:} \quad (5)$$

$$(5.b) \; \sum_i \frac{b_i}{n} \leq \frac{v_s}{100}$$

$$(5.c) \; b_i \in [0,1]$$

Los términos d_s y v_s en (5.a) y (5.b) corresponden a la restricción de volumen de dosis de $V(d_s \text{ Gy}) \leq v_s\%$, y M es un número positivo grande para mantener la desigualdad (5.a) si b_i es 1. Por ejemplo, M puede escribirse como $M = \left(d_s^{máx} - d_s \right)$.

En la función objetivo $F_2(x)$ de la ecuación (2), pueden utilizarse diversas funciones basadas en la dosis (por ejemplo, en lugar de la función de dosis uniforme equivalente generalizada *(gEUD)* o distintas de ella), tales como los valores

mínimo, máximo y medio de las dosis en estructuras críticas, las funciones *(gEUD)*, las funciones de unidades lineales rectificadas (ReLUs) o una combinación de ellas. Las funciones basadas en la dosis representan el daño al tejido normal (o a los vóxeles correspondientes) con base en la dosis de radiación. Las ReLUs son funciones de la dosis de radiación (o funciones basadas en la dosis de radiación) que tienen un valor cero por debajo de un determinado umbral, pero que aumentan desde cero por encima del umbral de forma lineal, con una pendiente determinada. Son útiles porque son fáciles de calcular y tienen características computacionales deseables (por ejemplo, son funciones convexas). Las ReLUs se pueden utilizar como funciones objetivo para estructuras anatómicas individuales (por ejemplo, la glándula parótida derecha), que introducen un umbral, por debajo del cual no se necesitan más reducciones de dosis y no tienen ningún efecto en el optimizador. La pendiente de la ReLU controla la intensidad con la que el optimizador presionará esta característica con base en la dosis (también denominada dosimétrica). Las ReLUs pueden introducirse con base en la dosis media de una estructura o de la dosis máxima. También introducimos el uso de sumas de ReLUs que representan dosis puntuales a diferentes regiones de una estructura. De este modo, la suma global de ReLUs puede introducirse en la función objetivo, representando la reserva funcional biológica de una estructura, o posiblemente para representar la probabilidad de que surja una complicación en diferentes subunidades de una estructura normal.

El componente 204 de optimización puede proporcionar el cuarto perfil de haz de radiación determinado X_4 al componente 206 de planificación del tratamiento. El componente 206 de planificación del tratamiento puede utilizar el cuarto perfil de haz de radiación X_4 para generar un plan de radiación, incluida la secuenciación de hojas, que se aplicará al paciente. El componente 206 de planificación del tratamiento también puede determinar una dosis de radiación correspondiente al perfil X_4 del haz de radiación.

El método 300 para la planificación automatizada del tratamiento IMRT, tal y como se ha descrito anteriormente, se utilizó en un experimento de planificación automatizada del tratamiento IMRT para casos de SBRT Paraspinal utilizando Eclipse como sistema TPS. En este experimento, un médico contorneaba los órganos de interés y, a continuación, un usuario definía los ángulos del haz desde los que debía irradiarse al paciente. A continuación, el usuario ejecuta ECHO como complemento de TPS y selecciona las estructuras que deben formar parte de la optimización. Una vez generado el plan de tratamiento de radiación, normalmente al cabo de 1 a 3 horas, el usuario recibe una notificación por correo electrónico y puede evaluar el plan de tratamiento. Una vez que el usuario ejecuta el complemento ECHO, el programa correspondiente realiza los pasos del método 300.

Refiriéndose a la FIG. 4, se muestran los resultados experimentales que ilustran el efecto del bucle de corrección (pasos 310 y 312 de la FIG. 3) en el método 300. Los gráficos de trazos continuos y discontinuos de la FIG. 4 representan los histogramas dosis-volumen (DVH) de un plan del tratamiento de radiación antes y después de aplicar el bucle de corrección, respectivamente. Como puede verse en la FIG. 4, el bucle de corrección mejora la homogeneidad y cobertura del PTV, así como las dosis en la médula espinal y el esófago.

En referencia a la FIG. 5 los resultados experimentales muestran la incorporación de DVCs duros, marcados con ' × ', en riñones derecho e izquierdo en un caso paraespinal en el método 300. Los gráficos de trazos continuos y discontinuos representan los resultados con y sin incorporación de DVCs. Como puede observarse, los DVCs se satisfacen a costa de la cobertura de dosis del PTV y de la dosis cauda. El tiempo de cálculo se incrementó en un 20 % para este caso con respecto al algoritmo sin el DVC.

En referencia a la FIG. 6, los resultados experimentales muestran la incorporación de un DVC suave, marcado con una 'o', en el esófago en un caso de pulmón en el método 300. Los gráficos de trazos continuos y discontinuos representan los resultados con y sin incorporación de DVC. Como puede apreciarse, el esófago se desplaza hacia la dirección deseada sin comprometer significativamente la dosis PTV y OAR. El tiempo de cálculo aumentó un 6 % en este caso.

Las tablas 1-a a 1-c que figuran a continuación comparan retrospectivamente el plan clínico con el plan ECHO generado automáticamente para 74 planes ECHO distintos de 63 pacientes con diferentes esquemas de prescripción y fraccionamiento y también con y sin la radiación previa. Las tablas 1-a y 1-b representan los planes con tres fracciones y prescripción de 27Gy, mientras que la tabla 1-c representa los planes de fracción única con prescripción de 24Gy. Los pacientes de la Tabla 1-a recibieron radiación en el pasado y tenían criterios clínicos diferentes. La última columna de las tablas 1-a a 1-c indica el rendimiento relativo del plan de tratamiento ECHO y el plan de tratamiento clínico (por ejemplo, elaborado por un planificador). Las casillas de la última columna que tienen una estrella representan los casos en los que el plan de tratamiento clínico es superior al plan de tratamiento ECHO.

Todos los planes ECHO cumplieron o superaron los criterios de planificación clínica de la institución y fueron más coherentes y dosimétricamente superiores a los planes creados manualmente. Por ejemplo, para tres fracciones y planes de prescripción de 27Gy con paciente recibiendo radiación en el pasado (Tabla 1-a), en promedio, ECHO mejoró la cobertura PTV (V95 %) y la dosis mínima CTV en aproximadamente 2 % (p=0.002) y 19 % (p=0.01) respectivamente, mientras que redujo la dosis máxima en la médula espinal y la cauda, así como el D2.5cc(Gy) en el esófago en aproximadamente 16 % (p=1), 4 % (p=1) y 31 % (p=0.9), respectivamente. La ECHO aumentó ligeramente el D5cc(Gy) de la cauda en aproximadamente un 1 % (p=1), pero el plan de ECHO seguía estando dentro del rango aceptable de la institución.

