

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

ESCUELA DE CIENCIAS FÍSICAS Y MATEMÁTICAS LICENCIATURA EN FÍSICA APLICADA

INFORME DE EJERCICIO PROFESIONAL SUPERVISADO

Propuesta de Parámetros de Optimización para el Cálculo de Dosis Utilizando las Técnicas IMRT y VMAT

Carlos Roberto Salazar Mateo

Lic. Milton Estuardo Ixquiac Cabrera Asesor

Guatemala Junio de 2021

Índice general

1.	Descripción General de la Institución	4
2.	Objetivos2.1. Objetivo General	5 5
3.	Justificación	6
4.	Descripción del Proyecto 4.1. Problema a Resolver	7 7 9
5.	Marco Teórico5.1. Glosario5.2. Características Técnicas5.3. Protocolos5.4. Radioterapia Conformada Tridimensional5.5. Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT)5.6. Terapia de Arco Volumétrico Modulado (VMAT)5.7. Ejemplo de Elaboración de Plantilla de Optimización	10 10 11 11 11 13 13
6.	Selección y Limpieza de Datos	18
7.	Estrategia de Solución 7.1. Creación de la Plantilla B	19 20
8.	 Resultados 8.1. Evaluación de las Plantillas 8.2. Comparación de los DVHs entre las Técnicas 3D Conformal e IMRT 8.2.1. DVH's de la Técnica VMAT para el Intervalo más Pequeño de PTV's 8.3. Cumplimiento de las Restricciones en Función de las Características Geométricas de las Estructuras 8.3.1. Dependencia del Volumen de Intersección del OAR con el PTV 8.3.2. Ajuste del Volumen Cubierto por la Dosis de Restricción Utilizando la Función Logística 	22 22 25 29 32 32
9.	Conclusiones	36
10	. Recomendaciones	37
11	. Bibliografía	38
12	12.0.1. Plantillas	39 39 43 47

Índice general

12.0.5.	Código para Observar la Influencia de las Prioridades en la Planificación de	
	Tratamientos	49
12.0.6.	Código para Comparar las Técnicas IMRT y 3D Conformal mediante el Promedio	
	de los DVH's	51
12.0.7.	Código para Observar la Relación entre Dosis y Volumen	53
12.0.8.	Código para Realizar la Regresión Logística	56

1 Descripción General de la Institución

La Liga Nacional contra el Cáncer (junto con el Instituto de Cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S". (INCAN)), fundada en febrero de 1952, es una Asociación ajena a toda actividad política, religiosa y lucrativa, que tiene por objeto promover la organización y realización en toda la República de Guatemala, de la lucha contra el cáncer y todas sus manifestaciones, actuando por sí misma y en cooperación con los organismos oficiales y privados, cuyos fines sean análogos a ella. Su duración es ilimitada y tiene su domicilio actualmente en 6ª. Avenida 6-58, Z.11 de la Ciudad de Guatemala.

Sus atribuciones son

- Formular planes generales y específicos de trabajo para el desarrollo de la lucha contra el cáncer.
- Organizar campañas que atiendan a hacer conciencia nacional, en cuanto al cáncer y sus manifestaciones, la importancia de su diagnóstico precoz, métodos de tratamiento y sus posibilidades de éxito, mediante la colaboración pública. Con tal objeto, elaborará programas de educación profesional y de divulgación relativos a sus fines.
- Colaborar con el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y con entidades oficiales y privadas afines, para lograr la unificación de métodos y la coordinación de los trabajos a fin de evitar la duplicación innecesaria de esfuerzos.
- Gestionar la emisión, reforma y derogatoria de las normas legales que puedan influir favorablemente o desfavorablemente en el buen éxito de la lucha contra el cáncer.
- Promover la fundación de centros de diagnóstico, tratamiento y de asistencia y prestarles la colaboración requerida para el éxito y progreso de sus labores.
- Elaborar estadísticas de interés para el éxito de la lucha contra el cáncer.
- Mantener constante información al público de las actividades desarrolladas por la Liga y de sus programas de acción.
- Establecer y mantener relaciones con Sociedades y entidades análogas del país y del extranjero y promover el desarrollo y la coordinación de la lucha contra el cáncer.

2 Objetivos

2.1. Objetivo General

Analizar los histogramas de dosis-volumen de planes creados para los pacientes (análisis retrospectivo), y proponer valores recomendados en la optimización para futuros planes de tratamiento usando haces modulados, según las diferencias del volumen a tratar.

2.2. Objetivos Específicos

- Elaborar planes IMRT y VMAT con configuraciones estandarizadas de campos y diferentes parámetros de optimización.
- Crear distribuciones promedio de dosis-volumen de cada estructura y compararlas para elegir los mejores parámetros de optimización.
- Crear plantillas con los parámetros de optimización elegidos, para obtener la mejor protección a los órganos en riesgo sin comprometer la cobertura del volumen objetivo de planificación.
- Proponer un intervalo de volúmenes para el que sea preferible realizar la planificación utilizando la técnica 3D conformal.
- Proponer una expresión matemática para el volumen que abarca la dosis de restricción de un órgano en riesgo, dependiente del volumen de intersección entre dicho órgano y la lesión a tratar.

3 Justificación

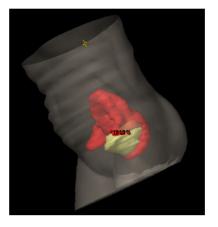
Actualmente en la institución no se cuenta con una guía para elegir los parámetros de optimización al planificar radioterapias de cérvix. Se seleccionó este diagnóstico debido a que es del que más casos se presentan en Guatemala [2]. La creación de plantillas con parámetros de optimización para las técnicas IMRT y VMAT en función del volumen a tratar podría, en el largo plazo, ayudar a disminuir el tiempo en la elaboración de planes de cérvix. Disponer de plantillas de optimización específicas para diferentes intervalos de volumen sería una herramienta útil para comparar distribuciones de dosis-volumen entre planes ya que estarían elaborados con los mismos parámetros de optimización por lo que sus distribuciones estarían relacionadas solamente a las características propias de cada caso, lo que permitiría adecuar los protocolos clínicos de radioterapia al tipo de casos observados en Guatemala y a la vez facilitaría evaluar cuáles características geométricas de la lesión, al aplicar la técnica 3D conformal, permiten el cumplimiento de ciertas restricciones impuestas en los planes de haces modulados. En tales casos podría sugerirse planificar con la técnica 3D conformal pues el proceso de planificación es más rápido y el paciente puede iniciar su tratamiento en un menor tiempo.

4 Descripción del Proyecto

4.1. Problema a Resolver

Se necesita entregar cierto valor de dosis homogénea a un volumen objetivo. Según la técnica utilizada, existen varias configuraciones de los haces de radiación (beamlets) que entregan la dosis requerida en el lugar deseado pero se busca aquella configuración que minimice la dosis que reciben los órganos en riesgo, esto es entonces un problema de optimización. Se utilizará software con algoritmos diseñados para resolver este problema, sin embargo la persona que planifica debe indicarle un listado de parámetros que según la geometría del volumen objetivo y de los órganos en riesgo podría ser diferente a las restricciones indicadas por el médico. Debido a la etapa avanzada del tumor en la mayoría de casos que recibe la institución, algunas de las restricciones de dosis que solicita el médico no siempre son físicamente alcanzables, por lo que se buscarán parámetros de optimización que se adecúen a cada grupo de casos a tratar. Para una mejor comprensión se dan los siguientes ejemplos:

Caso 1, ideal: el volumen objetivo no se traslapa con los órganos en riesgo. En este caso simplemente se indica al software los parámetros dados por el médico (prescripción de dosis al volumen objetivo y restricción de dosis a los órganos en riesgo). El software entonces busca la posición de las láminas del colimador que recrean la configuración de los haces de radiación que cumple con estos objetivos. Se dice que el algoritmo resuelve un problema de optimización inversa: dada una distribución de dosis busca una configuración de haces que la reproduce aproximadamente.



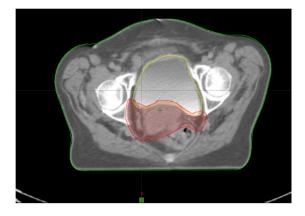


Figura 4.1: Ejemplo que se aproxima al caso ideal: Solo una pequeña porción de la vejiga, en amarillo, se traslapa con el volumen a irradiar.

4 Descripción del Proyecto

Caso 2, en la realidad: Los órganos en riesgo se traslapan con el volumen objetivo en algunas regiones. El dosimetrista o persona que planifica no puede simplemente pedir al algoritmo que cumpla con los objetivos pues tendrá contradicciones, por ejemplo, para un caso de cervix podríamos tener que:

El médico prescribe 50 Gy al volumen objetivo y pide que a lo mucho el 50 % de la vejiga reciba 40 Gy pero si estas estructuras se traslapan, teniendo el 90 % de la vejiga dentro del volumen objetivo, no es posible cumplir con ambas indicaciones, porque si protege la vejiga tal como lo pide el médico disminuirá la dosis al volumen objetivo.

Así que el dosimetrista tiene que ingresar al sistema de planificación parámetros diferentes a los indicados por el médico, para evitar contradicciones, pero buscando el resultado más cercano a la prescripción médica.

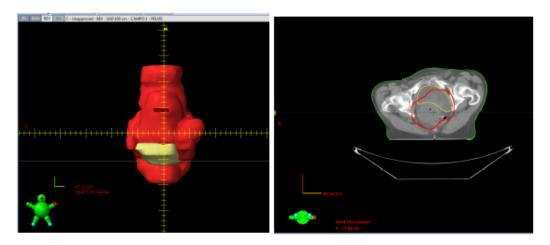


Figura 4.2: En este ejemplo la mayor parte de la vejiga se traslapa con el volumen objetivo.

Con este proyecto se busca presentar los parámetros de optimización que permitan el cumplimiento de las dosis requeridas o acercarse a un resultado aceptable.

Los datos se clasificarán en tres grupos de acuerdo al volumen objetivo. Se realizarán planificaciones utilizando IMRT, variando los parámetros de optimización. De los planes que presenten mejor cobertura de PTV y que presenten la mejor protección a los órganos en riesgo se discutirá su implementación como plantillas para ser utilizadas en futuras planificaciones. También se realizarán planes utilizando la técnica 3D con los que se compararán las distribuciones de dosis obtenidas con haces modulados.

4.2. Cronograma de Actividades

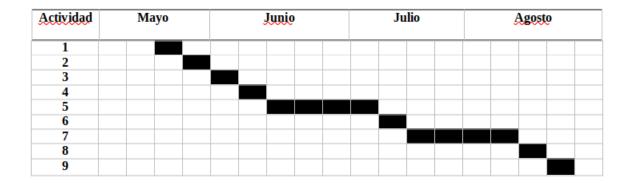


Figura 4.3: Cronograma de las actividades a realizar durante el EPS.

El listado de actividades es el siguiente:

- 1. Recopilación de bibliografía y estudio de los protocolos de planificación ICRU 50, ICRU 62, ICRU 83 y RTOG 0418.
- 2. Obtención, clasificación por volumen y limpieza de los datos a utilizar, cada caso se clasificará en una de tres categorías.
- 3. Planificación de las tres categorías de casos utilizando la técnica 3D.
- 4. Creación de las distribuciones de dosis volumen promedio para cada estructura planificada con 3D conformal.
- 5. Planificación de las tres categorías de casos utilizando la técnica IMRT con diferentes parámetros de optimización.
- 6. Creación de las distribuciones de dosis volumen promedio para cada estructura planificada con IMRT, para la comparación de la dosimetría entre planes con diferentes parámetros de optimización.
- 7. Planificación de casos utilizando la técnica VMAT con diferentes parámetros de optimización.
- 8. Creación de las distribuciones de dosis volumen promedio para cada estructura planificada con VMAT, para la comparación de la dosimetría entre planes con diferentes parámetros de optimización.
- 9. Creación de las plantillas con los parámetros de optimización elegidos luego de comparar las distribuciones de dosis volumen de cada estructura.

5 Marco Teórico

5.1. Glosario

A continuación se escribe el significado de algunas palabras utilizadas en este proyecto, para definiciones más completas ver [4] capítulo 11, [10] capítulo 9 y [1].

PTV: Siglas de volumen objetivo de planificación (en inglés *Planning Target Volumen*), es el volumen a irradiar de acuerdo a la prescripción del médico.

OAR: Abreviación de órgano en riesgo, en inglés. Son los órganos que podrían verse afectados por la radiación al PTV.

NTO: Abreviación de objetivo de tejido normal, en el sistema de planificación indica la prioridad de protección al tejido que no está asignado a ningún órgano en riesgo pero que tampoco es parte del PTV.

Colimador con multiláminas o MLC: Permite dividir el campo en pequeños haces de diferente fluencia llamados beamlets para mejorar la conformación de dosis del PTV.

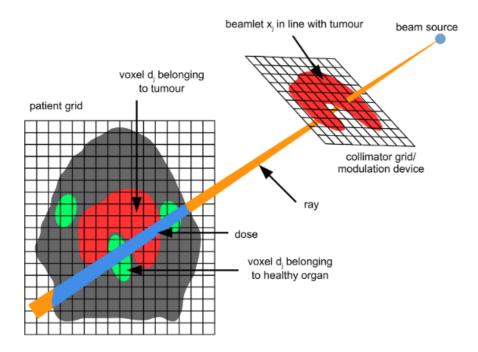


Figura 5.1: La radiación ionizante es modulada por el colimador multiláminas, el tiempo de abertura de cada beamlet se controla para modificar su intensidad mejorando la conformación al PTV para proteger a los órganos en riesgo. Fuente [1].

Dosimetrista: Persona que planifica y/o determina la distribución de dosis de radiación adecuada para un tratamiento.

Dosis Integral: Es la energía total absorbida en el volumen tratado. Si la masa de un tejido recibe

una dosis uniforme entonces la dosis integral es el producto de la masa y la dosis, o bien si es irregular:

$$D_{int} = \sum_{i} m_i D_i. (5.1)$$

5.2. Características Técnicas

Acelerador Lineal Unique: Es el acelerador utilizado para entregar los tratamientos con la técnica 3D conformal. Tiene una geometría tipo C con una energia de 6 MeV y un MLC Millenium de 120 mlc

Acelerador Lineal Halcyon tipo D: Su geometría es de tipo anillo. Cuando entrega un plan IMRT la técnica de aplicacion es dinámica, el movimiento de las láminas es unidireccional y con tasa de dosis constante. Cuando el plan es VMAT el gantry se mantiene en rotacion al mismo tiempo que hay movimiento bidireccional de láminas y tasa de dosis variable.

5.3. Protocolos

Notación según ICRU 83 [8]: Se utiliza la notación del ICRU 83 para describir la dosis recibida por cierto volumen, o el volumen abarcado por cierta dosis. Por ejemplo, si el volumen que recibe 35 Gy es menor al 60%, se escribe V35 Gy < 60%.

