

Inteligencia Artificial

Estado del Arte: Problema de Planificación de Radioterapia

Leonardo Andrés Sobarzo de Requeséns

October 12, 2020

Evaluación

Resumen (5%):	_____
Introducción (5%):	_____
Definición del Problema (10%):	_____
Estado del Arte (35%):	_____
Modelo Matemático (20%):	_____
Conclusiones (20%):	_____
Bibliografía (5%):	_____
Nota Final (100%):	_____

Abstract

El cáncer es una enfermedad que se produce por el crecimiento anormal de células y afecta a una gran cantidad de la población a nivel mundial. Con el propósito de combatir esta enfermedad se pueden utilizar medios tecnológicos para agendar sesiones de radioterapia como tratamiento. Puesto que hacer dicho proceso a mano es muy lento y difícil, se puede hacer una modelación matemática del problema tomando en consideración sus variables y parámetros más importantes para poder resolverlo mediante algoritmos. El problema de calendarización de sesiones de radioterapia será expuesto con mayor detalle en este informe, así como también algunos de los algoritmos más utilizados para resolverlo, se analizará qué factores consideran y su eficacia. También se presentará un modelo matemático al problema y las conclusiones a las que pueda guiar este informe.

1 Introducción

El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial [2]. Uno de los tratamientos más utilizados contra esta enfermedad es la radioterapia, esta se realiza en sesiones, que deben seguir ciertos lineamientos para que el tratamiento sea efectivo. Dada la gran magnitud de pacientes y la limitada disponibilidad de tiempo y recursos de los centros médicos, se vuelve una problemática calendarizar las sesiones de tal modo que los pacientes sean atendidos correctamente. Han habido variados acercamientos a este problema, con distintos enfoques y por ende diferentes soluciones al mismo. Un enfoque particular es realizar la calendarización minimizando el tiempo de espera de los pacientes hasta la realización de su primera sesión, tratando de realizar la mayor cantidad posible de sesiones, respetando restricciones como tiempo entre las mismas,


duración de estas, capacidad del centro médico, entre otras.

Este último caso específico, junto al problema general serán tratados con mayor profundidad a continuación con el propósito de conocer mejor e informarse acerca de esta temática. El informe será dispuesto de la siguiente manera: Definición del Problema en la sección 2, en donde se aborda este, sus factores, restricciones y objetivos. En la sección 3 se verá el Estado del Arte en cuanto al problema y su resolución hasta la fecha. Se presentará en la sección 4 un Modelo Matemático para la calendarización de sesiones de radioterapia y, finalmente en la sección 5 se dan las Conclusiones y proyecciones futuras.

2 Definición del Problema

El cáncer es una enfermedad que afecta a un porcentaje no menor de la población [2]. Uno de los principales tratamientos en contra de él es la radioterapia, pero para que **ésta** de buenos resultados existen limitaciones en cuanto a las sesiones: tiempo para iniciarlas, duración, frecuencia, entre otras [7].

Dada la cantidad limitada de recursos en los sistemas de salud y la gran cantidad de pacientes, surge el problema de cómo organizar las agendas para poder atender de la mejor manera a todos los pacientes. Realizar una correcta calendarización de sesiones, en la que se respetan los plazos establecidos para iniciarlas y mantenerlas es complejo, más aún hacerlo de forma manual, pues hay muchos factores a considerar para un volumen importante de pacientes. Es por ello que en la lucha contra el cáncer, las herramientas informáticas cobran un rol muy importante ya que la programación de las sesiones de radioterapia se puede hacer de manera mucho más rápida y eficiente mediante sistemas expertos.

A pesar de que las situaciones de la vida real no se pueden modelar con una precisión del 100 por ciento, sí existen variables determinantes para hacerlo con alta exactitud. En el problema de la calendarización de sesiones de radioterapia algunas de estas variables son: horas disponibles, número de pacientes y su categorización, cantidad y tipo de equipo médico utilizado, duración de la sesión de radioterapia, disponibilidad del personal médico, etcétera. 

