

Aplicación de cGAN: Predicción de Dosis para Tratamientos de Radioterapia

Sofia Ortman¹ , Maximiliano Vera Poliche¹ , Caroline Descamps^{1,2} ,
Edgardo Garrigó² , and Nehuen Gonzalez-Montoro¹ 

¹ Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Av. Vélez Sarsfield 1611, Córdoba, Argentina

² Centro de radioterapia Deán Funes, Deán Funes 2869, Córdoba, Argentina.
sofia.ortman@mi.unc.edu.ar, maximiliano.vera@mi.unc.edu.ar,
caroline.descamps@dfunes.com.ar, edgardo.garrigo@dfunes.com.ar,
nehuen.gonzalez@unc.edu.ar

Abstract. En este trabajo presentamos la aplicación de un modelo basado en redes generativas adversariales condicionadas (cGAN) para la planificación de tratamientos de radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) para cáncer de próstata. Proponemos una arquitectura inspirada en enfoques previos utilizados en la planificación de dosis para otros tipos de cáncer, adaptada específicamente a las características y requerimientos clínicos de tratamiento del cáncer de próstata. Evaluamos el desempeño del modelo utilizando datos de casos reales tratados en un centro de radioterapia de Córdoba, comparando los planes de dosis generados con los planes clínicos aprobados por especialistas. Los resultados obtenidos en el conjunto de prueba presentaron en los DVH en promedio un RMSE del 2,98% sobre el volumen del PTV, 3,56% sobre el volumen del recto y 2,32% sobre el volumen de la vejiga. Esto sugiere que el uso de redes generativas adversariales puede ser una herramienta prometedora para mejorar la eficiencia en la planificación de la SBRT.

Keywords: GAN, cGAN, Redes Generativas Adversariales Condicionales, Predicción de dosis, SBRT, Cáncer De Próstata, Radioterapia.

cGAN Application: Dose Prediction For Radiotherapy Treatments

Sofia Ortman¹ , Maximiliano Vera Poliche¹ , Caroline Descamps^{1,2} ,
Edgardo Garrigó² , and Nehuen Gonzalez-Montoro¹ 

¹ Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Av. Vélez Sarsfield 1611, Córdoba, Argentina

² Centro de radioterapia Deán Funes, Deán Funes 2869, Córdoba, Argentina.
sofia.ortman@mi.unc.edu.ar, maximiliano.vera@mi.unc.edu.ar,
caroline.descamps@dfunes.com.ar, edgardo.garrigo@dfunes.com.ar,
nehuen.gonzalez@unc.edu.ar

Abstract. In this work we present the application of a model based on conditional generative adversarial networks (cGAN) for the planning of stereotactic body radiotherapy (SBRT) treatments for prostate cancer. Inspired by previous approaches used in dose planning for other types of cancer, we propose an architecture adapted to the characteristics and clinical requirements of prostate cancer treatment. We evaluate the model's performance using data from real cases treated at a radiotherapy center in Córdoba, comparing the generated dose plans with the clinical plans approved by specialists. The results obtained on the test set show, on average, a RMSE of 2.98% over the PTV volume, 3.56% over the rectum volume and 2.32% over the bladder volume in the DVHs. This suggests that the use of generative adversarial networks could be a promising tool to improve efficiency in SBRT planning.

Keywords: GAN, cGAN, Conditional Generative Adversarial Networks, Dose prediction, SBRT, Prostate Cancer, Radiotherapy.

1 Introducción

La planificación del tratamiento de radioterapia parte de la utilización de imágenes médicas, como puede ser una tomografía computarizada (CT por sus siglas en inglés), para obtener una distribución de dosis planificada. Por lo general, es un proceso que requiere un gran esfuerzo y habilidades considerables por parte del físico médico, generando que su desarrollo pueda tomar varios días.

La planificación basada en conocimiento busca agilizar este proceso de planificación utilizando datos de tratamientos anteriores para generar o predecir nuevos tratamientos. En particular, los métodos basados en aprendizaje profundo se diferencian de los métodos tradicionales en que no requieren la utilización de características geométricas definidas a mano ya que son capaces de aprender y detectar estas características automáticamente desde los datos crudos (Momin et al., 2020).

En este trabajo proponemos un modelo de aprendizaje profundo con el objetivo de reducir el tiempo necesario para alcanzar una distribución de dosis estimada en base a la tomografía computarizada (CT) y la delimitación de los órganos, tanto objetivos como los de riesgo. Esta estimación se puede utilizar en los procesos de optimización de planificación de dosis.