Prescripción: El criterio en la institución para evaluar la dosis en el PTV es que el 95 % del PTV reciba al menos el 95 % de la dosis, es decir $V95\% \ge 95\%$. Todas las planificaciones en esta investigación cumplen con esta restricción y además en ningún caso la dosis al 2 % del volumen sobrepasa el 107 % de la dosis de prescripción.

Restricciones a órganos en riesgo según RTOG 0418 [6]:

La condiciones más restrictivas son: para el recto $D60\,\% \le 30$ Gy, para la vejiga $D35\,\% \le 45$ Gy y para cada cabeza femoral $D15\,\% \le 30$ Gy.

Las condiciones menos restrictiva y las que se utilizarán en este trabajo son: Para el recto y vejiga $D35\% \le 50$ Gy o bien $V50Gy \le 35\%$, y para las cabezas femorales $D20\% \le 30$ Gy o bien $V30Gy \le 20\%$.

5.4. Radioterapia Conformada Tridimensional

En esta técnica se aplican cuatro campos estáticos, con el gantry a 0°, 90°, 180° y 270°, que cubren la región del PTV. El colimador con multiláminas permite proteger los órganos en riesgo, sin embargo la curva del 95 % de la dosis aún abarca parte de éstos, vea la Figura 5.3b. A los campos se les da un margen de 8 mm adicional a la cobertura del PTV como se indica en [3].

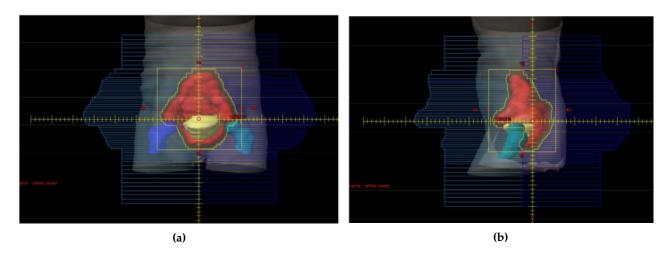


Figura 5.2: En la técnica 3D conformal se utilizó una distancia de 8 mm desde el centro del borde de la lámina hasta la parte más cercana al PTV

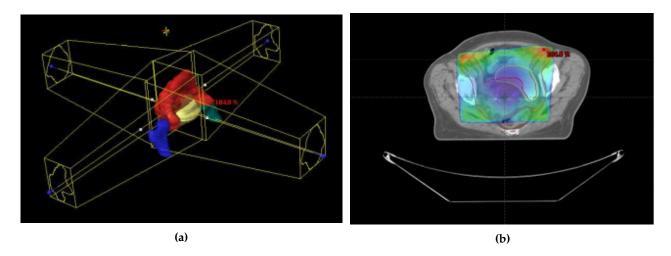


Figura 5.3: En la figura de la izquierda se muestra la configuración de 4 campos utilizada, y en la derecha la dosis absorbida en uno de los cortes axiales a partir del 95 % de dosis prescrita.

5.5. Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT)

Los campos utilizados aquí también son estáticos pero están subdivididos en beamlets que producen haces de diferente intensidad para mejorar la protección de los órganos en riesgo. El software de planificación determina el peso de cada beamlet. La dosis a partir del 95 % está más concentrada en el PTV, abarca menos parte de los órganos en riesgo.

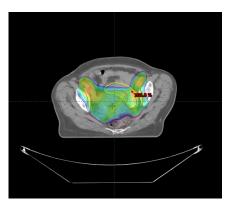


Figura 5.4: La dosis absorbida en el mismo corte axial que la Figura 5.3b a partir del 95 % de dosis prescrita utilizando la técnica IMRT.

5.6. Terapia de Arco Volumétrico Modulado (VMAT)

También se vale de los beamlets para modular la intensidad, pero a diferencia de las anteriores, esta técnica entrega la radiación continuamente mientras el gantry del acelerador rota, lo que permite que haya disponibles más configuraciones de campos por lo que el software tiene más opciones para elegir aquéllas que se aproximen mejor a la prescripción. El tiempo que le lleva al software de planificación calcular la configuración de beamlets puede ser de varias horas.

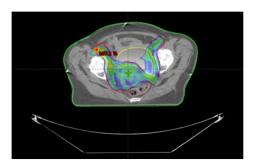


Figura 5.5: La dosis absorbida en uno de los cortes axiales a partir del 95 % de dosis prescrita utilizando la técnica VMAT, la conformación del PTV es mejor que con las dos técnicas anteriores (3D e IMRT).

5.7. Ejemplo de Elaboración de Plantilla de Optimización

La configuración IMRT a utilizar es de 5 campos con el gantry en los ángulos 0°, 70°, 140°, 220°y 290° para un paciente en posición decúbito supino y con cabeza hacia el gantry. Para este ejemplo utilizamos un maniquí virtual creado en el sistema de planificación Eclipse, los detalles del maniquí y sus estructuras se indican en la sección 12.0.4.

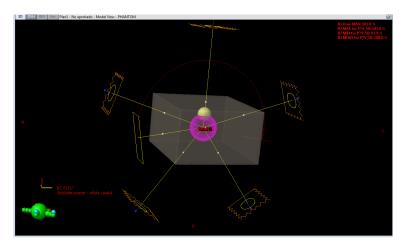


Figura 5.6: Configuración de 5 campos utilizando la técnica IMRT en un fantoma virtual.

Considere un caso aproximadamente ideal con dos volúmenes perfectamente esféricos, uno correspondiente al PTV y otro a un órgano en riesgo representando a la vejiga. Primero observemos qué sucede si al programa no le restringimos la dosis que puede recibir la vejiga. En este ejemplo y en el resto de esta investigación utilizamos un NTO (ver sección 5.1) automático de 120.

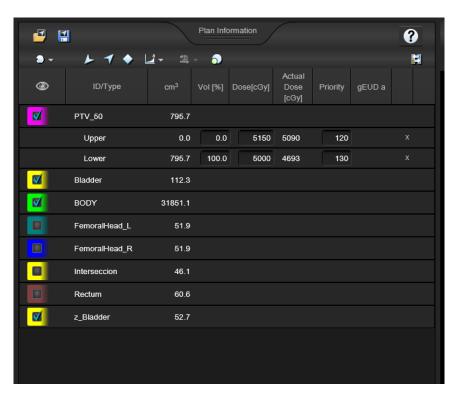
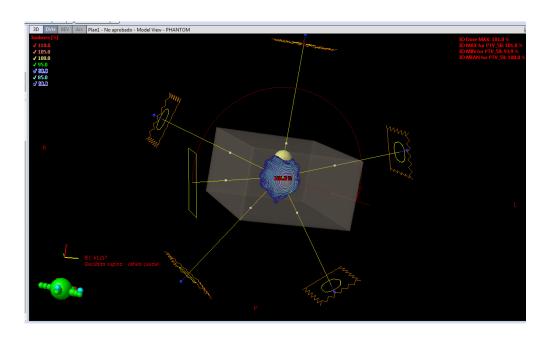
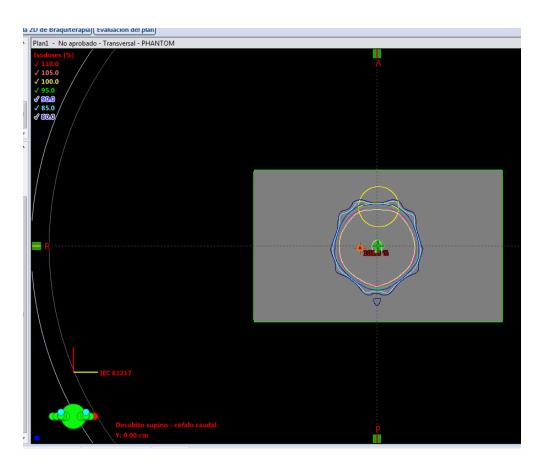


Figura 5.7: Ejemplo de plantilla sencilla de objetivos de optimización. En este ejemplo se le indica al programa que solo se ocupe de cumplir con la cobertura al PTV, aún no se están indicando restricciones de dosis a la vejiga.

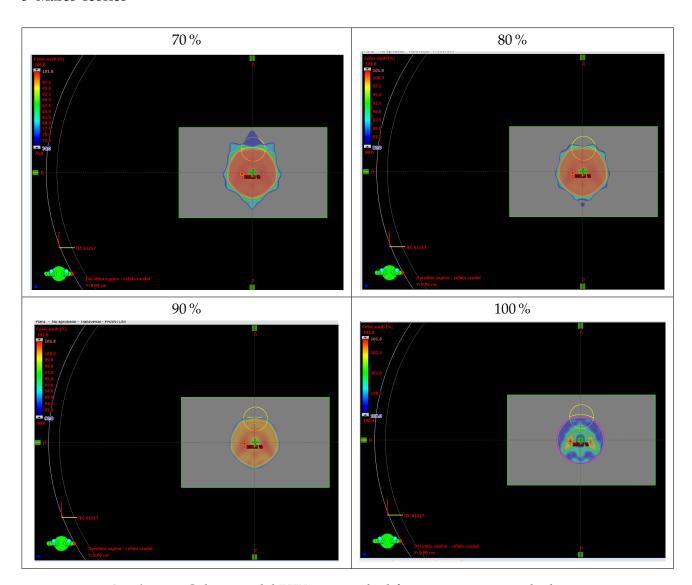
La cobertura a partir del 80 % de dosis queda de la siguiente forma



Las curvas de isodosis en el corte axial del isocentro son



Ahora veamos la cobertura del PTV a partir de diferentes porcentajes de dosis.



Cuadro 5.1: Cobertura del PTV a partir de diferentes porcentajes de dosis

En este caso el sistema muestra que el 95 % de la dosis cubre el 100 % del PTV (la cobertura es adecuada) pero no le hemos pedido al optimizador que limite la dosis al OAR. Buscaremos cumplir con la restricción a la vejiga que consiste en que el 35 % del volumen reciba menos de 45 Gy (D35 % \leq 45 Gy), llamémosle R_1 a dicha restricción. En el caso anterior tenemos D35 % = 49.74 Gy.

Investiguemos qué sucede al proteger la vejiga indicándole R_1 al programa en los objetivos de optimización. La Figura 5.8 indica que no basta con indicarle al programa la restricción que se quiere cumplir. Será necesario pedirle al programa más objetivos de optimización para ayudarle a cumplir con R_1 . Será útil un volumen de optimización que consiste en la parte del OAR que no se traslapa con el PTV del que queda separado al menos 4 mm, a tal volumen en este ejemplo le llamamos $z_bladder$ siguiendo el protocolo de nomenclaturas del protocolo TG 263 [5]. En la Figura 5.9 se ha cumplido con el objetivo de planificación según el protocolo RT0G 0418 además el programa indica que el PTV tiene una cobertura $V95\% \ge 95\%$ por lo que el resultado es satisfactorio.

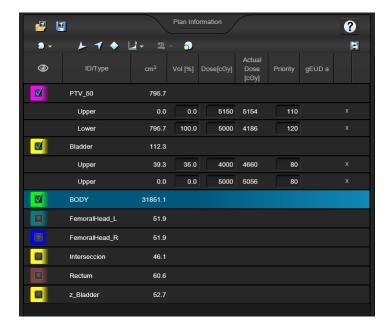


Figura 5.8: En los objetivos de optimización hemos sido más restrictivos que R_1 , pidiendo 40 Gy en lugar de 45 Gy lo que no ha sido suficiente pues se obtuvo D35% = 46.60 Gy



Figura 5.9: Se ha agregado un objetivo de planificación para el volumen de optimización. Ahora para la vejiga se tiene D35% = 44.65Gy

Se puede guardar la plantilla final de objetivos de optimización para aplicarlos en casos que compartan características similares con éste, por ejemplo el volumen del PTV, las dimensiones del paciente, el volumen de intersección del OAR con el PTV, etc.

En este ejemplo se utilizó un modelo no real con estructuras de geometrías simplificadas pero que introduce la idea de lo que se realiza en este trabajo y en cierta forma hace notar que para alcanzar los objetivos de planificación no necesariamente han de pedírsele éstos directamente al programa sino que se le indican objetivos diferentes que son llamados objetivos de optimización.

6 Selección y Limpieza de Datos

Se utilizó una muestra inicial de 60 tomografías anonimizadas para proteger la identidad de las pacientes. Las tomografías fueron clasificadas en tres categorías según el volumen de la lesión a tratar. Las categorías y la cantidad de casos en cada una se observan en el Cuadro 6.1.

Volumen [cc]	$V \le 1000$	$1000 < V \le 1500$	V > 1500
Cantidad de casos	24	23	13
Volumen Promedio [cc]	850	1260	2000
Desviación Estándar [cc]	140	140	590

Cuadro 6.1: Características de la muestra antes de procesar.

Las tomografías cuyas lesiones tenían un volumen dentro de una desviación estándar alrededor del promedio fueron seleccionadas para el estudio, el resto se rechazaron. La clasificación final utilizada fue de la siguiente forma

Volumen [cc]	710 < V < 990	1120 < V < 1400	1410 < V < 2590
Cantidad de casos	19	13	11
Volumen Promedio [cc]	880	1250	1950
Desviación Estándar [cc]	80	80	550

Cuadro 6.2: Características de la muestra después de procesar.

La muestra resultante constaba de 43 sujetos, de estos fueron exluidos 3, pues uno de ellos no tenía contorneadas las cabezas femorales, el segundo incluía la vejiga como parte del PTV y el tercero necesitaba de dos isocentros, por lo que requería una configuración de haces diferentes a la propuesta en este trabajo. La muestra final es entonces de 40 sujetos. Los datos originales y los que quedan dentro de una desviación estándar en cada uno de los tres intervalos pueden verse en la sección 12.0.3.

7 Estrategia de Solución

Se propone crear tres plantillas diferentes para los casos de volumen mediano $1120 \, \mathrm{cc} < V < 1400 \, \mathrm{cc}$, se realizará la optimización aplicando la técnica IMRT y el método que lleve a la plantilla que cumpla de mejor forma con el protocolo RTOG 0418 se aplicará para crear las plantillas de los otros dos intervalos de volúmenes de PTV, estas plantillas serán propuestas para la optimización tanto en la técnica IMRT como en la técnica VMAT

Para cada intervalo el método se aplicará en la tomografía que tiene el volumen del PTV más cercano al volumen promedio del listado. La plantilla de objetivos obtenida se utilizará en el resto de volúmenes del mismo listado. A las plantillas de los volúmenes medianos les llamaremos *A*, *B* y *C*, a continuación se explica el método con el que cada una fue creada.

Plantilla A: Se creó de la forma habitual como se realizaría en la clínica verificando que se cumpla la cobertura y las restricciones según el protocolo utilizado. Como en el ejemplo 5.9, si un órgano no queda dentro del límite permitido se le asigna una mayor prioridad u otra restricción en el sistema de planificación de tal forma que la cobertura del PTV aún quede dentro de lo establecido por el protocolo.

