



Universidad de Jaén

Escuela de Doctorado

TESIS DOCTORAL



**DESARROLLO DE TÉCNICAS DE
OBTENCIÓN DE PATRONES DE
FRACTURA ÓSEA Y SU APLICACIÓN
SOBRE MODELOS ÓSEOS**

**PRESENTADA POR:
ADRIÁN LUQUE LUQUE**

**DIRIGIDA POR:
JUAN JOSÉ JIMÉNEZ DELGADO
JUAN ROBERTO JIMÉNEZ PÉREZ**

JAÉN, MAYO DE 2023

AGRADECIMIENTOS

Esta sección es la última que he escrito y probablemente la que más me ha costado plasmar. Durante estos años he conocido a mucha gente a la que tendría que mencionar aquí, perdón si me olvido de alguien.

En primer lugar, quiero agradecer a Juanjo el darme la oportunidad de saciar mi curiosidad sobre el trabajo de investigación en el doctorado, y a Roberto por dejarse arrastrar como director. Sin la ayuda, consejos y revisiones de ambos este trabajo, posiblemente, no vería la luz.

También me gustaría agradecer a toda mi familia, la de sangre, la elegida y la política por el apoyo que me han dado, y en especial a mi pareja Loli, por su comprensión y amor.

Por último, dar gracias a mis compañeros de los laboratorios 102, 103 y 155, a los profesores del departamento y del grupo de gráficos (GGGJ), a los técnicos de laboratorio y, en definitiva, a todos los profesionales con los que he tenido contacto en la UJA.

Esta investigación ha sido financiada parcialmente por el Ministerio de Economía y Competitividad y la Unión Europea (vía fondos FEDER) a través del proyecto de investigación DPI2015-65123-R titulado "Avances en simulación y modelado geométrico de fracturas óseas usando patrones de fractura basados en experimentación mecánica".

RESUMEN

La informática gráfica ha sido una herramienta indispensable en el tratamiento de imágenes médicas durante varias décadas, y en varios campos de la medicina, especialmente en traumatología. Donde su uso ha conseguido una mejora sustancial en los procedimientos clínicos aplicados a los pacientes, permitiendo un diagnóstico más eficaz y eficiente, reducción de los tiempos de cirugía y una mejora más rápida y cómoda de estos. La mejora de los procedimientos de imagen médica, como la resonancia magnética y la tomografía computerizada, debe de ir acompañada de una continua creación y actualización de aplicaciones gráficas relacionadas para que la información disponible de cada caso médico sea mayor y más precisa, y se puedan aplicar técnicas que mejoren la calidad de la atención médica.

Durante la tesis se han investigado las mejoras que se podrían obtener en estos procesos clínicos mediante la caracterización completa de las zonas de fractura. El progreso más inmediato es la obtención de esta zona de fractura y sus diferentes formas de representación visual, gracias a cada una de ellas se observan diferentes propiedades de la fractura y sirven de ayuda en varios casos de uso, por ejemplo, en el preoperatorio de cirugías ortopédicas.

Además de las mejoras en la información visual transmitida a los profesionales médicos, en esta tesis se discuten los resultados obtenidos sobre la investigación de la aplicación del patrón de fractura en otros procesos, como la reducción automática de fracturas óseas independientemente del hueso fracturado, la generación de estructuras óseas corticales a microescala en la fractura, para la futura investigación de la propagación las líneas de fractura, y el estudio forense de los patrones de fractura, que permite su generación, clasificación y validación automática.

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	1
2	CONCEPTOS TEÓRICOS	5
1.	TOMOGRAFÍAS COMPUTERIZADAS.....	5
2.	SEGMENTACIÓN.....	6
3.	REDUCCIÓN DE FRACTURAS.....	7
4.	REALIDAD VIRTUAL.....	8
5.	ESTRUCTURAS ÓSEAS SEGÚN ESCALA.....	9
6.	ANÁLISIS FORENSE DE FRACTURAS	10
3	RESULTADOS	13
1.	OBTENCIÓN Y VISUALIZACIÓN DEL PATRÓN DE FRACTURA ÓSEA.....	13
1.1.	<i>Algoritmo de detección de zona completa de fractura</i>	<i>16</i>
2.	APLICACIONES DEL PATRÓN DE FRACTURA	19
2.1.	<i>Reducción de fracturas óseas</i>	<i>19</i>
2.2.	<i>Generación de estructuras óseas corticales a microescala.....</i>	<i>24</i>
2.3.	<i>Generación y validación de patrones a través del análisis forense 27</i>	
3.	PUBLICACIONES ADICIONALES	29
4	CONCLUSIONES	31
5	PUBLICACIONES RELACIONADAS	35
1.	COMPLEX FRACTURE REDUCTION BY EXACT IDENTIFICATION OF THE FRACTURE ZONE	36
2.	A COMPACT REPRESENTATION OF THE BONE FRACTURE AREA. APPLICATION TO FRACTURED BONES OF CLINICAL CASES.....	54
3.	TOWARDS A 2D CORTICAL OSSEOUS TISSUE REPRESENTATION AND GENERATION AT MICRO SCALE. A COMPUTATIONAL MODEL FOR BONE SIMULATIONS.....	64
4.	GENERATION AND VALIDATION OF OSSEOUS FRACTURE PATTERNS BY FORENSIC ANALYSIS	77
	BIBLIOGRAFÍA	I