Un abordaje específico al problema de calendarización es programar las sesiones minimizando el tiempo de espera de los pacientes hasta la realización de su primera radioterapia, intentando realizar la mayor cantidad de sesiones. Para poder llevar esto a cabo es esencial tener en cuenta ciertas restricciones como la duración de las sesiones, cantidad de días a planificar, cantidad de pacientes que deben ser tratados y su categorización, que puede ser: urgente, paliativo o radical. Además se debe considerar que un paciente no puede tener más de una radioterapia por día, así como tampoco puede tener una sesión con múltiples doctores o maquinarias. Los médicos tienen horarios de trabajo definidos, por lo cual solo podrán atender durante dichas instancias. Existe también un rango de tiempo dentro del cual se deberá administrar la siguiente sesión de radioterapia. Este rango varía de acuerdo a la categorización del paciente, puede ser de 14 a 28 días para los pacientes radicales, 2 a 14 días para los pacientes paliativos y de 1 a 2 días para los pacientes urgentes, adicional a ello cada paciente requiere de una cantidad diferente de sesiones, las cuales son: 2, 4 y 30 para pacientes urgentes, paliativos y radicales, respectivamente. Finalmente los pacientes radicales no pueden comenzar sus tratamientos los días viernes.

Una de las mayores dificultades que se presenta a la hora de intentar resolver el problema de calendarización es cómo establecer prioridades entre pacientes que pertenecen a la misma categoría, por ejemplo decidir qué paciente urgente deberá ser atendido primero que otro que también lo es.

El problema de calendarización de radioterapia posee variantes, una de las más conocidas es la planificación de procesos de manufacturación, denominada Job Shop Problem (JSP), en este problema los trabajos deben pasar por una serie de maquinarias en un orden específico para cada trabajo, durante un tiempo establecido y lo que se trata de hacer es reducir lo más posible los tiempos de manufacturación [9]. Otra variante es la conocida como Flow Shop Problem (FSP), que es similar a la anterior en contexto y objetivo, con la diferencia de que en este caso el orden de las maquinarias por las cuales pasan los productos está previamente determinado y es igual para todos los trabajos [3]. Por último, existe un problema conocido como Open Shop Problem (OSP), situado en líneas de manufacturación, que busca reducir los tiempos de esta, pero con la distinción de que cada trabajo puede pasar por cada maquinaria en cualquier orden [4].

3 Estado del Arte

Antes de que se masificara el uso de los computadores, la planificación de sesiones para radioterapia se hacía de forma manual, es decir debía ser generada por una persona, lo cual ocasionaba bastantes problemas ya que debido a la existencia de una gran cantidad de restricciones que deben ser respetadas, como lo son: estado del paciente, horario de doctores, disponibilidad de maquinaria, etcétera, se generaban errores humanos. En 1993 S. N. Larsson [1] escribió uno de los primeros artículos referente a la utilización de computadores personales para la programación de radioterapias en clínicas, para ello se usó hojas de cálculos, botones y macros, haciendo que la utilización del sistema fuese más fácil para las personas poco entendidas en la computación. Gracias a esto se obtuvo una mejor estimación del inicio y término del tratamiento de pacientes, mejor utilización de recursos y una mejor visualización de datos de los pacientes ya que con algunos clics se puede obtener información de varios meses previos, de una forma mucho más eficiente que revisando papeles.

Una de las metodologías utilizadas para resolver el problema de la calendarización de radioterapia es un algoritmo conocido como As Soon As Possible (ASAP). Para este método se utiliza una lista de pacientes previamente ordenada por prioridades de acuerdo a su categorización y en base a dicha lista minimiza el tiempo de espera de la primera sesión comenzando desde el primer día posible y agendando de ahí en adelante. Este método fue probado con datos del Hospital Universitario de Nottingham y reveló una inclinación a producir mayor índice de satisfacción en pacientes radicales [6]. Otro algoritmo utilizado es Just In Time (JIT), con el cual se utiliza también una lista de pacientes priorizada y se agenda tratando de minimizar el tiempo de espera. A diferencia de ASAP, JIT comienza a organizar las sesiones desde el último día posible y se agenda desde allí hacia atrás. Este algoritmo fue probado también con datos entregados por el Hospital Universitario de Nottingham y a diferencia del algoritmo anterior, JIT mostró proveer mayor satisfacción a los pacientes paliativos [6].