Plantilla B: Para una misma tomografía se realizaron diferentes conjuntos de planes. En un mismo conjunto los planes protegen solamente a uno de los OARs, utilizando los mismos parámetros de optimización pero variando la prioridad de ellos entre planes. Se graficó la cobertura al PTV contra la dosis que recibe el porcentaje de volumen de interés (ver Figuras 7.1, a 7.4). Se guardaron los parámetros de optimización y prioridades que dan la mejor protección manteniendo una cobertura aceptable. Luego todos estos parámetros para los diferentes órganos se unieron en un solo plan. Este procedimiento parte de la suposición de que la distribución de dosis en un órgano es independiente de la distribución en otro órgano, lo que no es completamente cierto (ver Figura 7.3), pero investigaremos a qué nos lleva esta consideración.

Plantilla C: Igual que B pero dándole mayor prioridad a las cabezas femorales.

Ya que la plantilla *A* se crea de la forma tradicional y la plantilla *C* se crea a partir de la plantilla *B* solo se explica la manera en la que se creó esta última. Las plantillas *A*, *B* y *C* se encuentran en la Sección 12.0.1.

Herramienta visual: Para indicar gráficamente qué tan bien protegido se encuentra un órgano es útil definir la siguiente cantidad, donde D35% está en cGy:

$$s = \left(500 - \frac{D35\%}{100}\right) e^{500 - D35\%/10},\tag{7.1}$$

que será utilizada como el diámetro de los círculos en la Figura 7.3.

El coeficiente $\left(500-\frac{D35\,\%}{100}\right)$ es solamente una cantidad adecuada para tener una escala cómoda en la Figura 7.3. Mientras que el exponente es quien contiene la información: Si el recto o la vejiga cumplen muy bien con la dosis de restricción significa que $D35\,\% \ll 5000$ luego $(500-D35\,\%/10) \gg 0$ y $e^{500-D35\,\%/10} \gg 1$. Contrario a $D35\,\% \gg 5000$ donde se tiene que $0 < e^{500-D35\,\%/10} \ll 1$. Significa que a mayor protección del órgano en riesgo mayor el valor de s.

7.1. Creación de la Plantilla B

Para la creación de la plantilla se utilizó el caso con el volumen de PTV de 1271 cc que es uno de los dos casos con PTV de volumen más cercano al volumen promedio (1250 cc) del intervalo de PTVs medianos. Se propusieron los objetivos de planificación (ver Sección 12.0.1) y la tarea fue la de determinar la prioridad apropiada para cada objetivo. A continuación se consideró de forma independiente la protección de cada órgano variando su prioridad en la optimización y dejando sin especificar la protección a los otros órganos en riesgo. La normalización se realizó respecto del 100 % de la media. Graficamos V95 % del PTV vs las cantidades: D35 % de la vejiga, D35 % del recto y D20 % de las cabezas femorales.

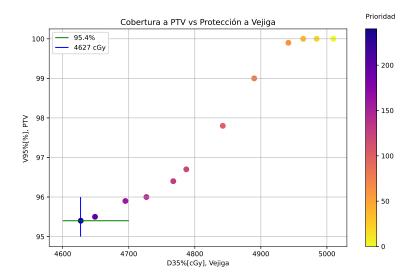


Figura 7.1: Evolución de la dosis de restricción a la vejiga y cobertura del PTV al variar la prioridad o peso de los objetivos de optimización solo para la vejiga.

Se eligió la prioridad que protegió mejor la vejiga y que cumplió con $V95\% \ge 95\%$ para el PTV. Lo mismo se hizo con el recto y las cabezas femorales. Por ejemplo, con una prioridad de 180 para el recto la cobertura del PTV deja de ser la adecuada (ver Figura 7.2) por lo que la prioridad óptima para ese caso se encuentra entre 120 y 140.

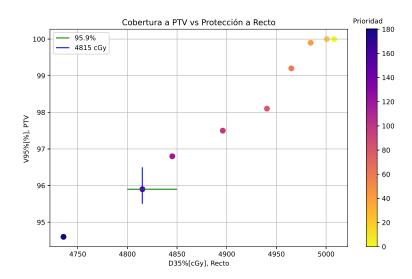


Figura 7.2: Evolución de la cobertura del PTV y de la dosis de restricción al recto al variar la prioridad de sus objetivos.

La Figura 7.3 es similar a la Figura 7.2 pero muestra cómo la prioridad de protección al recto afecta a la vejiga, el diámetro de los círculos está relacionado con la protección a este órgano mediante la ecuación 7.1. Es una prueba de que la suposición que la protección a uno de los órganos no afecta la de otros es falsa, sin embargo la seguimos utilizando como una primera aproximación y veremos a qué resultado lleva.

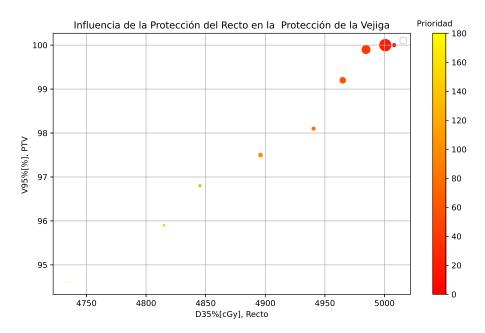


Figura 7.3: El círculo de mayor radio indica mejor protección a vejiga. Mejorar la protección al recto empeora la de la vejiga.

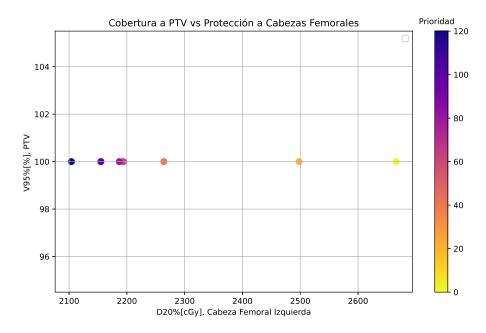


Figura 7.4: Variar la prioridad a las restricciones de las cabezas femorales no afecta el cumplimiento de la prescripción al PTV, por lo que se guarda la prioridad entre 60 y 120.

Según las gráficas 7.1, 7.2 y 7.4 los pesos óptimos están entre 200 a 240, 120 a 140 y 60 a 120 para las restricciones de la vejiga, el recto y las cabezas femorales respectivamente. La plantilla *B* puede verse en los anexos al igual que las otras dos plantillas.

8 Resultados

8.1. Evaluación de las Plantillas

Para evaluar las plantillas A, B y C las aplicaremos al conjunto de casos con PTV de volumen mediano (1120 cc $< V_{PTV} <$ 1400 cc). Los histogramas de dosis volumen obtenidos se observan en las Figuras 8.3, 8.1, 8.2 y 8.4. Las tres plantillas cumplen con los objetivos de planificación del RTOG 0418 y aunque se logra una mejor protección de algunos OARs utilizando las plantillas B y C, resulta que la plantilla A consigue un mejor gradiente para el PTV y además requiere menos tiempo de creación. Esto indica que el método con el que creamos las plantilla B y C no es tan recomendable como el método tradicional de ir asignando las prioridades de los objetivos conforme la persona que planifica considere necesario. Por lo tanto utilizaremos el método tradicional para crear las plantillas de los tres intervalos de volúmenes. Las plantillas obtenidas de esta forma según el intervalo de volumen se encuentran en la sección 12.0.1 y en 12.0.2 se muestran los pasos y el código para obtener los DVH's promedio de cada estructura y graficarlos.

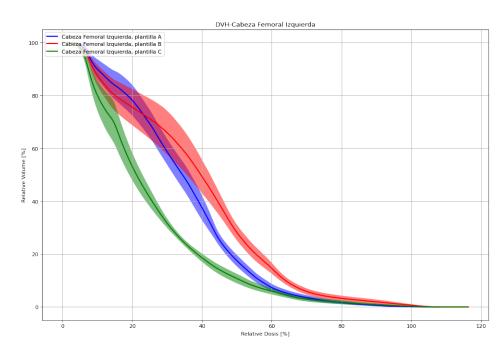


Figura 8.1: Comparación del DVH promedio de la cabeza femoral izquierda utilizando las tres plantillas

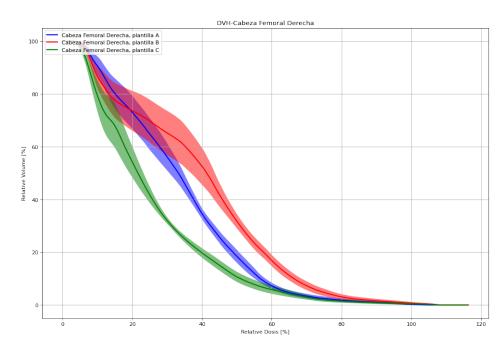


Figura 8.2: Comparación del DVH promedio de la cabeza femoral derecha utilizando las tres plantillas

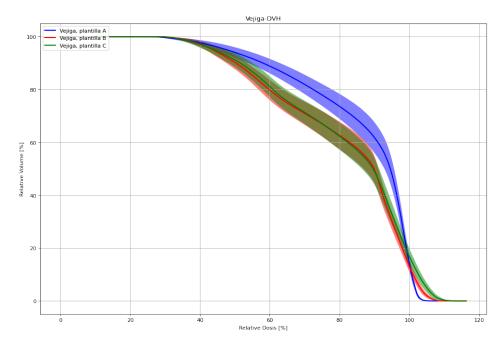


Figura 8.3: Comparación del DVH promedio de las vejigas utilizando las tres plantillas

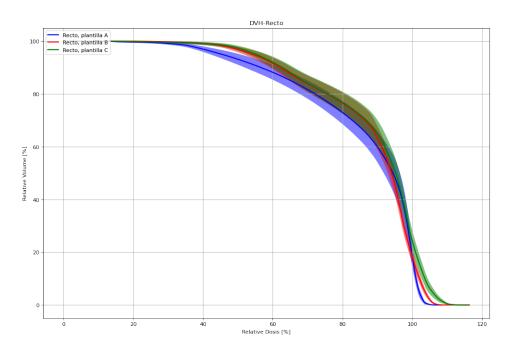


Figura 8.4: Comparación del DVH promedio del recto utilizando las tres plantillas

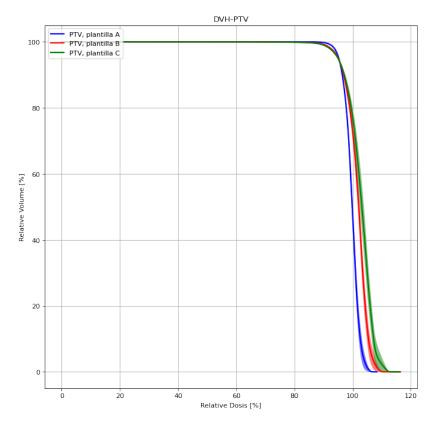


Figura 8.5: Comparación del DVH promedio del PTV utilizando las tres plantillas

8.2. Comparación de los DVHs entre las Técnicas 3D Conformal e IMRT

Se utilizó el método tradicional para la creación de plantillas luego cada plantilla se aplicó a todos los casos de su intervalo de volúmenes, los DVH's se compararon con los de la técnica 3D aplicada a los mismos con el propósito de decidir en cuáles casos es aceptable tratar al paciente con la técnica 3D. Las comparaciones se hacen por intervalos de volumen de PTV. En las gráficas se indican las restricciones para que sea más fácil evaluar si éstas se cumplen. Los cuadros de color verde indican que la restricción del protocolo RTOG 0418 fue cumplida por la planificación 3D conformal y los cuadros anaranjados indican lo contrario.

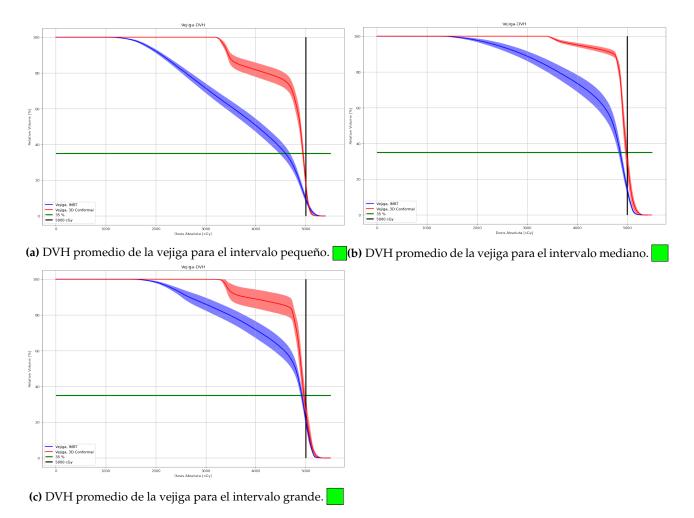


Figura 8.6: DVH promedio de la vejiga para los intervalos de PTV pequeño, mediano y grande en (a), (b) y (c) respectivamente. En los tres casos se cumple con la restricción V50Gy ≤ 35 % con la técnica 3D.

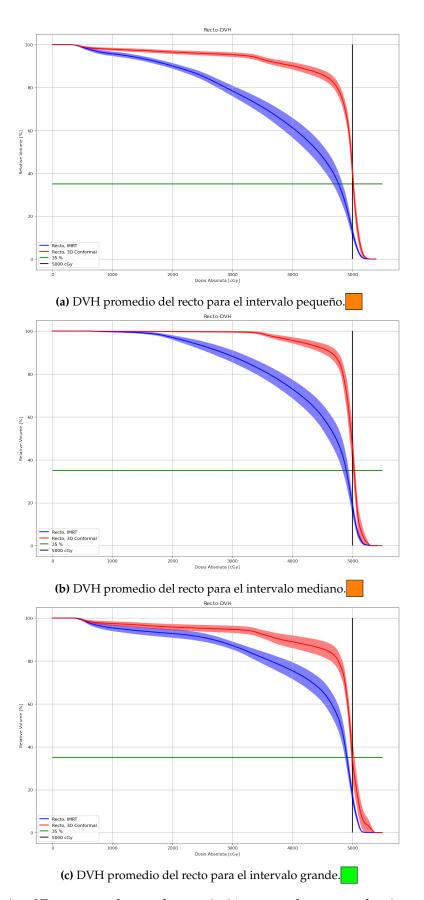


Figura 8.7: La técnica 3D no cumple con la restricción para el recto en los intervalos pequeño y mediano pues en (a) se obtuvo en promedio que V50Gy \leq 41 % y en (b) que V50Gy \leq 45 %. Sin embargo para el volumen grande (c) se observó en promedio V50Gy \leq 34 % cuando la restricción del protocolo es de V50Gy \leq 35 %

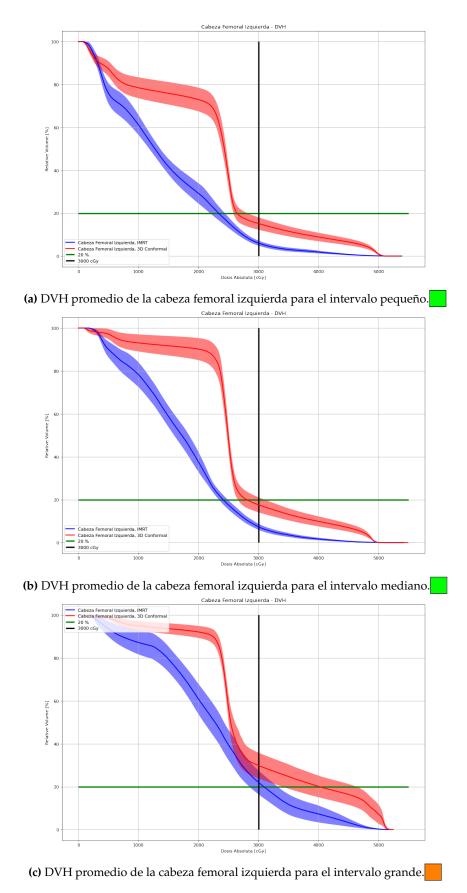


Figura 8.8: La técnica 3D cumple la restricción en (a) y también para la mayoría de casos en (b) sin embargo no la cumple en el intervalo de PTVs grandes (c) con V30Gy \leq 30 % aunque en este intervalo tampoco lo hace la técnica IMRT con V30Gy \leq 22 %.