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Detalle de fractura de clavícula en 3D Slicer.....	6
Figura 2 - Reducción de fractura en fémur.	7
Figura 3 - Visores de realidad virtual.	8
Figura 4 - Estructuras óseas según escala [14].	9
Figura 5 - Tipo de fracturas óseas [15].....	11
Figura 6 - Representación forense de una fractura [18].....	11
Figura 7 - Zona de fractura, pilón tibial [20].	16
Figura 8 - Puntos semilla.....	18
Figura 9 - Esquema ICP modificado.	20
Figura 10 - Entorno RV para reducción de fracturas [24].....	20
Figura 11 - Detalle de reducciones: Fíbula 1 y 2, Tibia 1 y 2, y Húmero. 23	
Figura 12 - Detalle de reducciones: Clavícula, Fémur y Rótula.....	24
Figura 13 - Estructuras corticales en sección de fíbula.	26
Figura 14 - Comparativa entre generación y FEM.	26
Figura 15 - Patrón forense generado paramétricamente.	28
Figura 16 - Utilidad para la generación guiada de fracturas.....	28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 - Puntos de la zona de fractura.	15
Tabla 2 - Resultados de la reducción de fracturas óseas.	22
Tabla 3 - Resultados trabajos de referencia.	25

LISTADO DE ACRÓNIMOS

FEM – Finite Element Method

ICP - Iterative Closest Point

PCA - Principal Component Analysis

TAC - Tomografía Axial Computerizada

TC - Tomografía Computerizada

RV - Realidad Virtual

1

Introducción

El estudio de imágenes médicas es un área importante dentro de la informática gráfica aplicada al ámbito clínico, uno de sus mayores exponentes es la reducción virtual de fracturas durante la fase de la preparación de la cirugía. En la búsqueda de información relacionada no se ha encontrado un estudio capaz de resolver la reducción de fracturas independientemente del tipo y en el hueso que se localice, este ha sido el punto de partida de la tesis.

En la literatura se pueden encontrar diferentes aproximaciones para la reducción de fracturas óseas, métodos estadísticos [1] [2], aprovechando la geometría ósea [3], guiado por el usuario [4] [5] o usando la curvatura presente en la zona cortical de la fractura [6] [7] [8] [9] [10]. En todas estas publicaciones se utiliza una información reducida de la zona de fractura y especializada en el tipo de hueso o fractura estudiada, por lo que los resultados de estos no son aplicables a cualquier otro tipo de fractura.

El hecho de que ninguno de estos artículos haga un estudio completo de la zona de fractura nos llevó al planteamiento de las siguientes cuestiones, si se consigue delimitar completamente la zona de fractura, ¿Se podrían mejorar los métodos de reducción de fracturas? ¿En qué otras aplicaciones se podría usar esta zona de fractura?, ¿Qué otros patrones de fractura pueden ser útiles?

La principal motivación de esta tesis es aprovechar tecnologías y enfoques recientes para resolver problemas en el ámbito médico,

concretamente en el ámbito de la traumatología. Para el planteamiento de la tesis se ha seguido la siguiente hipótesis inicial:

“Es posible generar un patrón completo de fracturas óseas a partir de diferentes fuentes como TC y posteriormente aplicar estos patrones para mejorar otros procesos como la reducción automática de fracturas óseas.”

Durante el desarrollo de la tesis se persiguen los siguientes objetivos:

- Implementación de métodos para la generación de patrones de fractura provenientes de varias fuentes como tomografías computerizadas CT o experimentos mecánicos en huesos humanos reales.
- Desarrollar modelos de representación de los diferentes patrones obtenidos, y los métodos necesarios para su generación, manipulación y validación.
- Aplicación de patrones de fractura para la resolución de otros problemas, como la reducción automática de fracturas.
- Desarrollo de un entorno de trabajo con las aplicaciones o herramientas que implementen los métodos estudiados en objetivos previos.