El resto del trabajo está organizado de la siguiente manera: en la sección 2 exponemos los antecedentes que sentaron las bases para el desarrollo, en la sección 3 realizamos una descripción detallada del problema y discutimos el alcance del trabajo, en la sección 4 revisamos las características del conjunto de datos provisto por el centro de radioterapia Dean Funes y de las adecuaciones que se le realizaron, en la sección 5 describimos la arquitectura propuesta para la predicción de planificación de dosis, en la sección 6 explicamos el esquema de entrenamiento utilizado, en la sección 7 mostramos los resultados obtenidos y, finalmente, en la sección 8 concluimos resaltando los principales aportes de nuestro trabajo.

2 Antecedentes

En los últimos años ha habido una enorme proliferación de trabajos que buscan aplicar técnicas de aprendizaje automático e inteligencia artificial para mejorar o simplificar los procesos de tratamiento para diferentes tipos de cáncer. En (Kourou et al., 2015) y (Kourou et al., 2021) se puede encontrar una revisión de los trabajos más relevantes que aplican estas técnicas. Es posible clasificar los trabajos en tres ramas: diagnóstico, pronóstico y tratamiento. En el primer caso, existen muchos trabajos en los que se busca mejorar la capacidad de detección y clasificación de cáncer en base a imágenes y antecedentes del paciente. En (Sharma et al., 2024) y (Hu et al., 2018) pueden encontrar una revisión actualizada de los principales trabajos en la aplicación de aprendizaje automático y aprendizaje profundo al diagnóstico de cáncer. En (Kourou et al., 2015), (Kourou et al., 2021) y (Tran et al., 2021), los autores realizaron una revisión de trabajos que incluyen el uso de aprendizaje profundo en el pronóstico de cáncer de pacientes y para el tratamiento.

Nuestro trabajo se enmarca en el uso de técnicas de aprendizaje profundo para el tratamiento del cáncer. Más específicamente para la predicción de dosis para el tratamiento de cáncer con radioterapia. En (Momin et al., 2020) se detallan los diferentes métodos que utilizan conocimiento previo para la predicción de distribuciones de dosis. En (Ma et al., 2019), los autores se preguntaron acerca de la factibilidad de utilizar aprendizaje automático para la predicción de dosis. En los últimos cinco años se han publicado múltiples trabajos que aplican este enfoque, por mencionar los que consideramos más relevantes: (J. Liu et al., 2024), (Kim et al., 2024), (Y. Liu et al., 2024) y (Babier et al., 2020).

En nuestro trabajo decidimos utilizar redes de tipo GAN siguiendo el trabajo realizado por diferentes autores en: (Bakx et al., 2021), (Nguyen et al., 2019), (Gu et al., 2023), (Zhan et al., 2022), (Xie et al., 2024), (Y. Liu et al., 2024). Más específicamente, utilizamos un enfoque similar al abordado en (Babier et

al., 2020), en el que emplean una red GAN condicionada para la predicción de distribución de dosis para tratamiento por radioterapia de cáncer de orofaringe. Incorporamos también estrategias de frenado temprano del entrenamiento siguiendo las propuestas en (Saad et al., 2024).

3 Descripción del Problema

La radioterapia es un tratamiento contra el cáncer que consiste en irradiar al paciente con haces de radiación ionizante para destruir las células cancerosas. Sin embargo, esta radiación también puede afectar y dañar los tejidos sanos. Por este motivo, el tratamiento debe ser diseñado y planificado minuciosamente para cada paciente en particular, ya que debe adaptarse a su anatomía de manera tal que la radiación afecte únicamente al tejido tumoral. Este proceso incluye varias etapas y requiere un tiempo considerable, que puede ir desde algunos días hasta una semana inclusive (Targeting Cancer, 2025), (MD Anderson Cancer Center, 2021).

Para el desarrollo del plan de tratamiento en primer lugar se realiza una simulación, donde se obtiene una tomografía computarizada (CT) de la zona de interés del paciente, sobre la cual se demarcan los órganos de riesgo o OAR (en nuestro caso recto y vejiga) y el volumen objetivo de planificación o PTV (próstata), tal como se puede apreciar en la Figura 1-izquierda. Luego esta información es utilizada para generar la distribución de dosis (Figura 1-derecha) mediante la técnica de planificación inversa, donde se fijan las dosis deseadas y por un proceso de optimización se llega a la distribución de dosis óptima. Por lo tanto, dado que es un proceso que depende de cada paciente, ya que depende de la anatomía del mismo, y de las habilidades del profesional, es un proceso que conlleva un tiempo considerable de varios días.