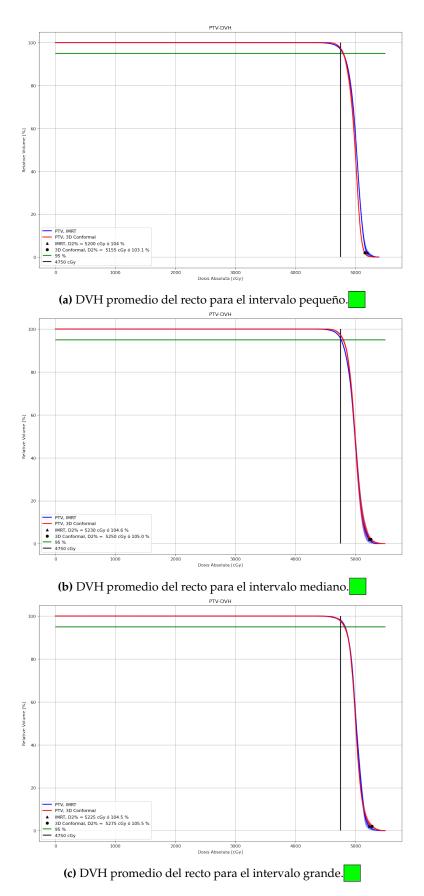


Figura 8.9: La técnica 3D conformal consigue una cobertura adecuada del PTV en los tres intervalos de volúmenes.

Aplicando la técnica 3D conformal al intervalo de volúmenes de PTV's grandes la vejiga, el recto y el PTV tienen distribuciones de dosis que cumplen con las restricciones de los protocolos utilizados. Aunque en este intervalo y con esta técnica las cabezas femorales no cumplen con el protocolo tampoco lo hacen con la técnica IMRT, por lo que no hay una diferencia importante entre estas técnicas si se considera solamente el cumplimiento del protocolo RTOG 0418.

Los casos con PTV's medianos no cumplen con la restricción al recto cuando se planifican con la técnica 3D conformal, por lo que esta técnica no es adecuada en pacientes que presentan PTV's con volumen en este intervalo.

A pesar de que en los pacientes con PTV's más pequeños la técnica 3D conformal cumple con la mayoría de las restricciones, valdría la pena realizar la planificación con la técnica VMAT pues se trata de personas que aún pueden ver los efectos secundarios de la radiación con el pasar del tiempo.

8.2.1. DVH's de la Técnica VMAT para el Intervalo más Pequeño de PTV's

Ahora se presenta la plantilla VMAT (ver Figura 12.8) y sus resultados en la planificación de los casos con lesiones del intervalo más pequeño. Esta plantilla es diferente a las demás pues VMAT es una técnica que requiere interacción con la persona que planifica pues se van modificando los parámetros de optimización conforme se requiera. Se utilizó el caso 7 (Volumen de PTV de 867 cc) para su elaboración y las prioridades de los parámetros para los OAR's están entre 90 y 120.

La plantilla final se guarda y se aplica a otros 3 casos del intervalo de PTV's pequeños: 1, 8, 17 dándole a cada parámetro una prioridad de 70. En este caso el dosimetrista ya no tiene que ingresar nuevos parámetros y su interacción con el programa se reduce a solo pausar la optimización para darle tiempo de encontrar las mejores soluciones.

La razón de utilizar una prioridad menor al aplicar la plantilla es la siguiente: En la creación de la plantilla se espera a que el PTV tenga una cobertura aceptable y luego se restringen moderadamente los DVH's de las estructuras en riesgo, nuevamente se espera a que la cobertura del PTV sea la adecuada y se vuelve a restringir el DVH de cada estructura, de esta forma damos mayor importancia a la cobertura del PTV pero vamos acercando a las demás estructuras lentamente a su condición de restricción . Pero cuando se aplica la plantilla desde el inicio se tienen restricciones exageradas por lo que para evitar que afecten la cobertura del PTV se les asignan prioridades menores. Debido al mayor tiempo de cómputo requerido para planificar planes utilizando la técnica VMAT se eligieron solamente cuatro del intervalo más pequeño, los casos 1, 8, 17 y el 7 que fue el utilizado para crear la plantilla. Se utilizó la configuración de dos arcos completos. Los DVHs promedio de este conjunto de casos se grafican de color magenta en las figuras 8.10, 8.11, 8.12 y 8.13 donde se comparan con aquellos obtenidos aplicando las otras dos técnicas. La mayoría de OAR's son mejor protegidos utilizando la técnica VMAT, a excepción del recto que tiene una mejor protección con la técnica IMRT; esta excepción se debe a que en la configuración de campos IMRT (ver 5.6) se evita dirigir la radiación directamente al recto, a diferencia de la configuración de arcos completos en la técnica VMAT.

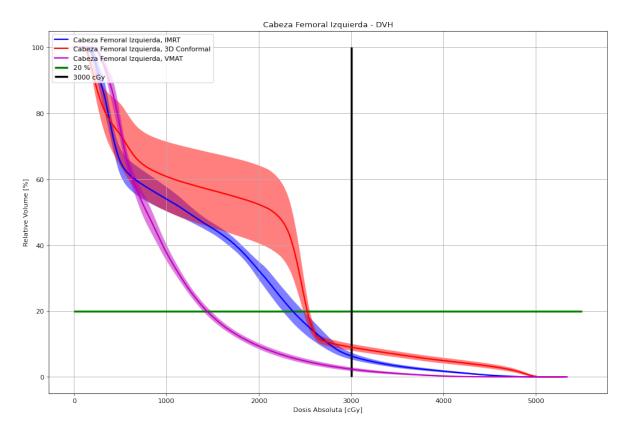


Figura 8.10: Las cabezas femorales son mejor protegidas con la técnica VMAT, se muestra la cabeza femoral izquierda.

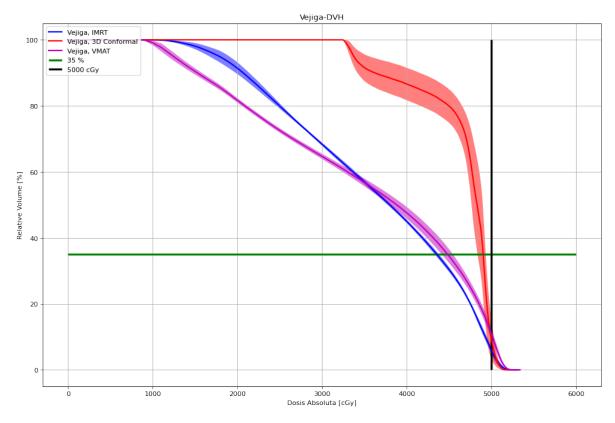


Figura 8.11: La técnica VMAT cumple la restricción de la vejiga de forma similar a la técnica IMRT pero le entrega una menor dosis integral.

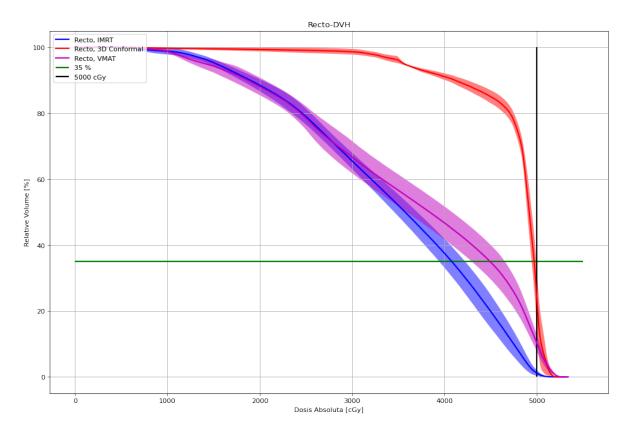


Figura 8.12: Con las configuraciones de campos utilizadas, la técnica IMRT protege al recto de mejor forma que la técnica VMAT.

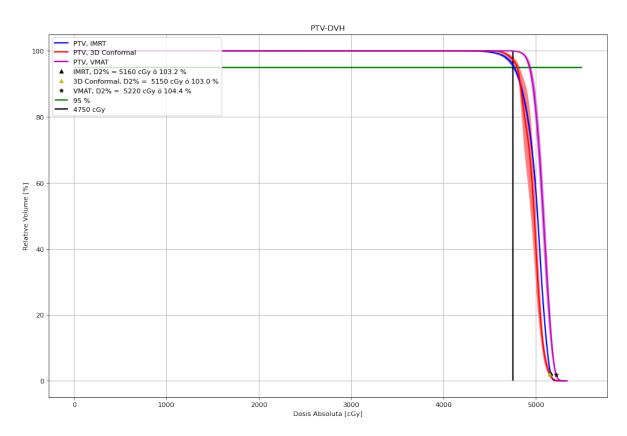


Figura 8.13: La cobertura del PTV mejora ligeramente con la técnica VMAT.

8.3. Cumplimiento de las Restricciones en Función de las Características Geométricas de las Estructuras

8.3.1. Dependencia del Volumen de Intersección del OAR con el PTV

Tener bien definida una plantilla para cada intervalo de volumen brinda una mayor confianza al momento de comparar resultados entre diferentes casos, ya que todos son planificados de la misma manera, por lo que se espera que las diferencias observadas entre planes correspondan a las diferencias entre sus características propias, por ejemplo la geometría de las estructuras, la geometría del cuerpo del paciente y la densidad de los tejidos. Como aplicación de las plantillas investigaremos si el cumplimiento de la dosis de restricción depende de las características geométricas de las estructuras consideradas, por ejemplo: el volumen del PTV y su volumen de intersección con cada OAR. Otras características a utilizar en futuras investigaciones serán la existencia de ganglios o de retroperitoneo en el PTV.

Considere que los diagramas de cajas en las figuras 8.14b y 8.14d indican que el volumen del PTV no es una variable determinante para decidir qué tan bien pueden protegerse el recto y la vejiga utilizando IMRT. El volumen del PTV sí influye en el promedio del volumen del OAR abarcado por su dosis de restricción pero los resultados de cada intervalo están tan dispersos que se traslapan entre sí.

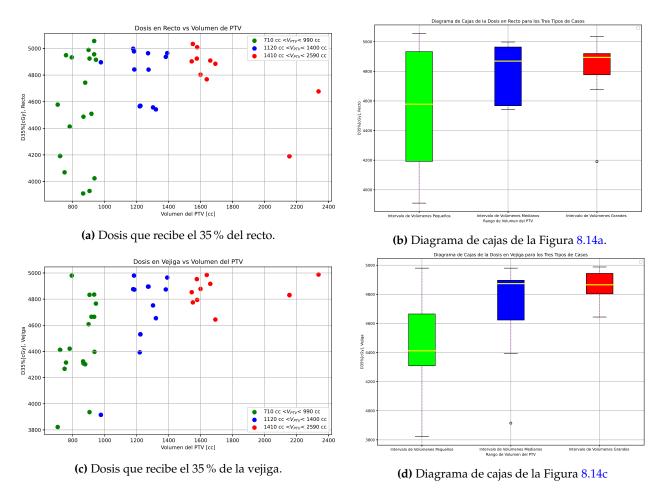


Figura 8.14: Los puntos se distinguen por color dependiendo del rango de volumen del PTV

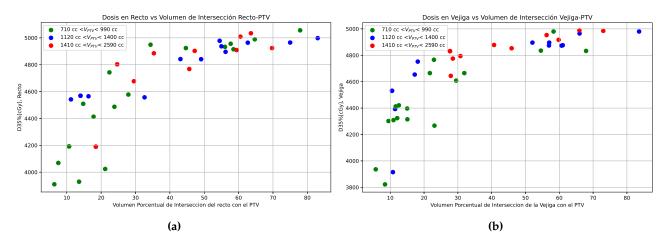


Figura 8.15

Otra variable de interés es el volumen de la intersección del OAR con el PTV. En las figuras 8.15a y 8.15b se observa una aparente dependencia entre esta variable y la dosis que recibe el volumen de restricción. El hecho de que no haya agrupaciones de puntos de un único color a lo largo de las gráficas es un resultado de lo observado en los diagramas de cajas en las Figuras 8.14b y 8.14d.

8.3.2. Ajuste del Volumen Cubierto por la Dosis de Restricción Utilizando la Función Logística

Uno de los objetivos al clasificar los casos por volumen del PTV era decidir qué restricción se podría alcanzar dependiendo de esta variable, por ejemplo a menor volumen el médico podría exigir una mejor protección. Sin embargo en la sección 8.3.1 se observa que la protección no está determinada por este volumen sino mas bien por el volumen de intersección del órgano en riesgo con el PTV. La tarea en esta sección será buscar una expresión matemática para esta dependencia.

La herramienta de programación utilizada es la función *curve_fit* de la librería *scipy.optimize* de Python 3.*x*. Esta herramienta requiere que los valores de las variables dependiente e independiente estén entre 0 y 1 por lo que la dosis se normaliza con respecto a la dosis de prescripción y el volumen de intersección respecto al volumen de intersección más grande.

Con el fin de describir los datos se propone la función logística. Hay varios parámetros sobre los que no tenemos control, o bien que no estamos tomando en cuenta en este estudio como la configuración de las láminas (el resultado no siempre es el mismo pues el proceso de optimización es estocástico), las dimensiones del paciente y por lo tanto la radiación secundaria por dispersión, por lo que estaremos interesados en encontrar la tendencia de los datos sin tomar en cuenta cómo se desvían, lo que se considerará como ruido estadístico en los datos.

Para describir los datos se propone una regresión logística que tiene la forma:

$$D35\%(x) = \frac{1}{1 + e^{-a(x-b)}} + c \tag{8.1}$$

Donde *x* es el volumen de intersección entre el órgano en riesgo y el PTV. La tarea con la regresión logística será determinar los parámetros a,b y c de la vejiga y del recto. No de las cabezas femorales pues en la muestra no se observó intersección de éstas con el PTV.