Tabla 1-a

27Gy Rx, tres fracciones, con radiación previa, 24 planes		ECHO		Clínico		Corregido por Bonferroni (p)	Diferencia relativa (Δ)
		Promedio	SD	Promedio	SD		
PTV	V95%(%)	98.73	0.86	96.62	3.13	0.0024	2.19
CTV	dMin(Gy)	71.72	15.22	59.03	16.95	0.0128	17.69
Médula espinal	dMax(Gy)	46.71	8.92	39.84	5.11	1	14.70
	D0.5cc(Gy)	42.80	8.28	34.98	5.59	1	18.27
Cuerdo	dMax(Gy)	36.28	8.85	25.28	9.48	1	30.32
	D5cc(Gy)	33.61	8.65	23.46	8.89	1	30.21 ★
Esófago	D2.5cc(Gy)	39.28	8.38	34.66	6.26	0.9975	11.76

Tabla 1-b

27Gy Rx, tres fracciones, 28 planes		ECHO		Clínico		Corregido por Bonferroni (p)	Diferencia relativa (Δ)
		Promedio	SD	Promedio	SD		
PTV	V95%(%)	99.11	1.01	98.72	1.44	0.6758	0.40
CTV	dMin(Gy)	84.80	8.98	81.15	10.6	1	4.30
Médula espinal	dMax(Gy)	47.04	7.90	38.78	7.62	0.0367	17.55
	D0.5cc(Gy)	44.53	6.80	34.79	6.20	1	21.86
Cuerdo	dMax(Gy)	31.20	7.05	21.66	7.09	1	30.56
	D5cc(Gy)	9.07	83.08	8.84	9.83	0.3820	2.69 ★
Esófago	D2.5cc(Gy)	42.97	10.52	33.38	7.98	1	22.35

Tabla 1-c

27Gy Rx, fracciones simples, 28 planes		ECHO		Clínico		Corregido por Bonferroni (p)	Diferencia relativa (Δ)
		Promedio	SD	Promedio	SD		
PTV	V95%(%)	97.5644	3.97	96.5316	5.28	1	1.07
CTV	dMin(Gy)	76.11	12.82	68.72	13.87	1	9.70
Médula espinal	dMax(Gy)	41.05	9.65	31.78	8.68	1	22.61
	D0.5cc(Gy)	8.04	2.21	5.68	2.37	1	29.39
Cuerdo	dMax(Gy)	22.69	7.23	13.86	7.85	0.179	38.92
	D5cc(Gy)	3.30	4.88	2.46	4.31	1	25.45
Esófago	D2.5cc(Gy)	8.62	5.27	30.58	4.99	0.2988	71.81

D. Planificación automatizada de VMAT

Una extensión de ECHO para VMAT puede lograrse utilizando pasos similares a los del método 300 descrito con respecto a la FIG. 3. La técnica de planificación del tratamiento de radiación VMAT con base en ECHO puede considerarse que incluye tres fases, cada una de las cuales está asociada a su(s) correspondiente(s) problema(s) de optimización. En la primera fase, se pueden realizar pasos similares a los BLOQUES 304 y 306 de la FIG. 3, excepto que los pasos de haz se sustituyen por un conjunto predefinido de aperturas potencialmente buenas generadas heurísticamente en base a la proyección de PTV y OAR en el haz-ojo-vista de cada ángulo. En la segunda fase, se puede reducir la divergencia entre las aperturas vecinas, así como el número total de aperturas, para lograr o mejorar la eficacia de la entrega. La fase final puede incluir un paso de corrección (por ejemplo, similar a pasos como los BLOQUES 310 y 312 de la FIG. 3) para compensar las imprecisiones resultantes de las técnicas de aproximación en las fases de optimización previas. El problema de la planificación automatizada del tratamiento de radiación VMAT se resuelve jerárquicamente, utilizando optimización(es) restringida(s) en cada una de las fases descritas anteriormente.

Refiriéndose a la FIG. 5, se muestra un diagrama de flujo que ilustra un método 500 de planificación de tratamiento de terapia de arco volumétrico modulado (VMAT), de acuerdo con los conceptos inventivos de esta divulgación. El método 500 puede incluir el acceso a datos (BLOQUE 502) específicos del paciente. El componente 202 de modelado de la radiación puede dividir el espacio angular en N intervalos equiángulares (núm_intervalos). El usuario o el componente 202 de modelado de radiación pueden elegir un número de aperturas iniciales (inic_aperturas). Las aperturas iniciales pueden elegirse con base en una heurística. El componente 202 de modelado de radiación puede proyectar el volumen objetivo más un margen para formar una apertura denominada apertura de haz-ojo-vista (BEV). El componente 202 de modelado de radiación puede subdividir la apertura BEV en las 2 aperturas siguientes. El componente 202 de modelado de radiación puede generar más aperturas del mismo modo. Las aperturas se numeran (por ejemplo, por el componente 202 de modelado de radiación) para cada ángulo para permitir términos de optimización que vinculen aperturas similares de cada ángulo. Una vez generadas las aperturas, el componente 202 de modelado de radiación puede proporcionar información sobre las aperturas (por ejemplo, ángulos, formas, áreas

correspondientes, o una combinación de estos) al componente 204 de optimización o almacenar la información sobre las aperturas en una memoria o base de datos accesible por el componente 204 de optimización.

El método 500 puede incluir la determinación de un primer conjunto de aperturas (por ejemplo, de una pluralidad de aperturas predefinidas), y un primer conjunto correspondiente de intensidades maximizando la radiación a un PTV dentro de subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales (u órganos de los mismos), sujeto a un primer conjunto de restricciones (BLOQUE 504), y la determinación de un segundo conjunto de aperturas y un segundo conjunto correspondiente de intensidades minimizando la radiación al tejido normal (por ejemplo, minimizando una función con base en la dosis) sujeto a un segundo conjunto de restricciones (BLOQUE 506). El componente 204 de optimización puede determinar los conjuntos primero y segundo de aperturas y los correspondientes conjuntos primero y segundo de intensidades resolviendo problemas de optimización similares a los definidos por las ecuaciones (1) y (2), respectivamente, con variables de intensidad de paso de haz (variable vectorial x) sustituidas por variables de apertura (por ejemplo, intensidades de apertura y/o parámetros de geometría de apertura), del conjunto predefinido de aperturas de radiación.