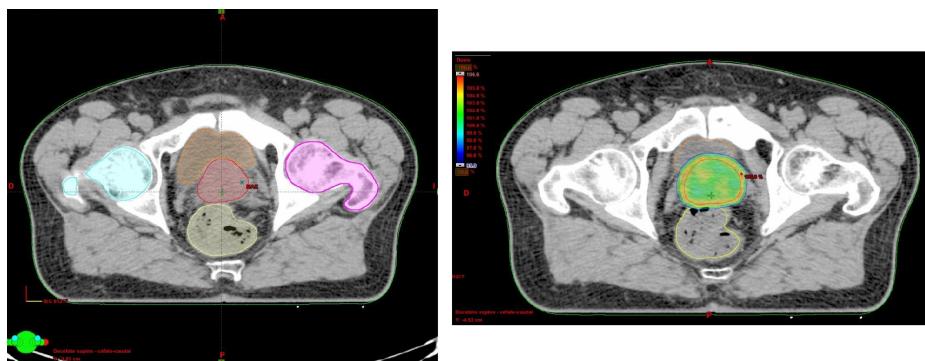


Figura 1. A la izquierda: corte axial de CT con demarcación de OAR (vejiga: naranja, recto: amarillo, cabezas femorales: celeste y violeta) y PTV (rojo) de un paciente con cáncer de próstata. A la derecha: Corte axial de una distribución de dosis para paciente con cáncer de próstata. Nota: imagen proveniente del centro de radioterapia Deán Funes.

Una vez obtenido el plan, es evaluado por el médico radioterapeuta analizando la distribución de dosis corte por corte y el Histograma Dosis Volumen (DVH). El DVH es una herramienta muy importante ya que permite visualizar la cantidad de dosis acumulada por volumen de cada estructura, ya sea el PTV o los OARs, buscando que sea máxima en el PTV y mínima en los OARs. A través de ella, se puede evaluar si la distribución de dosis cumple con los requerimientos de protocolo para poder ser aprobada y suministrada al paciente. Se observa en la Figura 2 un ejemplo de un DVH correspondiente a un plan real obtenido en el centro de radioterapia Deán Funes.

Es en este proceso de planificación donde entra nuestro trabajo ya que busca aportar una herramienta que permita disminuir los tiempos necesarios para obtener una distribución de dosis estimada, que será utilizada como insumo para el proceso de planificación inversa.

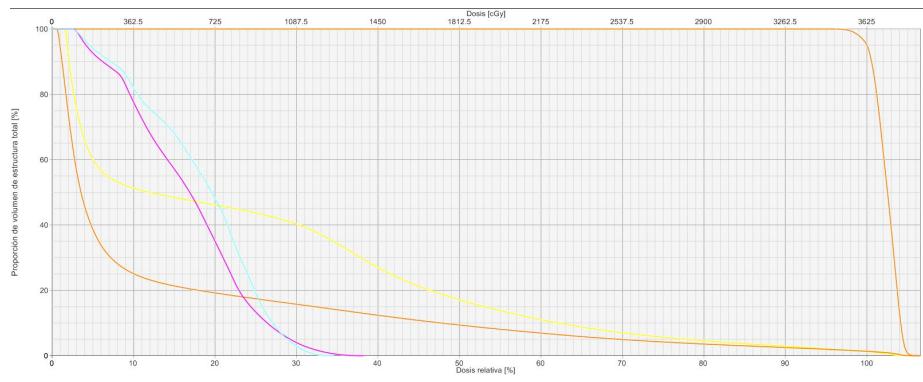


Figura 2. Histograma dosis volumen para paciente con cáncer de próstata. Se puede observar la curva correspondiente al PTV en rojo, recto en amarillo, vejiga en naranja, cabeza femoral derecha en celeste y cabeza femoral izquierda en violeta. Nota: imagen proveniente del centro de radioterapia Deán Funes.

4 Acerca del Conjunto de Datos

El conjunto de datos consiste en 142 casos anonimizados provistos por el Centro de Radioterapia Deán Funes de la provincia de Córdoba. Cada caso cuenta con una tomografía (CT) en formato DICOM y un archivo de estructuras de los órganos, también en formato DICOM. De este segundo archivo extrajimos el volumen tumoral planificado (PTV) y los órganos de riesgo (OAR): recto y vejiga, y la distribución de dosis planificada (caso real).

Luego de preprocesamiento, organizamos la información de cada paciente en 2 tensores de 4 dimensiones: [canales, ancho, alto, profundidad]. El primero es

un tensor de 3 canales RGB, utilizados para codificar la información según la Tabla 1.

Tabla 1. Organización de los datos en los canales del tensor de entrada del modelo. En el canal R se encuentran los OAR ponderador con diferentes valores para su diferenciación, en el canal G el PTV y en el canal B la CT.

Canal	Estructura	Valor
R	Recto	1
	Vejiga	0.75
G	PTV	1
B	CT	[0,1]

El segundo es un tensor monocanal que contiene la distribución de dosis. El preprocesamiento incluye un acondicionamiento para hacer corresponder espacialmente entre sí a ambos tensores. En la Figura 3 mostramos un ejemplo de un corte axial de los tensores generados para un paciente en particular.