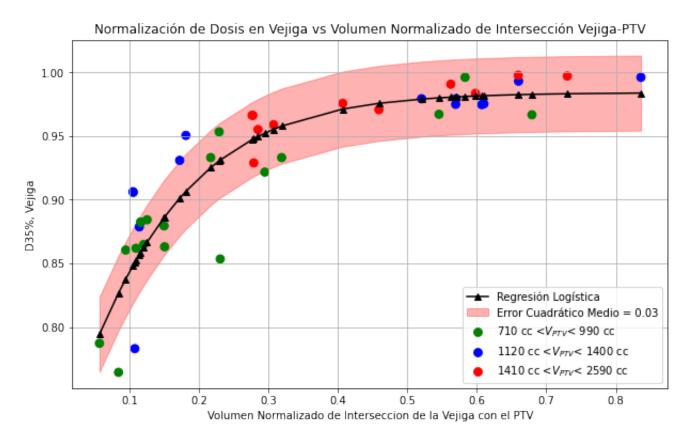


Figura 8.16: El ajuste de la función logística a la dosis en vejiga tiene un error cuadrático medio de $0.03 \text{ y } R^2 = 0.82$. El 87.5 % de los datos quedan dentro del error cuadrático medio que es aproximadamente el 5 % del valor predicho.

Parámetro	Valor
a	8.24
b	-0.12
С	-0.016

Cuadro 8.1: Parámetros de la regresión logística de la dosis normalizada (a la dosis de prescripción) recibida por el 35 % del volumen de la vejiga. Recordar que la variable independiente es el volumen de intersección (normalizado).

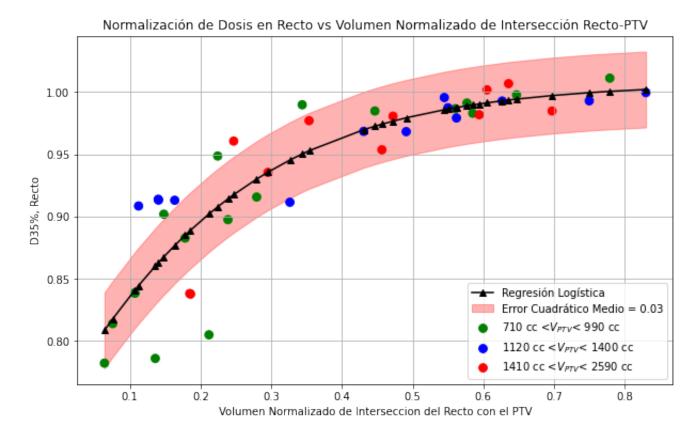


Figura 8.17: El ajuste de la función logística a la dosis en recto tiene un error cuadrático medio de $0.03 \text{ y } R^2 = 0.78$. El 75 % de los datos quedan dentro del error cuadrático medio que es aproximadamente el 5 % del valor predicho

Parámetro	Valor
a	5.05
b	-0.21
С	0.01

Cuadro 8.2: Parámetros de la regresión logística de la dosis normalizada (a la dosis de prescripción) recibida por el 35 % del volumen del recto.

9 Conclusiones

- 1. La técnica tradicional de indicarle al programa de planificación los parámetros de optimización resultó ser la más efectiva. Con ella se crearon las plantillas para cada intervalo de volúmenes de PTV. Las plantillas pueden consultarse en la sección 12.0.1, y contienen los parámentros de optimización propuestos para planificar utilizando las técnicas IMRT o VMAT.
- 2. Se propone que en la institución se utilice la técnica 3D para planificar los casos con PTV's en el intervalo de volúmenes grandes (1410 cc $< V_{ptv} < 2590$ cc) con el fin de que el paciente pueda iniciar tratamiento más rápido sin exceder las dosis de restricción del protocolo RTOG 0418, esto debido a la cantidad de pacientes que se tratan al mes y la disponibilidad del uso de los aceleradores.
- 3. Se sugiere no utilizar la técnica 3D en el intervalo de volúmenes medianos (1120 cc $< V_{ptv} <$ 1400 cc) pues el recto sobrepasa la restricción del protocolo y en algunos de los casos también la sobrepasan las cabezas femorales. En estos casos es mejor aplicar la técnica IMRT utilizando la plantilla A.
- 4. Se propone utilizar la técnica VMAT en el intervalo de volúmenes de PTV's pequeños (710 cc $< V_{ptv} <$ 990 cc), pues en estos casos es aceptable invertir un mayor tiempo de planificación para disminuir los efectos secundarios ya que aún podrían ser sufridos por el paciente pues su esperanza de vida es mayor que la de los casos con tumores más grandes.
- 5. El volumen del PTV no es una variable determinante al momento de exigir el cumplimiento de una restricción, lo indicado es observar el volumen de intersección entre el órgano en riesgo y el PTV. La menor dosis posible que recibe el volumen de restricción de un órgano en riesgo se describe con una función logística dependiente del volumen de intersección con el PTV, como en 8.1.

10 Recomendaciones

- 1. Repetir esta investigación cuando el hospital haya conseguido estandarizar un protocolo de contorneo, se esperaría que los datos en las gráficas 8.16 y 8.17 queden mejor ajustados a la función logística 8.1.
- 2. En futuras investigaciones clasificar los PTV's no solamente por volumen sino también en aquellos que contienen ganglios, retroperitoneo o ambos, lo cual implica considerar cambios significativos en la geometría de la estructura.
- 3. Cuando se reliza una planificación de radioterapia en cérvix utilizando la técnica VMAT, se debe evitar la porción del arco posterior al paciente que apunta directamente al recto, de lo contrario la técnica IMRT parece una mejor opción como se observa en 8.12, al menos para el intervalo de volúmenes pequeños.
- 4. Realizar las plantillas de objetivos de optimización en consenso con todos los físicos médicos y dosimetristas involucrados en el proceso de planificación para evitar el sesgo que podría resultar al ser un solo dosimetrista quien realice las plantillas, como es el caso en la investigación actual.

11 Bibliografía

- [1] Sebastiaan Breedveld, Bas Berg, and B. Heijmen. An interior-point implementation developed and tuned for radiation therapy treatment planning. *Computational Optimization and Applications*, 68, 11 2017.
- [2] Consejo Nacional de Lucha Contra el Cáncer. Política nacional contra el cáncer, plan nacional 2010-2015. *Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social*, 2010.
- [3] IAEA-TECDOC-1588. Transition from 2d radiotherapy to 3d conformal and intensity modulated radiotherapy. *IAEA*, 2008.
- [4] Faiz M. Khan. The physics of radiation therapy, 5th edition. 2014.
- [5] American Association of Physicists in Medicine. Standardizing nomenclatures in radiation oncology, the report of aapm task group 263. 2018.
- [6] Radiation Therapy Oncology Group of the American College of Radiology. Rtog 0418. a phase ii study of intensity modulated radiation therapy (imrt) to the pelvis +/- chemotherapy for post-operative patients with either endometrial or cervical carcinoma. 1993.
- [7] International Commission on Radiation Units and Measurements. Icru 50. prescribing, recording and reporting photon beam therapy. 1993.
- [8] International Commission on Radiation Units and Measurements. Icru 83. prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (imrt). 1993.
- [9] International Commission on Radiation Units and Measurements. Icru 62. prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to icru report 50). *Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social*, 1999.
- [10] Varian Medical Systems. Eclipse photon and electron algorithms reference guide. 2015.

12 Anexos

12.0.1. Plantillas

En esta sección se muestran las plantillas creadas en este proyecto en el siguiente orden:

- 1. Plantilla para los volúmenes pequeños nombrada en el sistema como *CERV HAL PEQ*, Figura 12.1.
- 2. Plantilla para los volúmenes medianos nombrada en el sistema como *CERV HAL MED FIN* y en este trabajo como plantilla *A*, Figura 12.2.
- 3. Plantilla para los volúmenes grandes nombrada en el sistema como *CERV HAL GRANDE*, Figura 12.3.
- 4. Plantilla para los volúmenes medianos nombrada en el sistema como *CERV MEDIANO B* y en este trabajo solo como *Plantilla B*, Figuras 12.4 y 12.5.
- 5. Plantilla para los volúmenes medianos nombrada en el sistema como *CERV MEDIANO C* y en este trabajo solo como *Plantilla C*, Figuras 12.10 y 12.7.
- 6. Plantilla para la planificación de los volúmenes más pequeños (710 cc $< V_{PTV} < 990$ cc) aplicando la técnica VMAT, Figuras 12.8 y 12.9.

Objectiv	es							
Туре	Color	Structure	Limit	Vol [%]	[cGy]	Priority	gEUD a	Add
Point		Bladder	upper	0.0	5200.0	120		Remove ▼
Mean		FemoralHea	upper		1400.0	100		Remove ▼
Mean		FemoralHea	upper		1400.0	100		Remove ▼
Point		PTV_50	upper	0.0	5150.0	120		Remove ▼
Point		PTV_50	lower	100.0	5000.0	130		Remove ▼
Point		Rectum	upper	0.0	5200.0	120		Remove ▼
Point		BODY	upper	0.0	5200.0	800		Remove ▼
Mean		z_Rectum	upper		2800.0	120		Remove ▼
Mean		z_Bladder	upper		3000.0	80		Remove ▼
Point		z_PTV_50	upper	0.0	5150.0	120		Remove ▼
Point		z_PTV_50	lower	100.0	5000.0	130		Remove ▼

Figura 12.1: Plantilla para planificación IMRT y VMAT adecuada a PTVs con volumen pequeño, 710 $cc < V_{PTV} < 990 cc.$

Туре	Color	Structure	Limit	Vol [%]	[cGy]	Priority	gEUD a	Add
Point		Bladder	upper	0.0	5200.0	120		Remove
Point		FemoralHea	upper	5.0	2500.0	70		Remove
Mean		FemoralHea	upper		1500.0	70		Remove
Point		FemoralHea	upper	5.0	2500.0	70		Remove
Mean		FemoralHea	upper		1500.0	70		Remove
Point		Rectum	upper	0.0	5200.0	120		Remove
Point		BODY	upper	0.0	5200.0	600		Remove
Point		z_PTV_50	upper	0.0	5150.0	140		Remove
Point		z_PTV_50	lower	100.0	5000.0	180		Remove
Mean		z_Bladder	upper		3000.0	80		Remove
Mean		z_Rectum	upper		3000.0	90		Remove
Point		PTV_50	upper	0.0	5150.0	140		Remove
Point		PTV_50	lower	100.0	5000.0	160		Remove

Figura 12.2: Plantilla A, elegida para planificación IMRT y VMAT adecuada a PTVs con volumen mediano, 1120 cc $< V_{PTV} < 1400$ cc.

Type Color	Structure	Limit	Vol [%]	[cGy]	Priority	gEUD a	Add
Mean	z_Rectum	upper		3000.0	80		Remove
Mean	z_Bladder	upper		3000.0	80		Remove
Point	Rectum	upper	0.0	5200.0	120		Remove
Point	Bladder	upper	0.0	5200.0	120		Remove
Point	FemoralHea	upper	5.0	3500.0	80		Remove
Mean	FemoralHea	upper		2000.0	80		Remove
Point	FemoralHea	upper	5.0	3500.0	80		Remove
Mean	FemoralHea	upper		2000.0	90		Remove
Point	BODY	upper	0.0	5350.0	600		Remove
Point	PTV_1FIS	upper	0.0	5200.0	130		Remove
Point	PTV_1FIS	lower	100.0	5000.0	140		Remove
Point	z_PTV_50	upper	0.0	5200.0	130		Remove
Point	z_PTV_50	lower	100.0	5000.0	150		Remove

Figura 12.3: Plantilla para planificación IMRT y VMAT adecuada a PTVs con volumen grande, 1430 cc < $V_{PTV} < 2640$ cc.

Type C	ol	Structure	Limit	Vol [%]	[cGy]	Priority	gEU	Add
Point		Bladder	upper	0.0	5200.0	200		Remove
Point		Bladder	upper	83.4	2951.1	200		Remove
Point		Bladder	upper	37.6	4514.2	200		Remove
Point		FemoralHea	upper	5.0	3400.0	60		Remove
Mean		FemoralHea	upper		1100.0	60		Remove
Point		FemoralHea	upper	5.0	3400.0	60		Remove
Mean		FemoralHea	upper		1100.0	60		Remove
Point		PTV_50	upper	0.0	5150.0	140		Remove
Point		PTV_50	lower	100.0	5000.0	160		Remove
Point		Rectum	upper	0.0	5200.0	140		Remove
Point		Rectum	upper	69.5	4300.0	140		Remove
Point		Rectum	upper	25.8	4700.0	140		Remove
Point		BODY	upper	0.0	5200.0	600		Remove
Point		z_PTV_50	upper	0.0	5150.0	140		Remove
Point		z_PTV_50	lower	100.0	5000.0	180		Remove
Mean		z_Bladder	upper		3000.0	200		Remove
Point		z_Bladder	upper	39.1	2946.9	200		Remove
Point		z_Bladder	upper	10.1	3812.7	200		Remove
Mean		z_Rectum	upper		3500.0	140		Remove
Point		z_Rectum	upper	80.0	3000.0	140		Remove

Figura 12.4: Plantilla B resultante de la sección 7.1, para volúmenes medianos, 1120 cc $< V_{PTV} < 1400$ cc.

Type Col.	. Structure	Limit	Vol [%]	[cGy]	Priority	gEU	Add
Point	Bladder	upper	83.4	2951.1	200		Remove
Point	Bladder	upper	37.6	4514.2	200		Remove
Point	FemoralHea	upper	5.0	3400.0	60		Remove
Mean	FemoralHea	upper		1100.0	60		Remove
Point	FemoralHea	upper	5.0	3400.0	60		Remove
Mean	FemoralHea	upper		1100.0	60		Remove
Point	PTV_50	upper	0.0	5150.0	140		Remove
Point _	PTV_50	lower	100.0	5000.0	160		Remove
Point	Rectum	upper	0.0	5200.0	140		Remove
Point	Rectum	upper	69.5	4300.0	140		Remove
Point	Rectum	upper	25.8	4700.0	140		Remove
Point	BODY	upper	0.0	5200.0	600		Remove
Point	z_PTV_50	upper	0.0	5150.0	140		Remove
Point	z_PTV_50	lower	100.0	5000.0	180		Remove
Mean	z_Bladder	upper		3000.0	200		Remove
Point	z_Bladder	upper	39.1	2946.9	200		Remove
Point	z_Bladder	upper	10.1	3812.7	200		Remove
Mean	z_Rectum	upper		3500.0	140		Remove
Point	z_Rectum	upper	80.0	3000.0	140		Remove
Point	z_Rectum	upper	51.0	3200.0	140		Remove

Figura 12.5: Continuación de la Plantilla *B*.