El método 500 puede incluir la determinación de un tercer conjunto de aperturas de haz y un correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación mediante la reducción de al menos uno de un número de aperturas de haz o disimilitudes entre aperturas adyacentes asociadas con el segundo conjunto de aperturas (BLOQUE 508) de haz. El componente 204 de optimización puede determinar el tercer conjunto de aperturas del haz y el correspondiente tercer conjunto de intensidades de radiación mediante la resolución de un problema de optimización que se formula de manera que regularice el plan de tratamiento para lograr o mejorar la eficacia de la administración. La eficacia del suministro puede mejorarse reduciendo el número de aperturas (o aumentando la dispersión) y/o aumentando las similitudes (por ejemplo, en términos de forma y/o tamaño) entre aperturas adyacentes o consecutivas (a lo largo de la trayectoria rotacional de la fuente de radiación). En analogía con el BLOQUE 308 de la FIG. 3, el componente 204 de optimización puede minimizar la suma de dos factores de regularización (o minimizar de estos factores) sujeto a un deslizamiento permitido definido sobre los resultados obtenidos de los BLOQUES 504 y 506. Los dos factores de regularización pueden incluir un término de contracción basado en la primera norma y una suma de las distancias que deben desplazarse todas las hojas para convertir una apertura en la siguiente (adyacente). El término de contracción basado en la primera norma puede ser igual a la primera suma de las intensidades de las aperturas (o fluencias de las aperturas) y se utiliza para mejorar la dispersión de la solución y reducir el número de aperturas. El segundo factor de regularización (suma de las distancias que deben desplazarse todas las hojas para convertir una apertura en la otra apertura) impone formas de apertura relativamente similares entre los ángulos en los que se utiliza la "distancia de movimiento de tierras" entre dos aperturas.

El método 500 puede incluir la identificación de un plan de radiación de arcoterapia mediante el cálculo de una serie de trayectorias que unen aperturas de intervalos angulares vecinos o aperturas (BLOQUE 510) adyacentes. El componente 204 de optimización puede incluir la determinación de la discrepancia entre la dosis de radiación asociada con el plan de arco-terapia del BLOQUE 512 y la dosis de radiación final calculada por el componente 206 de planificación del tratamiento. El componente de optimización 204 puede incluir la determinación del conjunto final de aperturas e intensidades mediante la resolución de un problema de optimización (por ejemplo, un problema de optimización sin restricciones) que compense la discrepancia (BLOQUE 514) de dosis de radiación determinada. De manera análoga al paso 312 de la FIG. 3, el componente 304 de optimización puede utilizar la diferencia de dosis de radiación para ajustar las aperturas y sus intensidades para contrarrestar el efecto de las rutas de arco realistas. Si se desea, el componente de optimización puede realizar una iteración adicional de este paso.

Para cada uno de los conjuntos de aperturas comentados anteriormente y los correspondientes conjuntos de intensidades de aperturas, cada apertura de un conjunto determinado se asocia con una intensidad correspondiente en el conjunto de intensidades correspondiente.

E. Fast-ECHO para la replanificación de la radioterapia

Se puede conseguir una ampliación de ECHO, denominada en lo sucesivo fast-ECHO, para ajustar rápidamente los parámetros de la máquina de radiación con base en los cambios en la anatomía del paciente. Fast-ECHO puede explotar el cálculo de la matriz de influencia utilizada para la planificación (BLOQUE 202) inicial tras la reasignación de vóxeles con base en los cambios anatómicos. Fast-ECHO puede incluir un único problema de optimización para optimizar los parámetros de la máquina de radiación. En una aplicación, el problema de optimización sin restricciones utilizado para la planificación inicial puede emplearse para la replanificación.

En otra implementación, el método puede incluir la resolución de un problema de optimización restringido que minimiza la suma ponderada de las funciones objetivo, correspondientes a tumor y OARs sujetas a un conjunto de restricciones estrictas. Las funciones objetivo, por ejemplo, podrían ser las mismas funciones utilizadas para la planificación inicial. Fast-ECHO podría incluir un método para determinar los pesos de las funciones objetivo para cada paciente aprendiendo de la base de datos de pacientes tratados previamente con ECHO con protocolos de planificación similares (es decir, misma prescripción, sitios de la enfermedad, etc.).

Cada método descrito en esta divulgación puede llevarse a cabo mediante instrucciones de código informático almacenadas en un medio legible por ordenador. Las instrucciones del código informático, cuando son ejecutadas por uno o más procesadores de un dispositivo informático, pueden hacer que el dispositivo informático realice ese método.

REIVINDICACIONES

1. Un método de planificación del tratamiento de radiación de intensidad modulada (IMRT) que comprende:

acceder, mediante uno o más procesadores, a datos específicos de un paciente, los datos específicos del paciente incluyen uno o más parámetros de una región anatómica del paciente, la región anatómica incluye un volumen diana de planificación (PTV) para el que se aplicará la radiación y una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales;

determinar, mediante uno o más procesadores que utilizan los datos específicos del paciente, un primer perfil de haz de radiación maximizando la radiación al PTV sujeto a un primer conjunto de restricciones;

determinar, mediante el uno o más procesadores que utilizan el primer perfil de haz de radiación, un segundo perfil de haz de radiación minimizando una o más funciones basadas en la dosis de radiación dentro de la una o más subregiones anatómicas correspondientes a los tejidos normales sujetos a un segundo conjunto de restricciones;

determinar, mediante uno o más procesadores, un tercer perfil de haz de radiación suavizando el segundo perfil de haz de radiación sujeto a un tercer conjunto de restricciones, suavizando el segundo perfil de haz de radiación incluyendo la reducción de las diferencias entre las intensidades de radiación de pasos de haz de radiación adyacentes del segundo perfil de haz de radiación;

determinar, mediante uno o más procesadores, una discrepancia de dosis de radiación entre un primer vector de dosis de radiación que es un vector de dosis de radiación de optimización determinado multiplicando el perfil del tercer haz de radiación por una matriz de influencia y un segundo vector de dosis de radiación que es un vector de dosis de radiación simulado determinado simulando el perfil del tercer haz de radiación, siendo la matriz de influencia indicativa de la dosis de radiación administrada a cada vóxel de la región anatómica, cada fila de la matriz de influencia corresponde a un vóxel respectivo de la región anatómica y cada columna de la matriz de influencia corresponde a un paso de haz respectivo de una pluralidad de pasos de haz que forman un haz; y

determinar, mediante uno o más procesadores que utilizan el tercer perfil de haz de radiación, un cuarto perfil de haz de radiación reduciendo la discrepancia de dosis de radiación determinada.