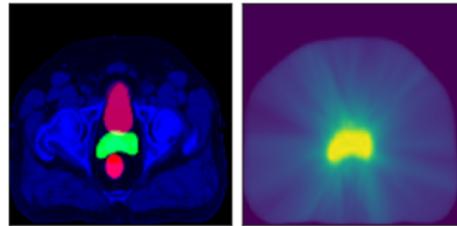


Figura 3. A la izquierda se observa un corte del tensor RGB donde se aprecia las estructuras (PTV: verde, recto: rojo, vejiga: bordó) y la CT en sus respectivos canales. A la derecha se observa el tensor monocanal que contiene la distribución de dosis. Nota: elaboración propia.

5 Arquitectura Propuesta

Para el desarrollo de este trabajo utilizamos una arquitectura similar a la presentada en (Babier et al., 2020), que es una red Pix-to-Pix (Isola et al., 2017) implementada mediante una cGAN modificada para trabajar con tensores de 4 dimensiones. Esta arquitectura toma en cuenta todo el volumen del paciente (Babier et al., 2020) buscando disminuir los errores entre corte y corte.

En la Figura 4 mostramos un diagrama de la arquitectura general de la red GAN condicionada propuesta. Se dice que está condicionada porque la red generadora, en lugar de tomar ruido como entrada, toma la CT más los contornos

del órgano objetivo y de los órganos de riesgo. La red generadora se implementó con una red de tipo U-net (Ronneberger et al., 2015) que es un tipo de red similar a un encoder, pero que incorpora conexiones entre las capas análogas del codificador y el decodificador. La utilización de este tipo de redes permite que el generador utilice mejor la información de los contornos de la CT y de los órganos.

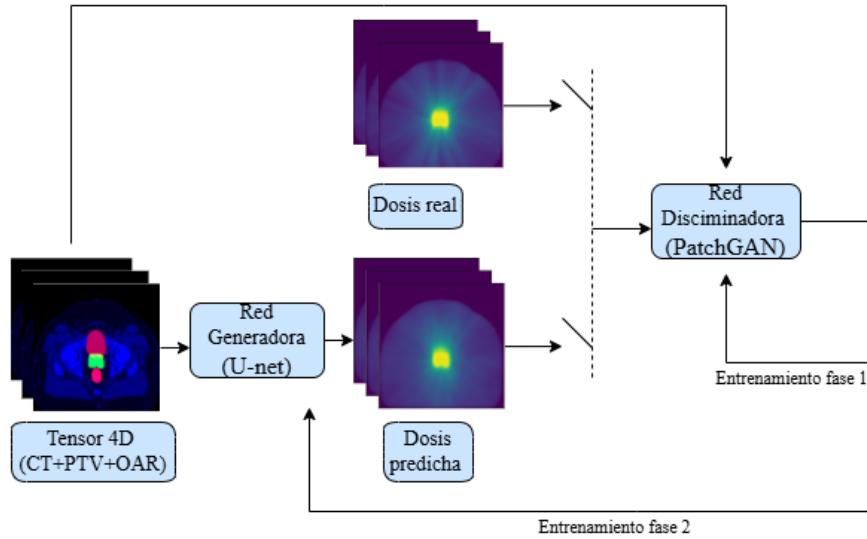


Figura 4. Arquitectura del esquema completo de entrenamiento. Nota: elaboración propia.

La función objetivo de la red GAN condicionada se puede expresar de la siguiente forma:

$$(G, D) = E_{x,y}[\log D(x, y)] + E_x[\log(1 - D(G(x)))] \quad (1)$$

donde G trata de minimizar el objetivo contra su adversario D que intenta maximizarlo. Además, utilizamos regularización L1 siguiendo las recomendaciones propuestas en (Ronneberger et al., 2015), por lo que el objetivo final queda expresado como:

$$G^* = \arg \min_G \max_D L(G, D) + \lambda \mathcal{L}_{L_1}(G) \quad (2)$$

Para el discriminador adaptamos el expuesto en (Ronneberger et al., 2015), que es un discriminador que establece un tamaño de parche de 70x70 que se computa de forma convolucional por toda la imagen, promediando los resultados para arrojar la valoración final del discriminador.

El proceso de entrenamiento se realiza de forma alternada. En primer lugar se busca entrenar al discriminador al cual se le pasan distribuciones reales y falsas con su respectiva etiqueta con el objetivo de que este aprenda a diferenciarlas. Además, se le ingresa la CT junto a las estructuras con el objetivo de que no solo aprenda a diferenciar distribuciones reales de falsas para que también pueda diferenciar si una determinada distribución corresponde o no a una determinada anatomía. En segundo lugar se entrena el generador con el objetivo de engañar al discriminador intentando generar distribuciones falsas que se asemejen lo más posible a las características de las distribuciones reales.