De los objetivos anteriormente planteados, uno de ellos se centra en la detección de la zona de fractura de manera precisa, completa e independiente del tipo de hueso o de la zona del hueso en la que se presente la rotura, y otro sería la generación de modelos de representación o patrones de fractura, que puedan adquirirse a partir de una fractura real presente en hueso físico, o modelarse en base a la experiencia clínica.

Un mayor conocimiento de la zona de fractura permitirá la exploración de nuevos desarrollos para resolver un problema abierto en al ámbito de la traumatología, la reducción automática de fracturas óseas. Actualmente, hay trabajos que abordan el problema de la detección y reducción de una fractura, pero todos ellos se centran en huesos o tipos de huesos concretos, y no son adaptables a fracturas con diferentes características, por lo que un desarrollo capaz de aplicarse de forma

genérica a cualquier tipo de fractura sería un gran avance de la informática gráfica aplicada al ámbito médico.

Adicionalmente, se estudiarán los mecanismos manuales y automáticos necesarios para la digitalización, manipulación, clasificación y validación de los patrones de fractura desarrollados, así como, el desarrollo de herramientas que permitan la traducción entre modelos de representación y la aplicación de estos sobre huesos digitales para la generación de fracturas virtuales realistas aplicadas a modelos 3D de huesos.

Estos objetivos se centran en la evaluación y representación de la zona fractura a nivel de macroescala. De hecho, la literatura científica está enfocada principalmente en el estudio de la morfología y comportamiento del hueso a macro y meso escala. No obstante, un conocimiento profundo a nivel de microescala nos permitiría detectar de forma preventiva características que hacen más proclive a un hueso a su fracturación y también los mecanismos de mitigación de la propagación de microfracturas de los que dispone el propio hueso. En esta tesis se pretende extender este conocimiento y explorar la generación ósea a microescala que sirva de punto de referencia para aplicar diferentes modelos mecánicos de fuerzas y generar fracturas válidas en contextos reales.

En virtud con lo señalado en el artículo 25. 2 de la normativa actual para los Estudios de Doctorado de la Universidad de Jaén, correspondiente al programa establecido en el RD 99/2011, y modificado posteriormente en los RD 534/2013, 43/2015 y 195/2016, esta tesis doctoral se presenta como un compendio de artículos publicados por el doctorando. Se presentan cuatro artículos publicados en revistas indexadas en el Journal Citation Reports, de los cuales el doctorando es primer autor en dos de ellos.

La documentación de la tesis se ha dividido en los siguientes capítulos:

- En el primer capítulo se hace una breve introducción al estado del arte actual, tecnologías y enfoques aplicados anteriormente, en el que se incide en la falta de exploración sobre patrones de fracturas, y la hipótesis y los objetivos a alcanzar, para mejorar o crear nuevos enfoques.

- El segundo capítulo es una presentación de varios conceptos teóricos y tecnologías usadas o desarrolladas durante el desarrollo de la tesis doctoral, y que sirven para contextualizar y completar los trabajos presentados.
- Los resultados alcanzados durante el desarrollo del doctorado para alcanzar los objetivos planteados se exponen en el tercer capítulo.
- En el capítulo cuarto se discuten las principales conclusiones alcanzadas tras la investigación realizada, y posibles líneas de trabajo futuras.
- Los artículos publicados de alto impacto y que pertenecen al núcleo de la tesis se enumeran en el quinto capítulo.

2

Conceptos teóricos

En el presente capítulo se definen diferentes conceptos necesarios para contextualizar la tesis. El avance que han supuesto las tomografías computerizadas, la segmentación de escáneres TAC, tomografía axial computerizada, el proceso de reducción de fracturas óseas y la realidad virtual aplicada a la medicina, en concreto para la validación de los resultados en la reducción automática alcanzados. Por último, se detallan las diferentes estructuras que caracterizan a los huesos en diferentes escalas, y los análisis forenses aplicados en fracturas durante el desarrollo de la tesis.

1. Tomografías computerizadas

Durante la fase de preoperatorio es importante que el cirujano obtenga toda la información posible del estado interno de la zona a intervenir. Esta información reducirá el tiempo de la cirugía y mejorará los resultados de esta. Al reducir el tiempo de operación se minimizan los posibles riesgos derivados que pueda tener el paciente, se mejora el tiempo y la calidad de vida durante el postoperatorio y aumenta la probabilidad de que el hueso recupere totalmente su función, sin merma de las funciones motoras [9].