2. El método de la reivindicación 1, en el que el segundo conjunto de restricciones incluye el primer conjunto de restricciones.

3. El método de la reivindicación 1, en el que el primer conjunto de restricciones incluye una o más restricciones de volumen de dosis.

4. El método de la reivindicación 1, en el que el primer perfil de haz de radiación minimiza una discrepancia entre un vector de dosis de radiación correspondiente y un vector de dosis diana.

5. El método de la reivindicación 1, en el que una o más funciones basadas en la dosis de radiación incluyen una o más funciones basadas en la dosis uniforme equivalente generalizada.

6. El método de la reivindicación 1, en el que una o más funciones basadas en la dosis de radiación incluyen una o más funciones de unidades lineales rectificadas (ReLU).

7. El método de la reivindicación 1, en el que la determinación del cuarto perfil de haz de radiación incluye la incorporación de la discrepancia de dosis de radiación en un problema de optimización sin restricciones utilizando una función de Lagrange.

8. El método de la reivindicación 1, en el que los datos específicos del paciente incluyen información indicativa de al menos uno de un tipo, una ubicación, un tamaño o una forma del PTV.

9. El método de la reivindicación 1, en el que los datos específicos del paciente incluyen información indicativa de al menos uno de un tipo, una ubicación, un tamaño o una forma de una subregión anatómica de la una o más subregiones anatómicas correspondientes a tejidos normales.

10. El método de la reivindicación 1, en el que el cuarto perfil de radiación corresponde a un plan de tratamiento de radiación para aplicar al paciente.

11. Un sistema de planificación de tratamientos de radiación para realizar la planificación de tratamientos de radioterapia de intensidad modulada (IMRT), el sistema de planificación de tratamientos de radiación comprende:

uno o más procesadores; y

una memoria para almacenar instrucciones de código informático, las instrucciones de código informático cuando se ejecutan hacen que el uno o más procesadores realicen un método según cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

12. Un medio legible por ordenador que incluye instrucciones de código informático almacenadas en el mismo, las instrucciones de código informático cuando se ejecutan hacen que uno o más procesadores del sistema de planificación de tratamiento de radiación según la reivindicación 11 realicen un método según cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