De esta manera, a lo largo de las épocas el discriminador se va especializando en reconocer distribuciones de dosis reales y falsas, y el generador en producir distribuciones de dosis lo más parecidas a las reales posibles. Para más detalles acerca de este esquema de entrenamiento pueden referirse a (Babier et al., 2020) y (Goodfellow et al., 2020).

Una vez entramado el modelo, al momento de predecir distribuciones de dosis para nuevos casos se utiliza únicamente la red generadora. En la Figura 5 mostramos el esquema simplificado de predicción.

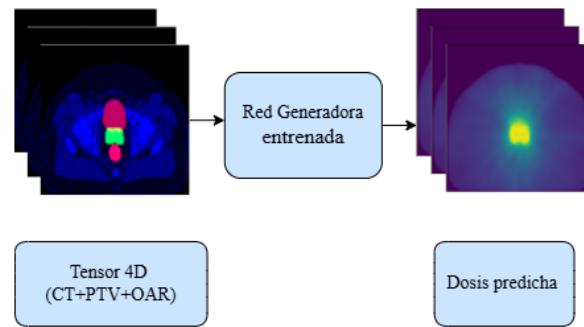


Figura 5. Arquitectura del esquema de predicción. Nota: elaboración propia.

6 Esquema de Entrenamiento

El esquema de entrenamiento utilizado es equivalente al propuesto en (Babier et al., 2020) con el agregado de los criterios de parada temprana propuestos en (Saad et al., 2024). Se dividió el conjunto de 142 casos de forma aleatoria en un conjunto de entrenamiento de 114 casos y un conjunto de prueba de 28 casos que se reservó hasta el final del proceso. Cada uno de estos casos está compuesto por un tensor que contiene la imagen CT y las estructuras las cuales van a condicionar el comportamiento de la red, y otro tensor que contiene la distribución de dosis que es nuestro objetivo. Ambos fueron redimensionados en

tensores de 128x128x128 con su respectivo número de canales. Utilizamos para el entrenamiento el optimizador Adam (Kingma and Ba, 2014) con una tasa de aprendizaje de 0.0002, 1=0.5 y 2=0.999, valores por defecto del optimizador que probaron ser adecuados.

En cada época se entrenó utilizando el procedimiento propuesto para entrenamiento de las redes GAN en (Goodfellow et al., 2020) con un esquema de validación cruzada de cinco partes.

En nuestra implementación se incorporaron los criterios de parada temprana propuestos en (Saad et al., 2024) para redes GAN en imágenes médicas, que atienden a tres fenómenos típicos además del sobreajuste: en primer lugar el colapso de modo, en donde una pérdida en el generador cercana a cero no permite aportar suficiente información para mejorar el desempeño, en segundo lugar, la no convergencia en donde las pérdidas en el discriminador y en el generador oscilan a lo largo de las épocas sin mejorar el desempeño y en tercer lugar, la inestabilidad caracterizada por una no mejora apreciable en las pérdidas a lo largo de las épocas.

Durante la etapa de entrenamiento se ajustaron: el batch size, tomando los valores de 1 y 2 y el coeficiente lambda de regularización L1 tomando los valores de 0, 45, 90 y 135, dando lugar a 6 modelos entrenados.

Estos modelos fueron entrenados utilizando una GPU Nvidia A20, perteneciente al Centro de Cómputo de Alto Desempeño de la Universidad Nacional de Córdoba.

7 Resultados y Discusión

7.1 Métricas

Con el objetivo de evaluar el desempeño de los modelos para generar distribuciones de dosis, utilizamos la raíz cuadrada de la media de los errores cuadráticos RMSE pixel a pixel con respecto a las distribuciones de dosis de referencia, permitiéndonos tener una métrica de cuánto se asemejan. Aplicamos esta métrica de manera diferenciada para cada estructura y al volumen total, descartando, en este último caso, los píxeles que tengan un valor menor al 10% de la dosis prescrita, ya que las zonas de baja intensidad no aportan información al análisis.

Más allá del análisis directo de las distribuciones de dosis, comparamos los DVH de las distribuciones generadas con los DVH de las distribuciones de referencia, utilizando el RMSE por estructura. Esto es, para cada estructura calculamos el RMSE para las curvas discretizadas en 200 puntos equidistantes.