Un algoritmo mejor que los anteriormente presentados es RASON, el cual utiliza una prioridad dinámica en cuanto a los pacientes, de tal forma que mientras más tiempo lleven en la lista de espera más prioridad tienen. Su objetivo es disminuir el tiempo de espera de un paciente hasta su primera radioterapia y mantener su tratamiento en el tiempo. RASON fue probado en comparación con JIT y ASAP, utilizando un conjunto de datos generados por GeneRA, un generador de instancias de radioterapia, dando como resultado un mejor desempeño que ASAP y JIT [7]. Otro algoritmo que difiere de los anteriores es el Greedy Random Adaptive Search Procedure (GRASP), que utiliza una técnica de desordenar aleatoriamente la lista de pacientes, seleccionar azarosamente uno de ellos y hacer una búsqueda local para encontrar otro paciente con el cual intercambiarlo. Este procedimiento no fue tan efectivo y se pretende mejorarlo a



futuro [5].

Recapitulando las metodologías mencionadas anteriormente, se tiene que el algoritmo que parece ser más efectivo es RASON puesto que tiene la ventaja de que las prioridades cambian dinámicamente en el tiempo de acuerdo a la espera de los pacientes, pese a que GRASP también tiene un método dinámico, como es al azar no produce mejores resultados que RASON. En contraposición, JIT y ASAP utilizan listas estáticas, lo que representa una desventaja para los algoritmos. Es por ello que la tendencia para resolver este problema no es utilizar listas estáticas de prioridad sino que buscar otras alternativas, como lo hace GRASP y RASON.

4 Modelo Matemático

Se requiere hacer una planificación de sesiones de radioterapia de cuatro semanas, considerando cinco días hábiles por semana. Se debe atender una cantidad determinada de pacientes en base a maquinaria disponibles, horarios de doctores, horarios de atención diarios y parámetros mencionados anteriormente como tiempo entre sesiones y cantidad de sesiones a recibir.

El modelo que se presentará para este problema toma como referencia la publicación A Mathematical Programming Model for Radiotherapy Scheduling with Time Windows [8], a la cual se le realizan modificaciones para cumplir las necesidades específicas del problema presentado. Los parámetros que serán utilizados se presentarán en una tabla para su mejor comprensión:

Parámetro	Descripción
N	Conjunto de pacientes
M	Conjunto de máquinas
D	Conjunto de doctores
d	Días a planificar (20)
b	Cantidad de bloques diarios (16)
Z_i	Cantidad de sesiones que un paciente i debe recibir
UTR	Tiempo máximo entre sesiones para paciente radical (28)
UTP	Tiempo máximo entre sesiones para paciente paliativo (14)
UTU	Tiempo máximo entre sesiones para paciente urgente (2)
ULR	Tiempo mínimo entre sesiones para paciente radical (14)
ULP	Tiempo mínimo entre sesiones para paciente paliativo (2)
ULU	Tiempo mínimo entre sesiones para paciente urgente (1)
FR	Cantidad de sesiones para paciente radical (30)
FP	Cantidad de sesiones para paciente paliativo (4)
FU	Cantidad de sesiones para paciente urgente (2)
H_{ljk}	1: si doctor l trabaja el día j en el bloque k 0: sino
R_i	1: si paciente i esta categorizado como radical 0: sino
P_i	1: si paciente i esta categorizado como paliativo 0: sino
U_i	1: si paciente i esta categorizado como urgente 0: sino

Table 1: Parámetros

Las variables requeridas son:

$$S_{jklmz}^i = \begin{cases} 1, & \text{si el paciente } i \text{ tiene sesión el día } j \text{ en el módulo } k \text{ con el doctor } l \\ & \text{en la máquina } m \text{ en su sesión número } z \\ 0, & \text{si no} \end{cases}$$

Variables auxiliares:

TE_i = cantidad de bloques que el paciente i espera hasta su primera atención.

TS = total de sesiones que se ha agendado en la planificación.