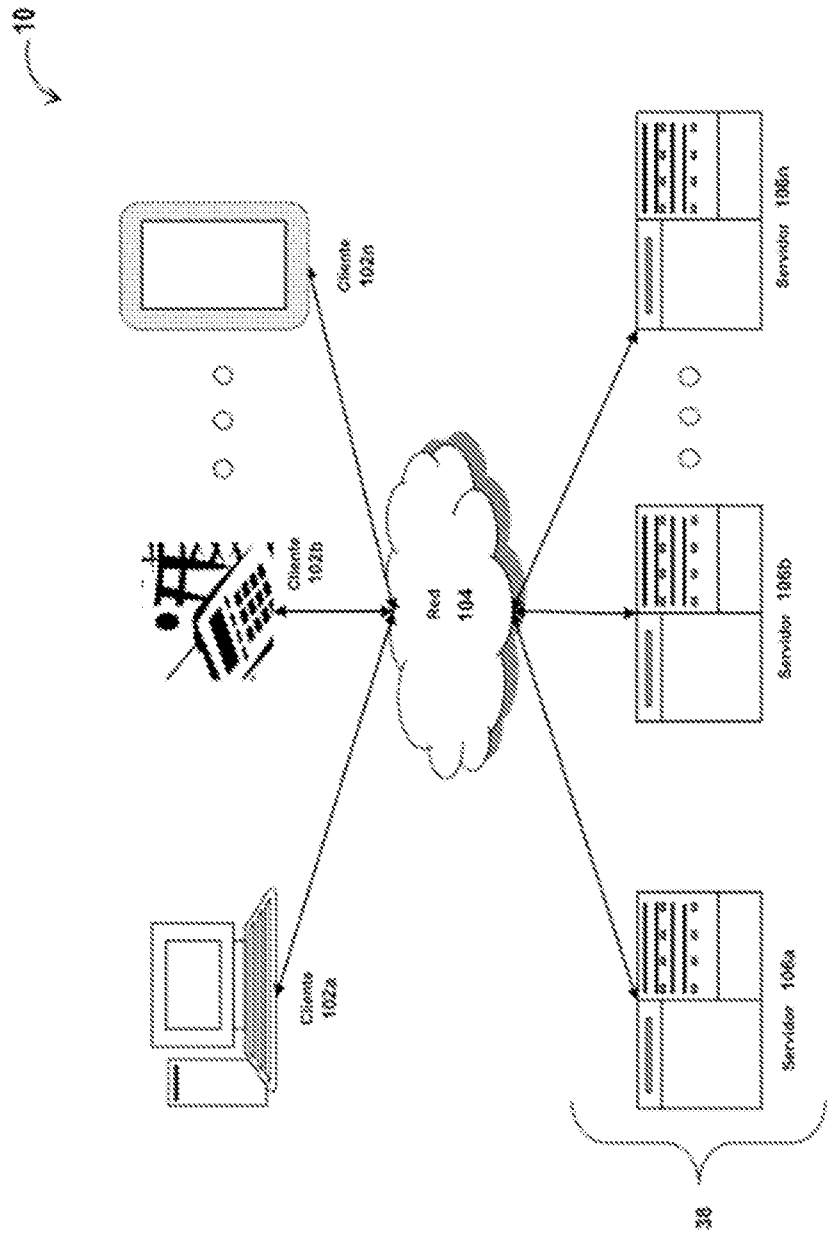

10
Cliente 102n
Cliente 102b
Cliente 102a
Red 104
Servidor 106n
Servidor 106b
Servidor 106a
38

FIG. 1A

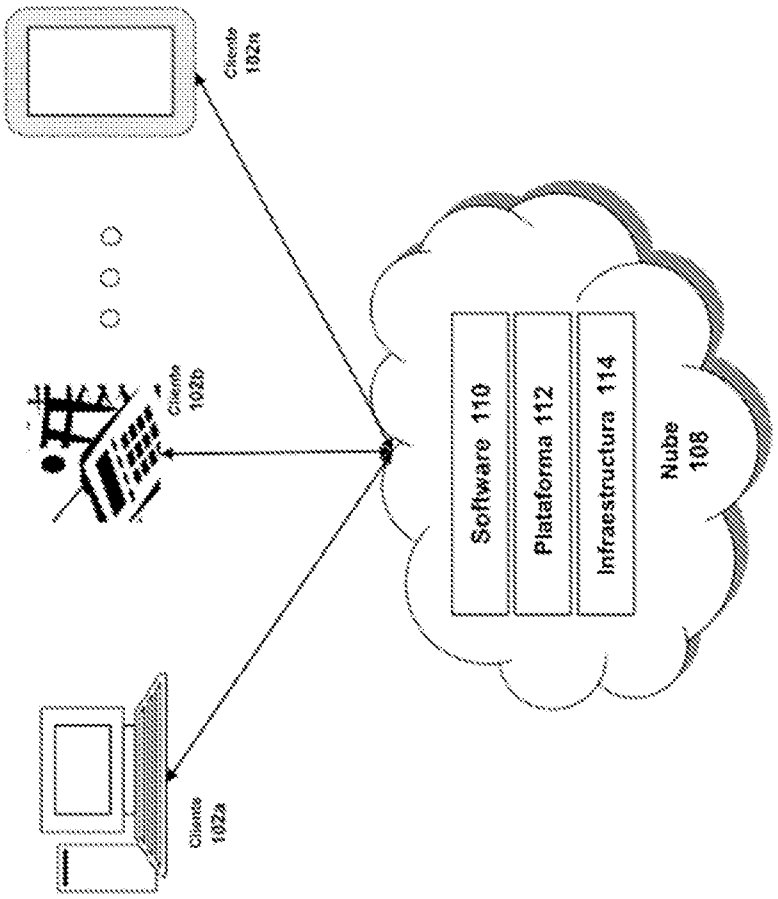

Cliente 102n
Cliente 102b
Cliente 102a
Software 110
Plataforma 112
Infraestructura 114
Nube 108

FIG. 1B

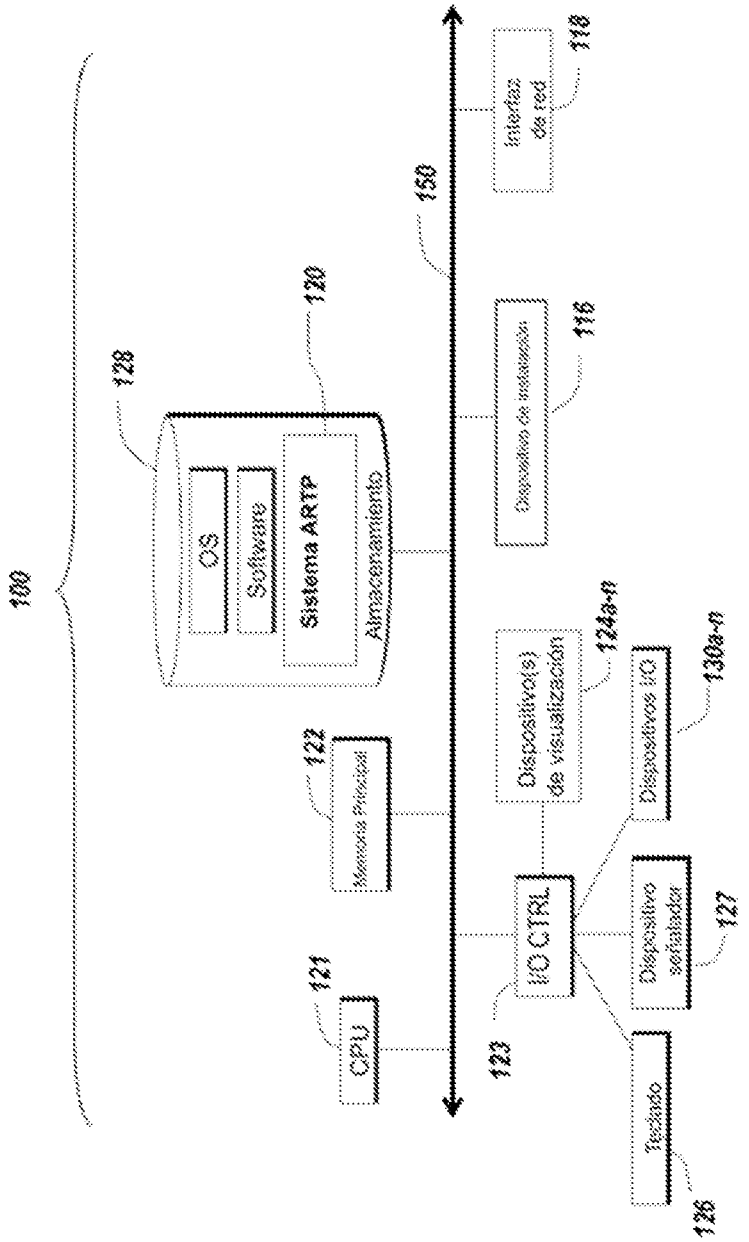

100
128
120
OS
Software
Sistema ARTP
Almacenamiento
150
118
Interfaz de red
116
Dispositivo de instalación
124a-n
Dispositivo(s) de visualización
130a-n
Dispositivos I/O
122
Memoria Principal
121
CPU
123
I/O CTRL
127
Dispositivo señalador
Teclado
126