De manera complementaria, utilizamos los criterios clínicos establecidos en (Solanki et al., 2023) para la evaluación de las distribuciones de dosis predicha. Los cuales evalúan si se cumple una serie de criterios dosimétricos y esto determina si un plan es aplicable de forma segura a un paciente o no. Cabe aclarar que la evaluación de estos criterios no es determinante a la hora de evaluar el desempeño de los modelos, ya que el objetivo del entrenamiento es el de obtener distribuciones de dosis lo más parecidas a las de referencia y existen casos en los que estos criterios no son pasados en su totalidad por las mismas. Es por esto

que en lugar de evaluar si las distribuciones generadas pasan o no los criterios, buscamos evaluar en cuántos casos el resultado es equivalente al de referencia. Para esto aplicamos la métrica de *accuracy*, que nos indica el porcentaje de los casos generados que obtuvieron un resultado equivalente al de la referencia, con respecto a la evaluación realizada con estos criterios clínicos.

7.2 Resultados

Tabla 2. Se puede observar el RMSE pixel a pixel sobre las diferentes estructuras en función de los hiperparámetros. El valor entre paréntesis representa el valor medio de dosis de referencia de todo el contorno evaluado. Se toma el total de los píxeles, descartando aquellos que tengan una dosis que esté por debajo del 10% de la dosis prescrita. Estos valores se encuentran expresados en Gy.

Contorno	Tamaño del Batch	0	45	90	135
PTV	1	2,237 (37,31)	0,909 (37,31)	1,132 (37,31)	0,953 (37,31)
	2	-	0,834 (37,31)	-	0,792 (37,31)
Vejiga	1	4,314 (8.985)	1,878 (8.985)	1,946 (8.985)	1,963 (8.985)
	2	-	1,937 (8.985)	-	1,892 (8.985)
Recto	1	5,019 (15.468)	2,207 (15.468)	2,281 (15.468)	2,195 (15.468)
	2	-	2,278 (15.468)	-	2,188 (15.468)
Total*	1	3,092 (10.185)	1,825 (10.185)	1,843 (10.185)	1,785 (10.185)
	2	-	1,882 (10.185)	-	1,895 (10.185)

Para evaluar el rendimiento se promedian los resultados de cada una de las 5 partes de la validación cruzada realizada en el conjunto de entrenamiento. Estos son los resultados que se muestran a continuación.

En la Tabla 2 se muestran los resultados del RMSE pixel a pixel calculado para cada combinación de hiperparámetros utilizada. Como puede observarse la combinación de hiperparámetros que mejor desempeño presenta es la que presenta un tamaño del batch de 2 y un coeficiente de regularización L1 de 135.

En la Tabla 3 se muestran los resultados del RMSE entre los DVH real y predicho calculado para cada combinación de hiperparametros utilizada. La ventaja comparativa vista en la Tabla 2 se replica también en el análisis de los DVH.

A su vez, este modelo obtuvo un *accuracy* del 73,68% en el cumplimiento de los criterios clínicos, siendo este valor superior en comparación a las demás combinaciones de hiperparametros.

Con el mejor modelo se realizaron predicciones de dosis sobre el conjunto de prueba obteniendo valores de RMSE pixel a pixel de 0.68(37.22) Gy para el PTV,

Tabla 3. RMSE entre los DVHs reales y predichos sobre las diferentes estructuras en función de los hiperparámetros. Estos valores se encuentran expresados en porcentaje de volumen.

Contorno	Tamaño del Batch	0	45	90	135
PTV	1	11,75829	5,914245	7,279838	6,003647
	2	-	4,111846	-	4,245568
Vejiga	1	7,587796	3,647507	3,725555	3,908867
	2	-	3,507803	-	3,605206
Recto	1	7,321845	3,971309	3,940235	3,902875
	2	-	3,554854	-	3,665944

1.58(8.76) Gy para vejiga, 2.04(15.23) Gy para recto y 1.65(9.71) Gy tomando todos los píxeles con una dosis por encima del 10% de la dosis prescrita.

Por otro lado, los valores de RMSE a nivel de los DVH obtenidos son: 2,98% para PTV, 3.56% para el recto y 2.32% para vejiga. A continuación podemos observar dos ejemplos simplemente ilustrativos seleccionados al azar en la Figura 6.

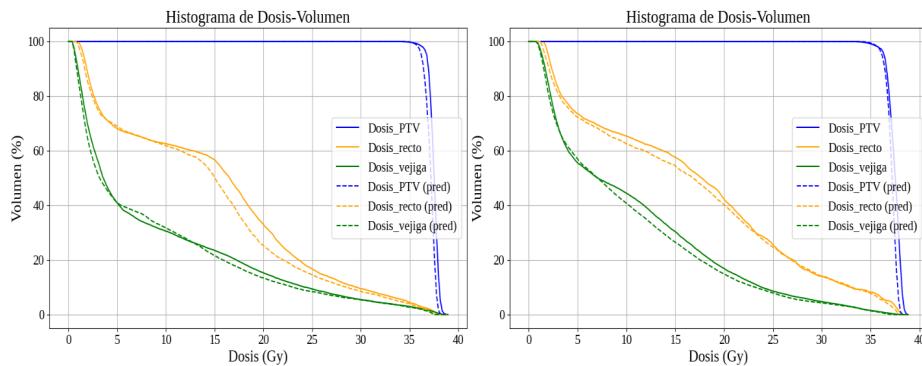


Figura 6. Histogramas Dosis-Volumen de dos casos elegidos al azar. Nota: elaboración propia.