W = se utiliza para linealizar la función objetivo, representa el máximo $\{TE_i, \forall i \in N\}$

Las funciones objetivos son:

$$\text{maximize } TS \quad (1)$$

$$\text{minimize } W \quad (2)$$

La función objetivo (1) es para maximizar la cantidad total de sesiones agendadas durante la planificación. Esto se hace mediante la sumatoria de la variable S_{jklmz}^i sobre todos sus índices. Mientras tanto, la función objetivo (2) se encarga de minimizar el tiempo de espera, para esto se minimiza la variable auxiliar W , la cual será mayor que el mayor tiempo de espera individual (ver restricción 14).

Para restringir las variables se utilizarán las siguientes expresiones matemáticas:

$$\sum_{m \in M} S_{jklmz}^i \leq 1, \forall i \in N; \forall l \in D; z = 1, \dots, Z_i; j = 1, \dots, d; k = 1, \dots, b \quad (3)$$

$$\sum_{l \in D} S_{jklmz}^i \leq 1, \forall i \in N; j = 1, \dots, d; k = 1, \dots, b; m \in M; z = 1, \dots, Z_i \quad (4)$$

$$\sum_{k=1}^b \sum_{l \in D} \sum_{m \in M} \sum_{z=1}^{Z_i} S_{jklmz}^i \leq 1, \forall i \in N; j = 1, \dots, d \quad (5)$$

$$R_i + S_{jklm1}^i \leq 1, \forall i \in N; j = 5, 10, 15, 20; k = 1, \dots, b; l \in D; m \in M \quad (6)$$

$$\sum_{m \in M} \sum_{i \in N} \sum_{z=1}^{Z_i} S_{jklmz}^i \leq 1, \forall l \in D; j = 1, \dots, d; k = 1, \dots, b \quad (7)$$

$$S_{jklmz}^i \leq H_{ljk}, \forall i \in N; j = 1, \dots, d; k = 1, \dots, b; l \in D; m \in M; z = 1, \dots, Z_i \quad (8)$$

$$\sum_{j=1}^d \sum_{k=1}^b \sum_{l \in D} \sum_{m \in M} (S_{jklmz}^i \cdot j) + R_i \cdot LTR + U_i \cdot LTU + P_i \cdot LTP \leq \sum_{j=1}^d \sum_{k=1}^b \sum_{l \in D} \sum_{m \in M} (S_{jklmz}^i \cdot j) \quad (9)$$

$$\forall i \in N; z = 1, \dots, Z_i - 1$$

$$\sum_{j=1}^d \sum_{k=1}^b \sum_{l \in D} \sum_{m \in M} (S_{jklmz}^i \cdot j) + R_i \cdot UTR + U_i \cdot UTU + P_i \cdot UTP \geq \sum_{j=1}^d \sum_{k=1}^b \sum_{l \in D} \sum_{m \in M} (S_{jklmz}^i \cdot j) \quad (10)$$

$$\forall i \in N; z = 1, \dots, Z_i - 1$$

$$\sum_{j=1}^d \sum_{k=1}^b \sum_{l \in D} \sum_{m \in M} \sum_{z=1}^{Z_i} S_{jklmz}^i \geq 1, \forall i \in N \quad (11)$$

$$TE_i = \sum_{j=1}^d \sum_{k=1}^b \sum_{l \in D} \sum_{m \in M} (S_{jklm1}^i \cdot (16j - 16 + k)), \forall i \in N \quad (12)$$

$$TS = \sum_{j=1}^d \sum_{k=1}^b \sum_{m \in M} \sum_{l \in D} \sum_{i \in N} \sum_{z=1}^{Z_i} S_{jklmz}^i \quad (13)$$

$$W \geq TE_i, \forall i \in N \quad (14)$$

$$\sum_{j=1}^d \sum_{k=1}^b \sum_{m \in M} \sum_{l \in D} \sum_{z=1}^{Z_i} S_{jklmz}^i \leq Z_i, \forall i \in N \quad (15)$$