FIG. 1C

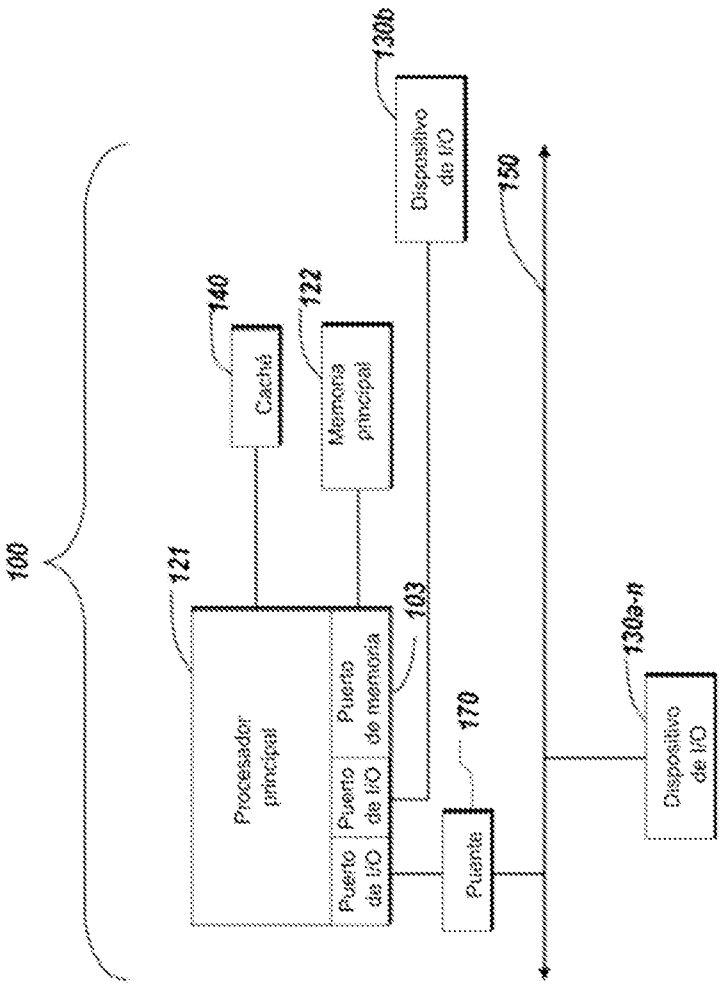

100
121
Procesador principal
140
Caché
122
Memoria principal
103
Puerto de memoria
Puerto de I/O
Puerto de I/O
170
Puente
130b
Dispositivo de I/O
150
130a-n
Dispositivo de I/O

FIG. 1D

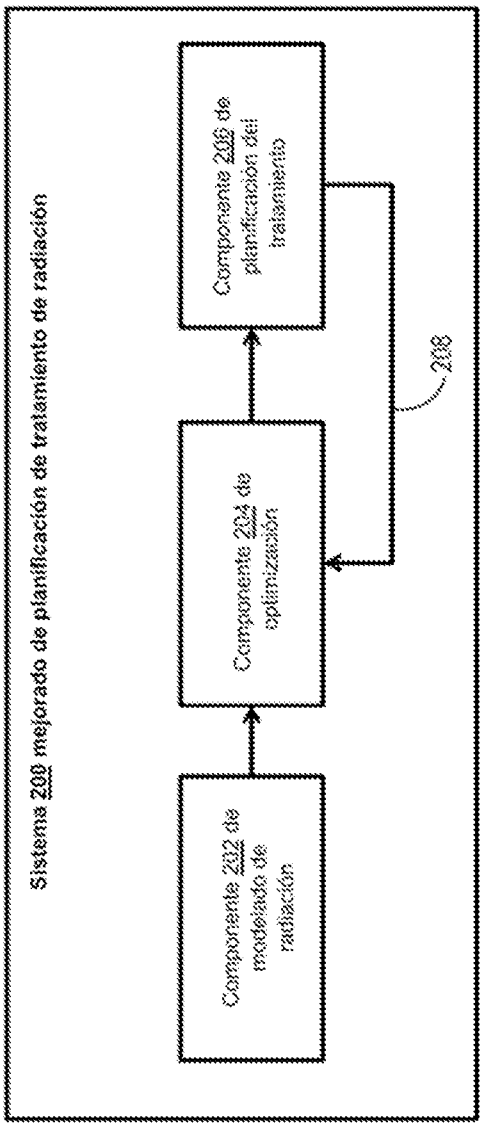

Sistema 200 mejorado de planificación de tratamiento de radiación
Componente 202 de modelado de radiación
Componente 204 de optimización
Componente 206 de planificación del tratamiento
208

FIG. 2

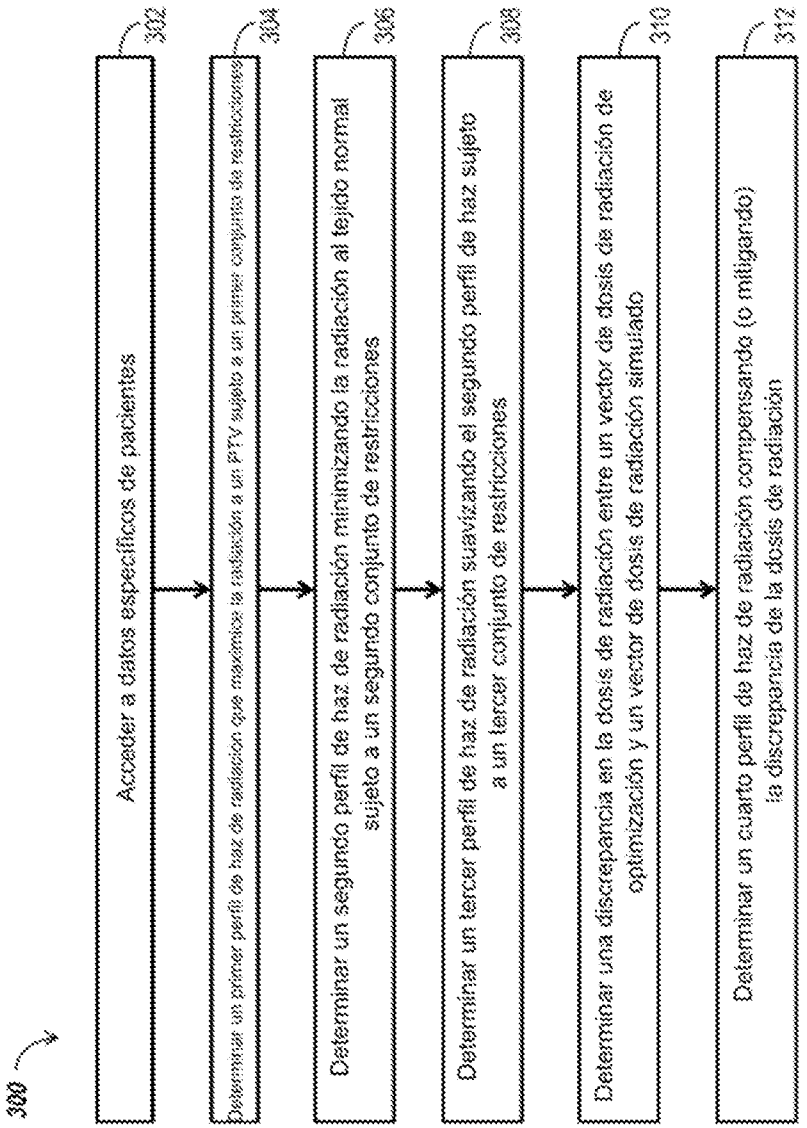

300
Acceder a datos específicos de pacientes
302
Determinar un primer perfil de haz de radiación que maximice la radiación a un PTV sujeto a un primer conjunto de restricciones
304
Determinar un segundo perfil de haz de radiación minimizando la radiación al tejido normal sujeto a un segundo conjunto de restricciones
306
Determinar un tercer perfil de haz de radiación suavizando el segundo perfil de haz sujeto a un tercer conjunto de restricciones
308
Determinar una discrepancia en la dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación de optimización y un vector de dosis de radiación simulado
310
Determinar un cuarto perfil de haz de radiación compensando (o mitigando) la discrepancia de la dosis de radiación
312