En cuanto a los criterios clínicos nuestro mejor modelo obtuvo un accuracy del 75%.

En la Figura 7 se presentan las distribuciones de dosis de un corte axial obtenidas con la planificación real y su comparación con la predicha a modo de ejemplo.

El tiempo promedio de inferencia para estas distribuciones de dosis es de 1.45 segundos.

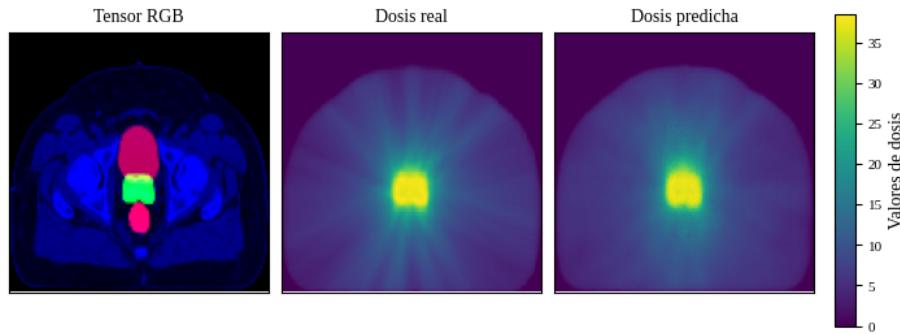


Figura 7. Corte de CT con órganos segmentados, con su correspondientes dosis real y predicha. Nota: elaboración propia.

8 Conclusiones

En este trabajo, presentamos la aplicación de un esquema de aprendizaje profundo para planificación basada en conocimiento para tratamientos de SBRT de próstata. Propusimos la adaptación de un modelo de una red GAN basada en trabajos previos (Babier et al., 2020) e implementamos técnicas de frenado temprano recientemente introducidas, que han demostrado dar buenos resultados en este tipo de aplicaciones (Saad et al., 2024). Utilizando datos de casos reales provistos por el Centro de Radioterapia Deán Funes de la ciudad de Córdoba (142 casos), entrenamos diferentes modelos variando los hiperparámetros hasta conseguir uno que dio buenos resultados en validación. Utilizando este modelo se realizaron predicciones en un conjunto de prueba. Las planificaciones generadas para el conjunto de prueba presentaron en los DVH en promedio un RMSE del 2,98% sobre el volumen del PTV, 3,56% sobre el volumen del recto y 2,32% sobre el volumen de la vejiga.

Consideramos que este trabajo demuestra la capacidad de las herramientas de aprendizaje profundo para disminuir los tiempos de ajuste de las planificaciones de dosis para este tipo de tratamientos, logrando obtener una predicción de dosis en 1.45 segundos, lo cual puede contribuir a mejorar la eficiencia de este proceso. Asimismo, este desarrollo significa un avance en la utilización de tecnologías como las aplicadas en (Babier et al., 2020), pero en este caso para cáncer de próstata, siendo esto un puntapié para nuevas investigaciones e implementaciones.

Debido a que estos alentadores resultados fueron obtenidos con una cantidad acotada de muestras para el entrenamiento de los modelos, consideramos que esto motiva a recopilar mayor cantidad de casos, con el objetivo de mejorar las capacidades de predicción de este tipo de modelos.

9 Agradecimientos

Agradecemos al Centro de Radioterapia Deán Funes por proveer los casos necesarios para el desarrollo de este trabajo.

Este trabajo utilizó recursos computacionales del CCAD de la Universidad Nacional de Córdoba (<https://ccad.unc.edu.ar/>), que forman parte del SNCAD del MinCyT de la República Argentina.