La restricción (3) obliga a que el paciente solo pueda utilizar una máquina por sesión, (4) se asegura de que un paciente tenga máximo un doctor por sesión, (5) hace que el paciente solo reciba una sesión de radioterapia por día, (6) restringe a los pacientes radicales de iniciar sus tratamientos un viernes, (7) limita a que un doctor máximo pueda atender a un paciente a la vez y (8) permite que solo se asignen doctores en sus horarios de trabajo, (9) y (10) restringen el tiempo de ventana mínimo y máximo que puede tener un paciente **entre sesiones**, respectivamente, (11) obliga a que los pacientes deban iniciar sus tratamientos durante los días a planificar. Por otro lado (12) y (13) son restricciones que se utilizan para relacionar las variables auxiliares TE_i y TS , respectivamente, con la variable S_{jklmz}^i . La restricción (14) ayuda a linealizar la función objetivo que en principio es la minimización de un máximo, (15) evita que los pacientes tengan más sesiones de las que deben tener.

5 Conclusiones

El problema de planificación de sesiones de radioterapia es un campo muy amplio de investigación, en el cual se han desarrollado variadas técnicas para intentar resolverlo desde distintos enfoques, es por esto que hay diferencias en estas resoluciones, dependiendo de las variables que se utilicen y las funciones objetivo se pueden tener distintas calendarizaciones para el mismo set de datos. Hay algoritmos de prioridad de pacientes estática como lo son ASAP y JIT, así como también existen de prioridad dinámica (RASON y GRASP). Dependiendo de cuál se utilice se podrán obtener resultados preferentes para diferentes categorías de pacientes.

Este problema además tiene variantes, por lo que su resolución podría ser beneficiosa más que solo para los centros de radioterapia, con esto se incentiva a su investigación e inversión en desarrollo. Así, algoritmos como RASON, que dada su prioridad dinámica son más prometedores y ventajosos sobre los otros, pueden seguir siendo mejorados con la esperanza de que se pueda optimizar la resolución del problema ya que actualmente ningún algoritmo es perfecto y hay mucho trabajo por hacer.

Se propone para futuras investigaciones estandarizar ciertos factores del problema que varían de país a país, con el fin de facilitar la colaboración entre investigadores y por lo tanto la investigación en sí. De la misma manera se sugiere proveer recursos para seguir analizando el algoritmo GRASP puesto que puede tener potencial para ser una solución al problema.

6 Bibliografía

- [1] SN Larsson. Radiotherapy patient scheduling using a desktop personal computer. *Clinical Oncology*, 5(2):98–101, 1993.
- [2] World Health Organization. Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>, 2018. Accessed: 2020-10-07.
- [3] Quan-Ke Pan and Rubén Ruiz. An estimation of distribution algorithm for lot-streaming flow shop problems with setup times. *Omega*, 40(2):166–180, 2012.
- [4] Jaroslaw Pempera and Czeslaw Smutnicki. Open shop cyclic scheduling. *European Journal of Operational Research*, 269(2):773–781, 2018.
- [5] Sanja Petrovic and Pedro Leite-Rocha. Constructive and grasp approaches to radiotherapy treatment scheduling. In *Advances in Electrical and Electronics Engineering-IAENG Special Edition of the World Congress on Engineering and Computer Science 2008*, pages 192–200. IEEE, 2008.
- [6] Sanja Petrovic, William Leung, Xueyan Song, and Santhanam Sundar. Algorithms for radiotherapy treatment booking. In *25th Workshop of the UK planning and scheduling special interest group*, pages 105–112, 2006.
- [7] María-Cristina Riff, Juan Pablo Cares, and Bertrand Neveu. Rason: A new approach to the scheduling radiotherapy problem that considers the current waiting times. *Expert Systems with Applications*, 64:287–295, 2016.
- [8] Bruno Vieira, Derya Demirtas, Jeroen B van de Kamer, Erwin W Hans, Louis-Martin Rosseau, Nadia Lahrichi, and Wim H van Harten. A mathematical programming model for radiotherapy scheduling with time windows. In *International Conference on Human-Centred Software Engineering*, pages 241–249. Springer, 2019.
- [9] Jian Zhang, Guofu Ding, Yisheng Zou, Shengfeng Qin, and Jianlin Fu. Review of job shop scheduling research and its new perspectives under industry 4.0. *Journal of Intelligent Manufacturing*, 30(4):1809–1830, 2019.