Objectiv	es							
Туре	Col	Structure	Limit	Vol [%]	[cGy]	Priority	gEU	Add
Point		Bladder	upper	0.0	5200.0	200		Remove
Point		Bladder	upper	83.4	2951.1	200		Remove
Point		Bladder	upper	37.6	4514.2	200		Remove
Point		FemoralHea	upper	5.0	3400.0	100		Remove
Mean		FemoralHea	upper		1100.0	100		Remove
Point		FemoralHea	upper	5.0	3400.0	100		Remove
Mean		FemoralHea	upper		1100.0	100		Remove
Point		PTV_50	upper	0.0	5150.0	140		Remove
Point		PTV_50	lower	100.0	5000.0	160		Remove
Point		Rectum	upper	0.0	5200.0	140		Remove
Point		Rectum	upper	69.5	4300.0	140		Remove
Point		Rectum	upper	25.8	4700.0	140		Remove
Point		BODY	upper	0.0	5200.0	600		Remove
Point		z_PTV_50	upper	0.0	5150.0	140		Remove
Point		z_PTV_50	lower	100.0	5000.0	180		Remove
Mean		z_Bladder	upper		3000.0	200		Remove
Point		z_Bladder	upper	39.1	2946.9	200		Remove
Point		z_Bladder	upper	10.1	3812.7	200		Remove
Mean		z_Rectum	upper		3500.0	140		Remove
₹ <u> </u>		_		III				

Figura 12.6: Plantilla *C*, para volúmenes medianos. Es igual que *B* pero con mayor prioridad a las cabezas femorales

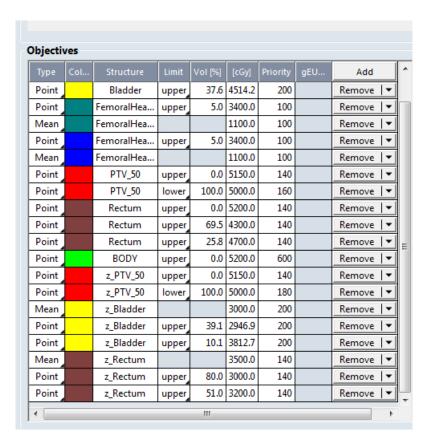


Figura 12.7: Continuación de la Plantilla C.

ojectives								
Туре	Structure	Limit	Vol [%]		Priority	gEUD a	Add	
Point	BODY	upper	0.0	5200.0	400		Remove	-
Point	Bladder	upper	0.0	5200.0	100		Remove	•
Point	Bladder	upper	91.6	648.6	90		Remove	-
Point	Bladder	upper	66.0	2361.1	90		Remove	- •
Point	Bladder	upper	18.2	4500.0	90		Remove	- -
Mean	FemoralHead_L	1977		900.0	90		Remove	- 1
Point	FemoralHead_L	upper	93.3	156.9	90		Remove	- -
Point	FemoralHead_L	upper	54.4	376.6	90		Remove	T
Point	FemoralHead_L	upper	0.3	3004.7	90		Remove	T
Point	FemoralHead_L	upper	13.5	1295.8	90		Remove	Ţ
Mean	FemoralHead_R			800.0	90		Remove	Ţ
Point	FemoralHead_R	upper	93.0	219.5	90		Remove	- [
Point	FemoralHead_R	upper	44.7	384.5	90		Remove	- [
Point	FemoralHead_R	upper	11.8	1171.4	90		Remove	- [
Point	FemoralHead_R	upper	0.9	2522.4	90		Remove	Ţ
Point	PTV_50	upper	0.0	5150.0	120		Remove	Ţ.
Point	PTV_50	lower	100.0	5000.0	130		Remove	I
Point	Rectum	upper	0.0	5200.0	100		Remove	T

Figura 12.8: Plantilla VMAT para los volúmenes más pequeños, 710 cc $< V_{PTV} <$ 990 cc.

						Add
Point	FemoralHead_R	upper	11.8	1171.4	90	Remove
Point	FemoralHead_R	upper	0.9	2522.4	90	Remove
Point	PTV_50	upper	0.0	5150.0	120	Remove
Point	PTV_50	lower	100.0	5000.0	130	Remove
Point	Rectum	upper	0.0	5200.0	100	Remove
Point	Rectum	upper	90.1	1208.6	90	Remove
Point	Rectum	upper	54.2	2823.9	90	Remove
Point	Rectum	upper	19.1	4363.3	90	Remove
Point	z_PTV_50	upper	0.0	5150.0	120	Remove
Point	z_PTV_50	lower	100.0	5000.0	130	Remove
Mean	z_Bladder	unum		2700.0	90	Remove
Point	z_Bladder	upper	91.7	371.9	90	Remove
Point	z_Bladder	upper	50.3	2453.5	90	Remove
Point	z_Bladder	upper	3.3	4188.7	90	Remove
Mean	z_Rectum	name :		2700.0	90	Remove
Point	z_Rectum	upper	40.9	2642.3	90	Remove
Point	z_Rectum	upper	8.5	3789.1	90	Remove
Point	z Rectum	upper	90,2	1076.4	90	Remove

Figura 12.9: Continuación de la plantilla VMAT para los volúmenes más pequeños.

12.0.2. Creación de DVH's Promedio y Código para compararlos entre sí

Para obtener el DVH promedio de cada estructura, se realizaron los pasos:

1. Exportar el DVH de las estructuras de cada paciente a formato de texto plano.

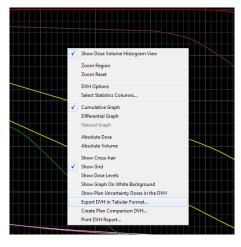


Figura 12.10: En el sistema de planificación dar click derecho sobre el DVH y seleccionar la opción *Exportar DVH en Formato Tabular*.

Se obtiene un texto con una tabla como la siguiente:

Cuadro 12.1: DVH de	e la vejiga de 1	uno de los casos ol	oservados.

Dosis Relativa	Dosis	Volumen de la Estructura
%	сGy	%
0	0	100
0.1	5	100
0.2	10	100
	•	
	•	
69.7	3485	100
69.8	3490	99.99
	•	
	•	
	•	
103.5	5175	2.74
	•	
	•	

- 2. Sumar los volúmenes de la estructura con los de la misma fila de los otros casos y dividir entre el número total de casos. Con esto se calcula el volumen promedio que está recibiendo cierta dosis.
- 3. Graficar el DVH con el volumen promedio asociado a cada dosis en la estructura.

A continuación el código utilizado para crear los DVH's de las estructuras y compararlos.

```
[1]: import numpy as np
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
import math
```

```
[2]: from matplotlib import pyplot as plt
```

```
[3]: A1 = pd.read_csv("20_Med.txt", delim_whitespace=True)
A2 = pd.read_csv("20B.txt", delim_whitespace=True)
A3 = pd.read_csv("20C.txt", delim_whitespace=True)

DICCS1 = [A1]
DICCS2 = [A2]
DICCS3 = [A3]

L1 = 21
L2 = 31
for i in range(L1, L2+1):
    if i!=25:
        B1 = pd.read_csv(str(i)+"_Med.txt", delim_whitespace=True)
```

```
A1 = A1 + B1
             B2 = pd.read_csv(str(i)+"B.txt", delim_whitespace=True)
             A2 = A2 + B2
                                 #hacer lista de diccionarios
             B3 = pd.read_csv(str(i)+"C.txt", delim_whitespace=True)
                                 #hacer lista de diccionarios
             A3 = A3 + B3
             DICCS1.append(B1)
             DICCS2.append(B2)
             DICCS3.append(B3)
     A1 = A1.dropna()
     A2 = A2.dropna()
     A3 = A3.dropna()
     promedio1 = A1/(L2-L1 + 1)
     promedio2 = A2/(L2-L1 + 1)
     promedio3 = A3/(L2-L1 + 1)
[4]: desviacion1 = []
     for j in range(len(promedio1["Dose_[cGy]"])):
         ratios1 = []
         for i in DICCS1:
             ratios1.append(i["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"][j]) #j esimo valor
         desviacion1.append(np.std(ratios1))
     promedio1["Desviacion_Estandar"] = desviacion1 #tomar el promedio de los promedios?
[5]: desviacion2 = []
     for j in range(len(promedio2["Dose_[cGy]"])):
         ratios2 = []
         for i in DICCS2:
             ratios2.append(i["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"][j]) #j esimo valor
         desviacion2.append(np.std(ratios2))
     promedio2["Desviacion_Estandar"] = desviacion2 #tomar el promedio de los promedios?
[6]: desviacion3 = []
     for j in range(len(promedio3["Dose_[cGy]"])):
         ratios3 = []
         for i in DICCS3:
             ratios3.append(i["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"][j]) #j esimo valor
         desviacion3.append(np.std(ratios3))
     promedio3["Desviacion_Estandar"] = desviacion3 #tomar el promedio de los promedios?
[7]: from matplotlib.pyplot import figure
[9]: vol_prom1 = promedio1["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"]
     vol_prom2 = promedio2["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"]
     vol_prom3 = promedio3["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"]
     dosis1 = promedio1["Relative_dose_[%]"]
     dosis2 = promedio2["Relative_dose_[%]"]
```

```
dosis3 = promedio3["Relative_dose_[%]"]
desvmed1= desviacion1/np.sqrt(L2+1-L1) #Desviacion estandar de la media
desvmed2= desviacion2/np.sqrt(L2+1-L1) #Desviacion estandar de la media
desvmed3= desviacion3/np.sqrt(L2+1-L1) #Desviacion estandar de la media
figure(figsize=(15, 10), dpi=80)
plt.plot(dosis1, vol_prom1, lw=2, label='Recto, plantilla A', color='blue')
plt.plot(dosis2, vol_prom2, lw=2, label='Recto, plantilla B', color='red')
plt.plot(dosis3, vol_prom3, lw=2, label='Recto, plantilla C', color='green')
plt.fill_between(dosis1, vol_prom1+desvmed1, vol_prom1-desvmed1, facecolor='blue',_
 \rightarrowalpha=0.5)
plt.fill_between(dosis2, vol_prom2+desvmed2, vol_prom2-desvmed2, facecolor='red', u
 \rightarrowalpha=0.5)
plt.fill_between(dosis3, vol_prom3+desvmed3, vol_prom3-desvmed3, facecolor='green',_
 \rightarrowalpha=0.5)
plt.title(r'DVH-Recto')
plt.legend(loc='upper left')
plt.xlabel('Relative Dosis [%]')
plt.ylabel('Relative Volume [%]')
plt.grid()
plt.savefig('Rectum.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('Rectum.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
```

12.0.3. Datos Antes y Después de Procesar

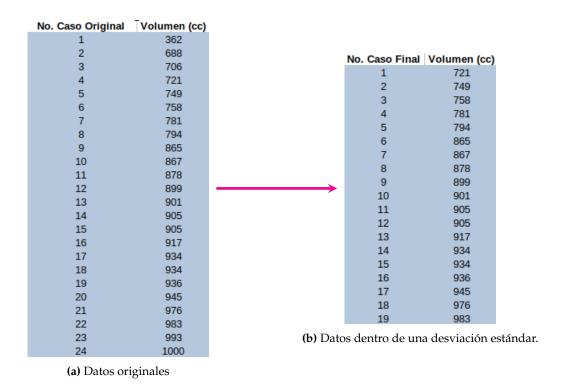


Figura 12.11: Intervalo de volúmenes de PTV's más pequeños.

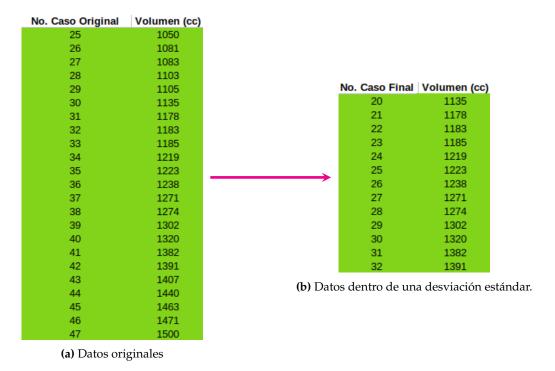


Figura 12.12: Intervalo de volúmenes de PTV's medianos.

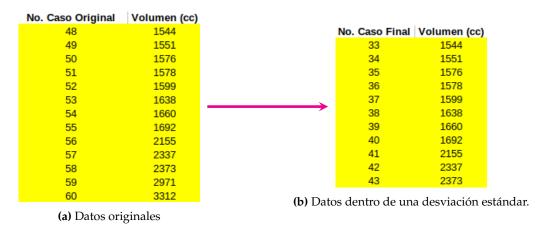


Figura 12.13: Intervalo de volúmenes de PTV's grandes.

12.0.4. Creación del Maniquí Virtual

Las dimensiones del maniquí y de sus estructuras no se seleccionaron con tanta rigurosidad pues su único fin fue el de ejemplificar el procedimiento de creación de plantillas para la planificación de una radioterapia de cervix. Sin embargo en esta sección se detallan sus características geométricas para que pueda replicarse por el lector.

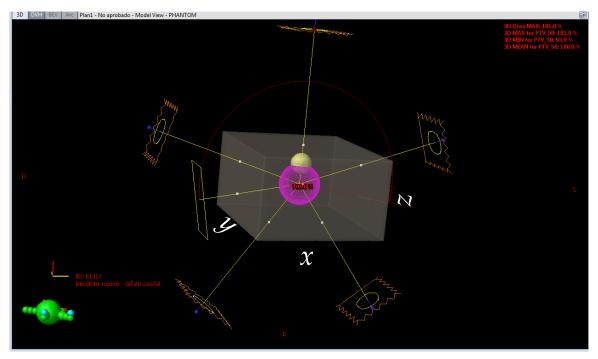


Figura 12.14: Las dimensiones del fantoma son $x = 36 \, cm$, $y = 40 \, cm$, $z = 22 \, cm$

La longitud x representa el ancho de la paciente sobre el eje izquierda-derecha, la longitud y está en el eje craneocaudal (de pies a cabeza) y z está sobre el eje anteroposterior. Las pacientes observadas presentaban $30\,cm < x < 40\,cm$, $20\,cm < z < 30\,cm$ y al no utilizarse tomografías de cuerpo completo y es indeterminada pero en este ejemplo se considera que $y=40\,cm$ es suficiente para tomar en cuenta los efectos de dispersión de radiación por el mismo cuerpo del paciente.

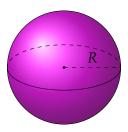


Figura 12.15: El PTV tiene un volumen $V \approx 796 \, cm^3$ lo que equivale a un radio de $R \approx 5.75 \, cm$



Figura 12.16: La vejiga tiene un volumen de $V \approx 112 \, cm^3$ por lo que su radio es $R \approx 3 \, cm$. Se traslapa con el PTV de tal forma que el volumen de intersección es $V \approx 46 \, cm^3$, aproximadamente el 40 % de la vejiga.