References

- Babier, A., Mahmood, R., McNiven, A., Diamant, A., & Chan, T. (2020). Knowledge-based automated planning with 3d gans. *Med. Phys.*, 47(2), 297–306. <https://doi.org/10.1002/mp.13909>
- Bakx, N., Bluemink, H., Hagelaar, E., van der Sangen, M., Theuws, J., & Hurkmans, C. (2021). Deep learning dose prediction models for breast cancer. *Phys. Imaging Radiat. Oncol.*, 17, 65–70. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2021.02.005>
- Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., & Bengio, Y. (2020). Generative adversarial networks. *Commun. ACM*, 63(11), 139–144. <https://doi.org/10.1145/3422622>
- Gu, X., Strijbis, V., Slotman, B., Dahele, M., & Verbakel, W. (2023). Dose prediction for head-and-neck radiotherapy using gans. *Front. Oncol.*, 13, 1251132. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1251132>
- Hu, Z., Tang, J., Wang, Z., Zhang, K., Zhang, L., & Sun, Q. (2018). Deep learning for image-based cancer detection and diagnosis – a survey. *Pattern Recognit.*, 83, 134–149. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2018.05.014>
- Isola, P., Zhu, J., Zhou, T., & Efros, A. (2017). Image-to-image translation with conditional gans. *Proc. CVPR*, 1125–1134. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2017.632>
- Kim, D., Jang, B., Kim, E., & Chie, E. (2024). Integrating dl-based dose prediction with bayesian networks in gi cancer radiotherapy. *Cancer Res. Treat.*, 57(1), 186. <https://doi.org/10.4143/crt.2023.433>
- Kingma, D., & Ba, J. (2014). Adam: A method for stochastic optimization [arXiv:1412.6980].
- Kourou, K., Exarchos, K., Papaloukas, C., Sakaloglou, P., Exarchos, T., & Fotiadis, D. (2021). Applied machine learning in cancer research: A systematic review. *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, 19, 5546–5555. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.09.024>
- Kourou, K., Exarchos, T., Exarchos, K., Karamouzis, M., & Fotiadis, D. (2015). Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, 13, 8–17. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2014.11.005>
- Liu, J., Zhang, X., Cheng, X., & Sun, L. (2024). A deep learning-based dose prediction method for radiotherapy. *J. Radiat. Res. Appl. Sci.*, 17(1), 100757. <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2023.100757>

- Liu, Y., Luo, W., Li, X., & Liu, M. (2024). Deformable dose prediction network using hybrid 2d and 3d convolution. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 1–15. <https://doi.org/10.1007/s11517-024-03090-3>
- Ma, J., Bai, T., Nguyen, D., Folkerts, M., Jia, X., Lu, W., & Jiang, S. (2019). Individualized 3d dose distribution prediction using deep learning. *AIRT 2019, MICCAI Workshops*, 110–118. https://doi.org/10.1007/978-3-030-32692-0_13
- MD Anderson Cancer Center. (2021). *Radiation therapy: What to expect* [Published October 29, 2021. Accessed: 2025-06-25]. <https://www.mdanderson.org/cancerwise/radiation-therapy--what-to-expect.h00-159464790.html>
- Momin, S., Fu, Y., Lei, Y., Roper, J., Bradley, J., Curran, W., Liu, T., & Yang, X. (2020). Knowledge-based radiation treatment planning: A data-driven method survey. *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 21(9), 11–24. <https://doi.org/10.1002/acm2.12960>
- Nguyen, D., Jia, X., Sher, D., Lin, M., Iqbal, Z., Liu, H., & Jiang, S. (2019). 3d radiotherapy dose prediction for head and neck cancer with dense u-net. *Phys. Med. Biol.*, 64(6), 065020. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab03f3>
- Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Miccai 2015, part iii* (pp. 234–241, Vol. 9351). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28
- Saad, M., Rehmani, M., & O'Reilly, R. (2024). Early stopping criteria for training gans in biomedical imaging [arXiv:2405.20987].
- Sharma, P., Nayak, D., Balabantaray, B., Tanveer, M., & Nayak, R. (2024). A survey on cancer detection via convolutional neural networks. *Neural Netw.*, 169, 637–659. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2023.11.017>
- Solanki, A., et al. (2023). Consensus quality measures and dose constraints for prostate cancer [In press]. *Pract. Radiat. Oncol.*
- Targeting Cancer. (2025). *Radiation therapy treatment process* [Accessed: 2025-06-25]. <https://www.targetingcancer.com.au/radiation-therapy/treatment-process/>
- Tran, K., Kondrashova, O., Bradley, A., Williams, E., Pearson, J., & Waddell, N. (2021). Deep learning in cancer diagnosis, prognosis and treatment selection. *Genome Med.*, 13, 152. <https://doi.org/10.1186/s13073-021-00994-0>
- Xie, H., Tan, T., Zhang, H., & Li, Q. (2024). Dose prediction for cervical cancer using beam channel gan. *Helix*, 10(18). <https://doi.org/10.1016/j.helix.2024.e26656>
- Zhan, B., Xiao, J., Cao, C., Peng, X., Zu, C., Zhou, J., & Wang, Y. (2022). Multi-constraint gan for dose prediction. *Med. Image Anal.*, 77, 102339. <https://doi.org/10.1016/j.media.2022.102339>