FIG. 3

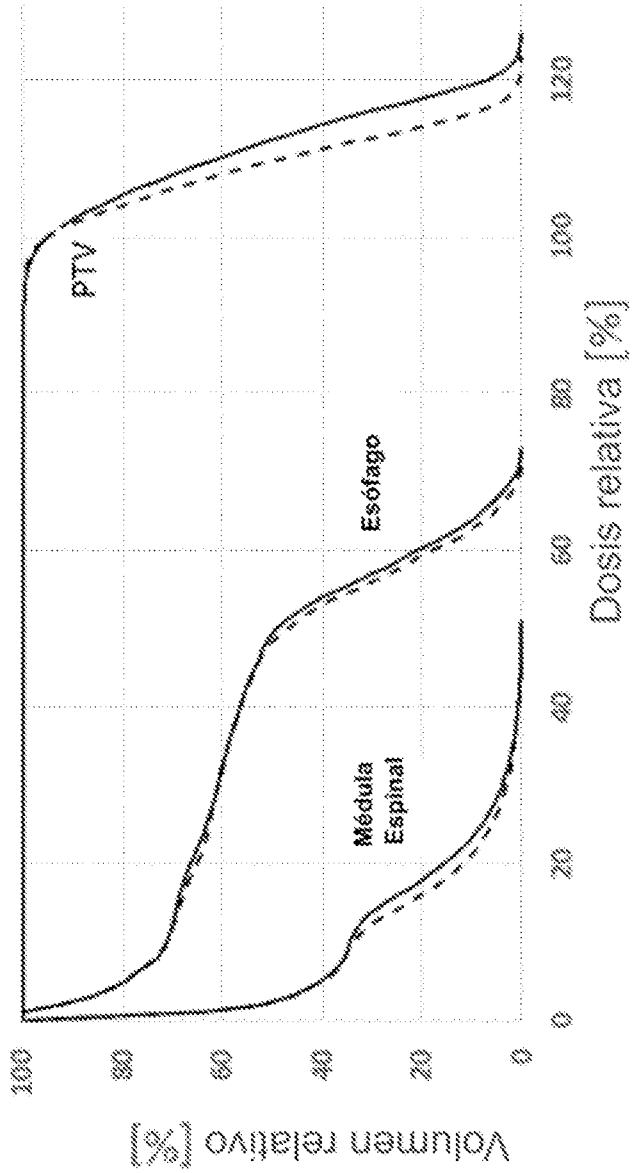

Volumen relativo [%]
100
80
60
40
20
0
Dosis relativa [%]
0
20
40
60
80
100
120
PTV
Esófago
Médula Espinal

FIG. 4

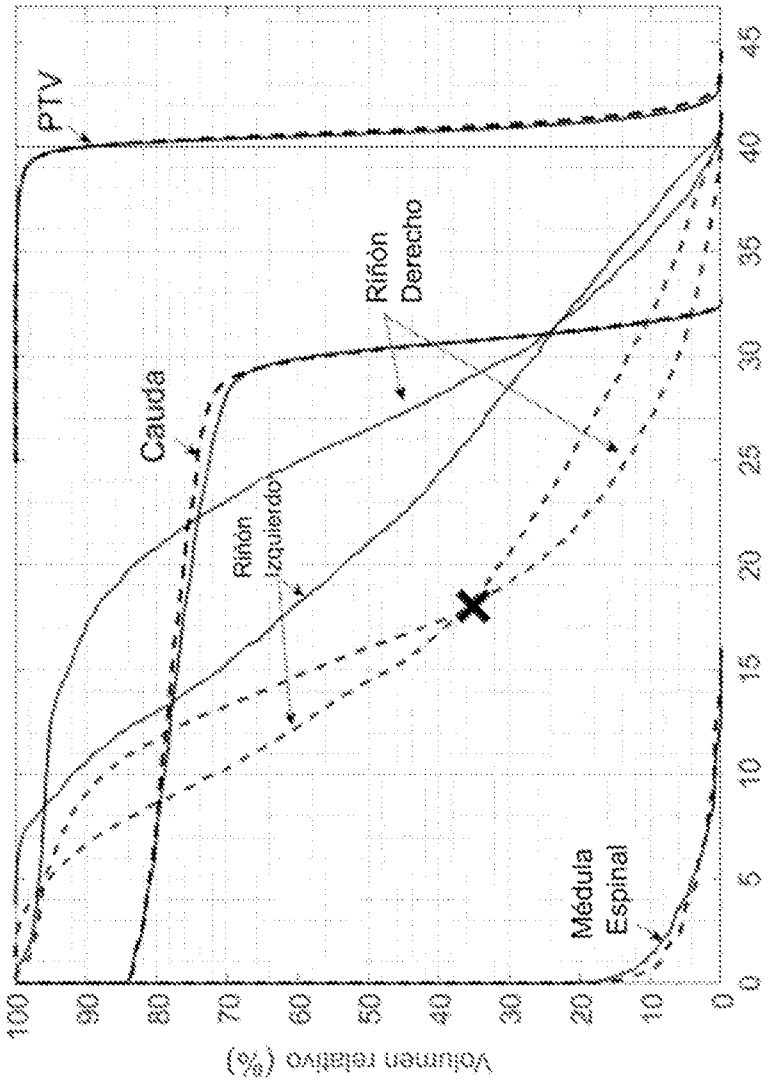

PTV
Riñón Derecho
Cauda
Riñón Izquierdo
Médula Espinal
Volumen relativo (%)
Dosis (Gy)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45