La estructura de optimización $z_bladder$ corresponde a la porción de la vejiga que está al menos a 4 mm de distancia del PTV, su volumen es $V \approx 53 \, cm^3$ y se utiliza para ayudar al sistema de planificación a alcanzar los objetivos de prescripción.

12.0.5. Código para Observar la Influencia de las Prioridades en la Planificación de Tratamientos

```
#!/usr/bin/env python
# coding: utf-8
import numpy as np
import seaborn as sns
{\tt import\ matplotlib.pyplot\ as\ plt}
import scipy
import scipy.stats as st
from seaborn import lmplot
import math
import matplotlib.cm as cm
import plotly.express as px
from matplotlib.pyplot import figure
import pandas as pd
from scipy.integrate import odeint
from lmfit import minimize, Parameters, Parameter, report_fit
import os
import time
import warnings
warnings.filterwarnings("ignore", category=RuntimeWarning)
df = pd.read_csv("vejiga.csv") #vejiga
t = df['Prioridad']
color = []
for i in t:
    color.append(i)
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
```

```
plt.scatter(df['D35%'], df['V95%'], c=color, cmap='plasma_r', s=60)
clb = plt.colorbar()
clb.set_label('Prioridad', labelpad=-20, y=1.07, rotation=0)
plt.hlines(y=95.4, xmin=4600, xmax=4700, label='95.4\%', colors='green')
plt.vlines(x=4627, ymin=95, ymax=96, label='4627 cGy',colors='blue')
plt.grid()
plt.title("Cobertura a PTV vs Protecci n a Vejiga")
plt.xlabel("D35%[cGy], Vejiga")
plt.ylabel("V95%[%], PTV ") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('ProteccionVejiga.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('ProteccionVejiga.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
#ahora para el recto
dfR = pd.read_csv("recto.csv") #recto
t = dfR['Prioridad']
color = []
for i in t:
    color.append(i)
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(dfR['D35%'], dfR['V95%'], c=color, cmap='plasma_r',s=60)
clb = plt.colorbar()
clb.set_label('Prioridad', labelpad=-40, y=1.05, rotation=0)
plt.hlines(y=95.9, xmin=4800, xmax=4850, label='95.9\%', colors='green')
plt.vlines(x=4815, ymin=95.5, ymax=96.5, label='4815 cGy',colors='blue')
plt.legend(loc='best')
plt.grid()
plt.title("Cobertura a PTV vs Protecci n a Recto")
plt.xlabel("D35%[cGy], Recto")
plt.ylabel("V95%[%], PTV ") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('ProteccionRecto.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('ProteccionRecto.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
plt.show()
import matplotlib.pyplot as plt
import pandas as pd
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(dfR['D35\%'], dfR['V95\%'],c=color, cmap='autumn',\
s = np.abs((500-dfR['D35\%Vejiga'])/10**2)*np.exp((500-dfR['D35\%Vejiga']/10)))###
clb = plt.colorbar()
clb.set_label('Prioridad', labelpad=-40, y=1.05, rotation=0)
*plt.hlines(y=95.9, xmin=4800, xmax=4900, label='95.9%', colors='green')
#plt.vlines(x=4815, ymin=95.5, ymax=96.5, label='4815 cGy',colors='blue')
plt.legend(loc='best')
plt.grid()
plt.title("Influencia de la Protecci n del Recto en la Protecci n de la Vejiga")
plt.xlabel("D35%[cGy], Recto")
plt.ylabel("V95%[%], PTV ") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('ProteccionVejiga-Recto.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('ProteccionVejiga-Recto.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
plt.show()
```

```
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(dfR['D35%'], dfR['V95%'],c=color, cmap='plasma',\
s= np.abs((500-dfR['D35%Vejiga'])/10**2)*np.exp((500-dfR['D35%Vejiga']/10)))
clb = plt.colorbar()
clb.set_label('Prioridad', labelpad=-40, y=1.05, rotation=0)
*plt.hlines(y=95.9, xmin=4800, xmax=4900, label='95.9%', colors='green')
#plt.vlines(x=4815, ymin=95.5, ymax=96.5, label='4815 cGy',colors='blue')
plt.legend(loc='best')
plt.grid()
plt.show()
#en la optimizacion al recto llevar registro de como se va afectando la vejiga para buscar
#un punto optimo
#ahora para la cabeza femoral
dfF = pd.read_csv("Fem.csv") #recto
t = dfF['Prioridad']
color = []
for i in t:
    color.append(i)
import matplotlib.pyplot as plt
import pandas as pd
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(dfF['D20%'], dfF['V95%'], c=color, cmap='plasma_r',s=60)
clb = plt.colorbar()
clb.set_label('Prioridad', labelpad=-40, y=1.05, rotation=0)
#plt.hlines(y=95.9, xmin=4800, xmax=4900, label='95.9%', colors='green')
#plt.vlines(x=4815, ymin=95.5, ymax=96.5, label='4815 cGy',colors='blue')
plt.legend(loc='best')
plt.grid()
plt.title("Cobertura a PTV vs Protecci n a Cabezas Femorales")
plt.xlabel("D20%[cGy], Cabeza Femoral Izquierda")
plt.ylabel("V95%[%], PTV ") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('ProteccionCabezaFem.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('ProteccionCabezaFem.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
plt.show()
```

12.0.6. Código para Comparar las Técnicas IMRT y 3D Conformal mediante el Promedio de los DVH's

```
#!/usr/bin/env python
# coding: utf-8

import numpy as np
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
import math
from matplotlib.pyplot import figure

A1 = pd.read_csv("32G.txt", delim_whitespace=True)
```

```
A2 = pd.read_csv("32.txt", delim_whitespace=True)
DICCS1 = [A1]
DICCS2 = [A2]
L1 = 33
L2 = 42
for i in range(L1, L2+1):
    if i!=25:
        B1 = pd.read_csv(str(i)+"G.txt", delim_whitespace=True) #IMRT
        A1 = A1 + B1 \#Suma los DVH de todo el intervalo para IMRT
        B2 = pd.read_csv(str(i)+".txt", delim_whitespace=True) #3D conformal
        A2 = A2 + B2 #Suma los DVH de todo el intervalo para 3D Conformal
        DICCS1.append(B1)
        DICCS2.append(B2)
A1 = A1.dropna() #es la suma de todos
A2 = A2.dropna()
promedio1 = A1/len(DICCS1)
promedio2 = A2/len(DICCS2)
desviacion1 = []
for j in range(len(promedio1["Dose_[cGy]"])):
    ratios1 = []
    for i in DICCS1:
        ratios1.append(i["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"][j]) #j esimo valor
    desviacion1.append(np.std(ratios1))
promedio1["Desviacion_Estandar"] = desviacion1 #desviacion estandar del volumen
desviacion1Dose = []
for j in range(len(promedio1["Dose_[cGy]"])):
    ratios1 = []
    for i in DICCS1:
        ratios1.append(i["Dose_[cGy]"][j]) #j esimo valor
    desviacion1Dose.append(np.std(ratios1))
promedio1["Desviacion_EstandarDose"] = desviacion1
desviacion2 = []
for j in range(len(promedio2["Dose_[cGy]"])):
    ratios2 = []
    for i in DICCS2:
        ratios2.append(i["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"][j]) #j esimo valor
    desviacion2.append(np.std(ratios2))
promedio2["Desviacion_Estandar"] = desviacion2
desviacion2Dose = []
for j in range(len(promedio2["Dose_[cGy]"])):
    ratios2 = []
    for i in DICCS2:
        ratios2.append(i["Dose_[cGy]"][j]) #j esimo valor
    desviacion2Dose.append(np.std(ratios2))
promedio2["Desviacion_EstandarDose"] = desviacion2Dose
vol_prom1 = promedio1["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"]
vol_prom2 = promedio2["Ratio_of_Total_Structure_Volume_[%]"]
dosis1 = promedio1["Dose_[cGy]"]
```

```
dosis2 = promedio2["Dose_[cGy]"]
desvmed1= desviacion1/np.sqrt(len(DICCS1)) #Desviacion estandar de la media
desvmed2= desviacion2/np.sqrt(len(DICCS2)) #Desviacion estandar de la media
figure(figsize=(15, 10), dpi=80)
plt.plot(dosis1, vol_prom1, lw=2, label='Vejiga, IMRT', color='blue')
plt.plot(dosis2, vol_prom2, lw=2, label='Vejiga, 3D Conformal', color='red')
plt.fill_between(dosis1, vol_prom1+desvmed1, vol_prom1-desvmed1, facecolor='blue', alpha=0.5)
plt.fill_between(dosis2, vol_prom2+desvmed2, vol_prom2-desvmed2, facecolor='red', alpha=0.5)
#Bladder < 35% to receive \phantom{000}45 Gy, minor deviation 35% to 50 Gy
plt.hlines(y=35, xmin=0, xmax=6000, label='35 %', colors='green', linewidth=3)
plt.vlines(x=5000, ymin=0, ymax=100, label='5000 cGy',colors='k', linewidth=3)
plt.grid()
plt.title(r'Vejiga-DVH')
plt.legend(loc='best')
plt.xlabel('Dosis Absoluta [cGy]')
plt.ylabel('Relative Volume [%]')
plt.savefig('BladderAbsoluteGrandes.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
```

12.0.7. Código para Observar la Relación entre Dosis y Volumen

```
#!/usr/bin/env python
# coding: utf-8
import numpy as np
import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
import scipy
import scipy.stats as st
from seaborn import lmplot
import math
import matplotlib.cm as cm
import pandas as pd
import plotly.express as px
from matplotlib.pyplot import figure
from scipy.integrate import odeint
from lmfit import minimize, Parameters, Parameter, report_fit
import os
import time
import warnings
warnings.filterwarnings("ignore", category=RuntimeWarning)
df = pd.read_csv("interseccionD.csv") #vejiga
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['Ivejiga_porc'], df['Vejiga_D35'], color=df["color"], s=60)
plt.scatter(df['Ivejiga_porc'][0], df['Vejiga_D35'][0], color=df["color"][0],
s=60, label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['Ivejiga_porc'][37], df['Vejiga_D35'][37], color=df["color"][37], \
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.grid()
plt.title("Dosis en Vejiga vs Volumen de Intersecci n Vejiga-PTV")
plt.xlabel("Volumen Porcentual de Interseccion de la Vejiga con el PTV")
plt.ylabel("D35%[cGy], Vejiga") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
```

```
plt.savefig('DosisInterseccionVejiga.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisInterseccionVejiga.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['Irecto_porc'], df['Recto_D35'], color=df["color"] , s=60)
plt.scatter(df['Irecto_porc'][0], df['Recto_D35'][0], color=df["color"][0],
s=60,label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
plt.scatter(df['Irecto_porc'][22], df['Recto_D35'][22], color=df["color"][22] ,\
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['Irecto_porc'][37], df['Recto_D35'][37], color=df["color"][37] ,\
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.grid()
plt.title("Dosis en Recto vs Volumen de Intersecci n Recto-PTV")
plt.xlabel("Volumen Porcentual de Interseccion del recto con el PTV")
plt.ylabel("D35%[cGy], Recto") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('DosisInterseccionRecto.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisInterseccionRecto.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['volPTV'], df['Vejiga_D35'], color=df["color"], s=60)
plt.scatter(df['volPTV'][0], df['Vejiga_D35'][0], color=df["color"][0],
s=60,label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][22], df['Vejiga_D35'][22], color=df["color"][22] ,\
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][37], df['Vejiga_D35'][37], color=df["color"][37], \\
s=60,label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.grid()
plt.title("Dosis en Vejiga vs Volumen del PTV")
plt.xlabel("Volumen del PTV [cc]")
plt.ylabel("D35%[cGy], Vejiga") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('DosisVolumenPTV_Vejiga.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisVolumenPTV_Vejiga.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
C = df[df["color"] == 'g']
D = df[df["color"] == 'b']
E = df[df["color"] == 'r']
C = C.rename(columns={"Vejiga_D35": "Vejiga_D35 Peque o"})
D = D.rename(columns={"Vejiga_D35": "Vejiga_D35 Mediano"})
E = E.rename(columns={"Vejiga_D35": "Vejiga_D35 Grande"})
data = [C["Vejiga_D35 Peque o"], D["Vejiga_D35 Mediano"], E["Vejiga_D35 Grande"]]
fig = plt.figure(figsize =(10, 7))
ax = fig.add_axes([0, 0, 1, 1])
bp = ax.boxplot(data, patch_artist = True)
colors = ['#00FF00', '#0000FF',
          '#FF0000'l
```

```
for patch, color in zip(bp['boxes'], colors):
    patch.set_facecolor(color)
for median in bp['medians']:
    median.set(color ='yellow',
               linewidth = 3)
for whisker in bp['whiskers']:
    whisker.set(color = '#8B008B',
                linewidth = 1.5,
                linestyle =":")
ax.set_xticklabels(['Intervalo de Vol menes Peque os',\
'Intervalo de Vol menes Medianos', 'Intervalo de Vol menes Grandes '])
plt.grid()
plt.title("Diagrama de Cajas de la Dosis en Vejiga para los Tres Tipos de Casos")
plt.xlabel("Rango de Volumen del PTV")
plt.ylabel("D35%[cGy], Vejiga") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('boxplotPTV_Vejiga.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('boxplotPTV_Vejiga.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['volPTV'], df['Recto_D35'], color=df["color"] , s=60)
plt.scatter(df['volPTV'][0], df['Recto_D35'][0], color=df["color"][0],
s=60,label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][22], df['Recto_D35'][22], color=df["color"][22],
s=60,label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][37], df['Recto_D35'][37], color=df["color"][37] , \\
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.grid()
plt.title("Dosis en Recto vs Volumen de PTV")
plt.xlabel("Volumen del PTV [cc]")
plt.ylabel("D35%[cGy], Recto") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('DosisVolumenPTV_Recto.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisVolumenPTV_Recto.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
C = C.rename(columns={'Recto_D35': 'Recto_D35 Peque o'})
D = D.rename(columns={'Recto_D35': "Recto_D35 Mediano"})
E = E.rename(columns={'Recto_D35': "Recto_D35 Grande"})
data2 = [C["Recto_D35 Peque o"], D["Recto_D35 Mediano"], E["Recto_D35 Grande"]]
fig = plt.figure(figsize =(10, 7))
ax = fig.add_axes([0, 0, 1, 1])
bp = ax.boxplot(data2, patch_artist = True)
colors = ['#00FF00', '#0000FF',
          '#FF0000']
for patch, color in zip(bp['boxes'], colors):
    patch.set_facecolor(color)
for median in bp['medians']:
    median.set(color ='yellow',
               linewidth = 3)
for whisker in bp['whiskers']:
    whisker.set(color = '#8B008B',
                linewidth = 1.5,
```

```
linestyle =":")
ax.set_xticklabels(['Intervalo de Vol menes Peque os',\
'Intervalo de Vol menes Medianos', 'Intervalo de Vol menes Grandes '])
plt.grid()
plt.title("Diagrama de Cajas de la Dosis en Recto para los Tres Tipos de Casos")
plt.xlabel("Rango de Volumen del PTV")
plt.ylabel("D35%[cGy], Recto") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('boxplotPTV_Recto.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('boxplotPTV_Recto.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
```

12.0.8. Código para Realizar la Regresión Logística

```
#!/usr/bin/env python
# coding: utf-8
import matplotlib
import matplotlib.pyplot as plt
from scipy.optimize import curve_fit
from scipy.optimize import differential_evolution
import warnings
import numpy as np
import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
import scipy
import scipy.stats as st
from seaborn import lmplot
import math
import matplotlib.cm as cm
import pandas as pd
import plotly.express as px
from matplotlib.pyplot import figure
from scipy.integrate import odeint
from lmfit import minimize, Parameters, Parameter, report_fit
import os
import time
import warnings
warnings.filterwarnings("ignore", category=RuntimeWarning)
df = pd.read_csv("interseccionDNormalizada.csv") #vejiga
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['Ivejiga_porcN'], df['Vejiga_D35N'], color=df["color"], s=60)
plt.scatter(df['Ivejiga_porcN'][0], df['Vejiga_D35N'][0], color=df["color"][0],
s=60, label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['Ivejiga_porcN'][37], df['Vejiga_D35N'][37], color=df["color"][37],
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.grid()
plt.title("Normalizaci n de Dosis en Vejiga vs\
Volumen de Intersecci n Vejiga-PTV")
plt.xlabel("Volumen Porcentual de Interseccion\
de la Vejiga con el PTV")
plt.ylabel("D35%, Vejiga") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.show()
def func(x,c):
    f = 1/(1+np.exp(-c*x))
```

```
xdata = df['Ivejiga_porcN']
ydata = df['Vejiga_D35N']
#(Lo que sigue de este c digo es una modificaci n del encontrado en
#https://stackoverflow.com/questions/51972637/
#nonlinear-regression-with-python-whats-a-simple-method-to-fit-this-data-bette)
def func(x, a, b, Offset): # Sigmoid A With Offset from zunzun.com
    return 1 / (1.0 + numpy.exp(-a * (x-b))) + Offset
def sumOfSquaredError(parameterTuple):
    warnings.filterwarnings("ignore") # do not print warnings by genetic algorithm
    val = func(xdata, *parameterTuple)
    return numpy.sum((ydata - val) ** 2.0)
def generate_Initial_Parameters():
    # min and max used for bounds
   maxX = max(xdata)
    minX = min(xdata)
    maxY = max(ydata)
    minY = min(ydata)
    parameterBounds = []
    parameterBounds.append([minX, maxX]) # search bounds for a
    parameterBounds.append([minX, maxX]) # search bounds for b
    parameterBounds.append([0.0, maxY]) # search bounds for Offset
    # "seed" the numpy random number generator for repeatable results
   result = differential_evolution(sumOfSquaredError, parameterBounds, seed=3)
   return result.x
# generate initial parameter values
geneticParameters = generate_Initial_Parameters()
# curve fit the test data
fittedParameters, pcov = curve_fit(func, xdata, ydata, geneticParameters)
print('Parameters', fittedParameters)
modelPredictions = func(xdata, *fittedParameters)
absError = modelPredictions - ydata
SE = numpy.square(absError) # squared errors
MSE = numpy.mean(SE) # mean squared errors
RMSE = numpy.sqrt(MSE) # Root Mean Squared Error, RMSE
Rsquared = 1.0 - (numpy.var(absError) / numpy.var(ydata))
print('RMSE:', RMSE)
print('R-squared:', Rsquared)
# graphics output section
def ModelAndScatterPlot(graphWidth, graphHeight):
    f = plt.figure(figsize=(graphWidth/100.0, graphHeight/100.0), dpi=100)
    axes = f.add_subplot(111)
    # first the raw data as a scatter plot
    axes.plot(xdata, ydata, 'D')
```

return f

```
# create data for the fitted equation plot
    xModel = numpy.linspace(min(xdata), max(xdata))
    yModel = func(xModel, *fittedParameters)
   # now the model as a line plot
   axes.plot(xModel, yModel)
   axes.set_xlabel('X Data') # X axis data label
   axes.set_ylabel('Y Data') # Y axis data label
   plt.show()
   plt.close('all') # clean up after using pyplot
graphWidth = 800
graphHeight = 600
ModelAndScatterPlot(graphWidth, graphHeight)
xdata = df['Ivejiga_porcN']
ydata = df['Vejiga_D35N']
y = func(xdata, 8.24109681, -0.11912842, -0.01597439)
print('Parameters', fittedParameters)
modelPredictions = func(xdata, *fittedParameters)
absError = modelPredictions - ydata
SE = numpy.square(absError) # squared errors
MSE = numpy.mean(SE) # mean squared errors
RMSE = numpy.sqrt(MSE) # Root Mean Squared Error, RMSE
Rsquared = 1.0 - (numpy.var(absError) / numpy.var(ydata))
print('RMSE:', RMSE)
print('R-squared:', Rsquared)
plt.figure(figsize=(10,6))
plt.fill_between(np.sort(xdata), np.sort(y+RMSE), np.sort(y-RMSE),\
color = 'r', alpha = 0.3, label='Error Cuadr tico Medio = '\
+ str("{:.2f}".format(RMSE)))
plt.scatter(df['Ivejiga_porcN'], df['Vejiga_D35N'], color=df["color"] , s=60)
plt.scatter(df['Ivejiga_porcN'][0], df['Vejiga_D35N'][0], color=df["color"][0],
s=60,label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
plt.scatter(df['Ivejiga_porcN'][22], df['Vejiga_D35N'][22], color=df["color"][22],
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['Ivejiga_porcN'][37], df['Vejiga_D35N'][37], color=df["color"][37],
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.plot(np.sort(xdata), np.sort(y), 'k^-', label='Regresi n Log stica')
plt.grid()
plt.title("Normalizaci n de Dosis en Vejiga vs Volumen Normalizado\
de Intersecci n Vejiga-PTV")
plt.xlabel("Volumen Normalizado de Interseccion de la Vejiga con el PTV")
plt.ylabel("D35%, Vejiga") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('DosisInterseccionVejigaNormalizada.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisInterseccionVejigaNormalizada.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
#Dosis normalizada respecto de la prescripci n.
```

```
#Para describir los datos Se propone la funci n log stica.
#referencia de incertezas
#https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/acm2.12367
      la mayoria de casos en Guatemala podemos
#cumplir al menos la restricci n m s permisiva del protocolo?
#AHORA PARA EL RECTO
xdata = df['Irecto_porcN']
ydata = df['Recto_D35N']
def func(x, a, b, Offset): # Sigmoid A With Offset from zunzun.com
    return 1 / (1.0 + numpy.exp(-a * (x-b))) + Offset
# function for genetic algorithm to minimize (sum of squared error)
def sumOfSquaredError(parameterTuple):
    warnings.filterwarnings("ignore")
   # do not print warnings by genetic algorithm
   val = func(xdata, *parameterTuple)
   return numpy.sum((ydata - val) ** 2.0)
def generate_Initial_Parameters():
    # min and max used for bounds
   maxX = max(xdata)
   minX = min(xdata)
   maxY = max(ydata)
   minY = min(ydata)
   parameterBounds = []
   parameterBounds.append([minX, maxX]) # search bounds for a
   parameterBounds.append([minX, maxX]) # search bounds for b
   parameterBounds.append([0.0, maxY]) # search bounds for Offset
   # "seed" the numpy random number generator for repeatable results
   result = differential_evolution(sumOfSquaredError, parameterBounds, seed=3)
   return result.x
# generate initial parameter values
geneticParameters = generate_Initial_Parameters()
# curve fit the test data
fittedParameters, pcov = curve_fit(func, xdata, ydata, geneticParameters)
print('Parameters', fittedParameters)
modelPredictions = func(xdata, *fittedParameters)
absError = modelPredictions - ydata
SE = numpy.square(absError) # squared errors
MSE = numpy.mean(SE) # mean squared errors
RMSE = numpy.sqrt(MSE) # Root Mean Squared Error, RMSE
Rsquared = 1.0 - (numpy.var(absError) / numpy.var(ydata))
print('RMSE:', RMSE)
print('R-squared:', Rsquared)
# graphics output section
def ModelAndScatterPlot(graphWidth, graphHeight):
```

```
f = plt.figure(figsize=(graphWidth/100.0, graphHeight/100.0), dpi=100)
    axes = f.add_subplot(111)
    # first the raw data as a scatter plot
    axes.plot(xdata, ydata,
    # create data for the fitted equation plot
    xModel = numpy.linspace(min(xdata), max(xdata))
    yModel = func(xModel, *fittedParameters)
   # now the model as a line plot
   axes.plot(xModel, yModel)
    axes.set_xlabel('X Data') # X axis data label
    axes.set_ylabel('Y Data') # Y axis data label
   plt.show()
    plt.close('all') # clean up after using pyplot
graphWidth = 800
graphHeight = 600
ModelAndScatterPlot(graphWidth, graphHeight)
xdata = df['Irecto_porcN']
ydata = df['Recto_D35N']
y = func(xdata, 5.04766787, -0.2121901, 0.00724459)
print('Parameters', fittedParameters)
modelPredictions = func(xdata, *fittedParameters)
absError = modelPredictions - ydata
SE = numpy.square(absError) # squared errors
MSE = numpy.mean(SE) # mean squared errors
RMSE = numpy.sqrt(MSE) # Root Mean Squared Error, RMSE
Rsquared = 1.0 - (numpy.var(absError) / numpy.var(ydata))
print('RMSE:', RMSE)
print('R-squared:', Rsquared)
plt.figure(figsize=(10,6))
plt.fill_between(np.sort(xdata), np.sort(y+RMSE), np.sort(y-RMSE),\
color = 'r', alpha = 0.3, label='Error Cuadr tico Medio = '\
+ str("{:.2f}".format(RMSE)))
plt.scatter(df['Irecto_porcN'], df['Recto_D35N'], color=df["color"] , s=60)
plt.scatter(df['Irecto_porcN'][0], df['Recto_D35N'][0], color=df["color"][0],
s=60,label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
plt.scatter(df['Irecto_porcN'][22], df['Recto_D35N'][22], color=df["color"][22] ,\
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['Irecto_porcN'][37], df['Recto_D35N'][37], color=df["color"][37],
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.plot(np.sort(xdata), np.sort(y), 'k^-', label='Regresi n Log stica')
plt.grid()
plt.title("Normalizaci n de Dosis en Recto vs \
Volumen Normalizado de Intersecci n Recto-PTV")
plt.xlabel("Volumen Normalizado de Interseccion del Recto\
 con el PTV")
plt.ylabel("D35%, Recto") #volumen del PTV
plt.legend(loc='lower right')
plt.savefig('DosisInterseccionRectoNormalizada.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisInterseccionRectoNormalizada.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
```

```
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['volPTV'], df['Ivejiga_porc'], color=df["color"], s=60)
plt.scatter(df['volPTV'][0], df['Ivejiga_porc'][0], color=df["color"][0], \
s=60, label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][22], df['Ivejiga_porc'][22], color=df["color"][22] ,\
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][37], df['Ivejiga_porc'][37], color=df["color"][37], \
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 1640 cc')
plt.grid()
plt.title("Volumen de Intersecci n Vejiga-PTV vs Volumen de PTV")
plt.ylabel("Volumen Porcentual de Interseccion de la Vejiga con el PTV")
plt.xlabel("Volumen del PTV [cc]") #volumen del PTV
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('VolumenInterseccionVejiga.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('VolumenInterseccionVejiga.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
import matplotlib.pyplot as plt
import pandas as pd
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['Irecto_porc'], df['Recto_D35'], color=df["color"] , s=60)
plt.scatter(df['Irecto_porc'][0], df['Recto_D35'][0], color=df["color"][0],
s=60,label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
plt.scatter(df['Irecto_porc'][22], df['Recto_D35'][22], color=df["color"][22], \
s=60,label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['Irecto_porc'][37], df['Recto_D35'][37], color=df["color"][37], \
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590')
plt.grid()
plt.title("Dosis en Recto vs Volumen de Intersecci n Recto-PTV")
plt.xlabel("Volumen Porcentual de Interseccion del recto con el PTV")
plt.ylabel("D35%[cGy], Recto")
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('DosisInterseccionRecto.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisInterseccionRecto.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['volPTV'], df['Irecto_porc'], color=df["color"] , s=60)
plt.scatter(df['volPTV'][0], df['Irecto_porc'][0], color=df["color"][0] , \
s=60, label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc ')
plt.scatter(df['volPTV'][22],\ df['Irecto\_porc'][22],\ color=df["color"][22]\ , \\
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][37], df['Irecto_porc'][37], color=df["color"][37], \
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.grid()
plt.title("Volumen de Intersecci n Recto-PTV vs\
Volumen del PTV")
plt.ylabel("Volumen Porcentual de Interseccion del Recto con el PTV")
plt.xlabel("Volumen del PTV [cc]")
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('VolumenInterseccionRecto.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('VolumenInterseccionRecto.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['volPTV'], df['Vejiga_D35'], color=df["color"] , s=60)
plt.grid()
plt.title("Dosis en Vejiga vs Volumen del PTV")
```

```
plt.xlabel("Volumen del PTV [cc]")
plt.ylabel("D35%[cGy], Vejiga")
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('DosisVolumenPTV_Vejiga.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisVolumenPTV_Vejiga.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['volPTV'], df['Recto_D35'], color=df["color"] , s=60)
plt.scatter(df['volPTV'][0], df['Recto_D35'][0], color=df["color"][0],
s=60,label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][22], df['Recto_D35'][22], color=df["color"][22],
s=60, label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['volPTV'][37], df['Recto_D35'][37], color=df["color"][37],
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.grid()
plt.title("Dosis en Recto vs Volumen de PTV")
plt.xlabel("Volumen del PTV [cc]")
plt.ylabel("D35%[cGy], Recto")
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('DosisVolumenPTV_Recto.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisVolumenPTV_Recto.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
figure(figsize=(10, 6), dpi=100)
plt.scatter(df['Vejiga_D35'], df['Recto_D35'], color=df["color"] , s=60)
plt.scatter(df['Vejiga_D35'][0], df['Recto_D35'][0], color=df["color"][0],
s=60,label='710 cc <$V_{PTV}$< 990 cc')
s=60,label='1120 cc <$V_{PTV}$< 1400 cc')
plt.scatter(df['Vejiga_D35'][37], df['Recto_D35'][37], color=df["color"][37],
s=60, label='1410 cc <$V_{PTV}$< 2590 cc')
plt.grid()
plt.title("Dosis en Recto vs Dosis en Vejiga ")
plt.xlabel("D35%[cGy], Vejiga")
plt.ylabel("D35%[cGy], Recto")
plt.legend(loc='best')
plt.savefig('DosisRecto_Vejiga.eps', bbox_inches='tight')
plt.savefig('DosisRecto_Vejiga.png', bbox_inches='tight')
plt.show()
```