FIG. 5

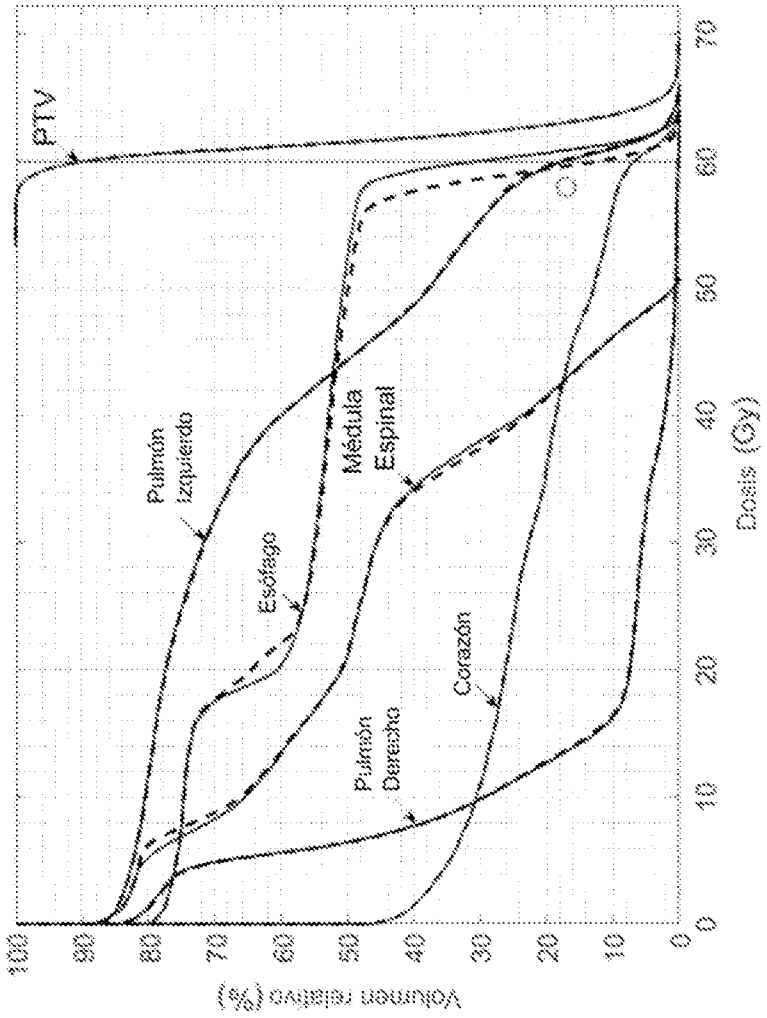

PTV
Pulmón Izquierdo
Esófago
Médula Espinal
Pulmón Derecho
Corazón
Volumen relativo (%)
Dosis (Gy)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
10
20
30
40
50
60
70

FIG. 6

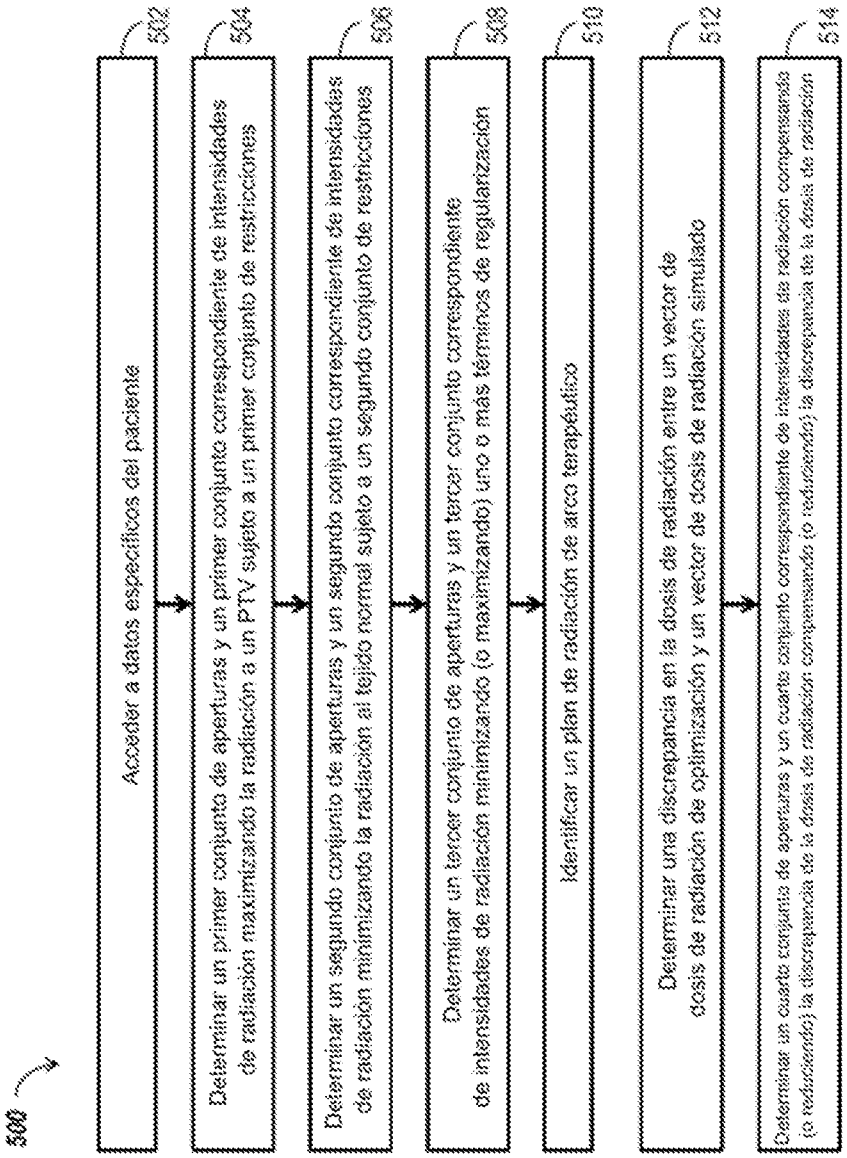

500
Acceder a datos específicos del paciente
502
Determinar un primer conjunto de aperturas y un primer conjunto correspondiente de intensidades de radiación maximizando la radiación a un PTV sujeto a un primer conjunto de restricciones
504
Determinar un segundo conjunto de aperturas y un segundo conjunto correspondiente de intensidades de radiación minimizando la radiación al tejido normal sujeto a un segundo conjunto de restricciones
506
Determinar un tercer conjunto de aperturas y un tercer conjunto correspondiente de intensidades de radiación minimizando (o maximizando) uno o más términos de regularización
508
Identificar un plan de radiación de arco terapéutico
510
Determinar una discrepancia en la dosis de radiación entre un vector de dosis de radiación de optimización y un vector de dosis de radiación simulado
512
Determinar un cuarto conjunto de aperturas y un cuarto conjunto correspondiente de intensidades de radiación compensando (o reduciendo) la discrepancia de la dosis de radiación compensando (o reduciendo) la discrepancia de la dosis de radiación
514

FIG. 7