El desarrollo de hardware de imagen médica ha permitido a los traumatólogos una mejor planificación preoperatoria al poder observar los fragmentos óseos y la disposición de estos, sin un examen físico externo o interno, en la zona sobre la que se va a llevar a cabo la intervención. Otra ventaja de tener la información almacenada en formato

digital es la posibilidad de compartirla con otros expertos y preparar de forma conjunta la intervención, independientemente de la localización de estos.

A diferencia de los rayos X, en los que se genera una imagen 2D en la que cada píxel es una media de la densidad de toda la materia atravesada, un escáner TC, tomografía computerizada, está formado por una pila de imágenes 2D, que unidas entre sí forman un volumen tridimensional compuesto de vóxeles. El valor de estos vóxeles se corresponde con la densidad del material que ocupa esa porción de espacio. Una vez cargada la pila TAC en un software dedicado, como 3D Slicer [11], se puede navegar corte por corte en cada uno de los tres ejes. En la Figura 1, se pueden ver los cortes, axial (arriba izquierda), sagital (abajo izquierda) y anterior (abajo derecha) de una fractura de clavícula y una representación 3D de los fragmentos segmentados (arriba derecha).

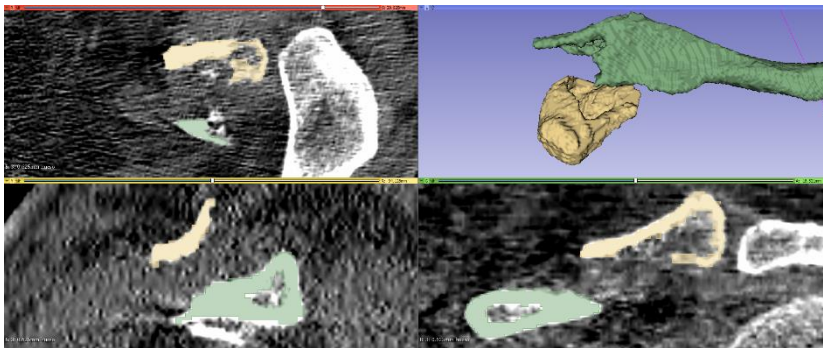


Figura 1 - Detalle de fractura de clavícula en 3D Slicer.

2. Segmentación

La visualización tridimensional, a partir de los cortes 2D, de los tejidos del cuerpo humano que permiten los escáneres TAC no es su única ventaja, la información espacial que contienen se puede aprovechar para extraer modelos 3D de las estructuras internas del cuerpo humano.

La segmentación es el proceso por el que se seleccionan aquellos vóxeles que son parte de un único órgano o tejido, pudiendo generar a partir de esta selección una malla de triángulos. En la Figura 1 se puede

ver en cada corte y en diferente color los vóxeles que pertenecen a cada fragmento segmentado, y en la vista 3D las mallas de ambos fragmentos de clavícula.

Los algoritmos automáticos básicos usan el valor de densidad de los píxeles para determinar si los vóxeles vecinos pertenecen a la misma estructura. Este tipo de búsqueda está limitada a zonas aisladas y con un alto contraste de densidad respecto al tejido circundante, y normalmente requiere de una extensiva acción de corrección por parte de los usuarios.

Existen otras aproximaciones más automatizadas para la segmentación de estructuras concretas, como la usada por Paulano [12] para la segmentación de fragmentos de una fractura ósea. Mediante el etiquetado de vóxeles semilla por parte del usuario en los diferentes fragmentos se pueden distinguir, en las zonas de contacto, los vóxeles que pertenecen a cada fragmento.

3. Reducción de fracturas

La reducción de fracturas es el método por el cual se alinean los fragmentos presentes en una fractura ósea de tal forma que el hueso recupere su forma original permitiendo una sanación correcta. Este es un problema no resuelto, el cual se aborda durante el desarrollo de esta tesis, en el capítulo 3, sección 2.1 se detallan los resultados obtenidos.

En la Figura 2, se puede ver el detalle de la reducción de una fractura ósea de un fémur localizada en la articulación con la cadera o coxofemoral.

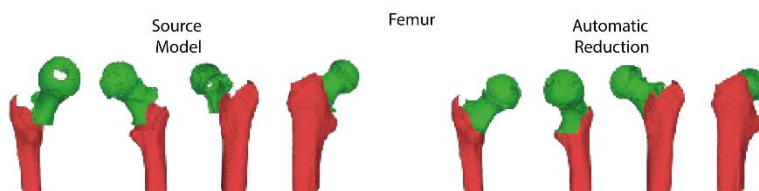


Figura 2 - Reducción de fractura en fémur.

4. Realidad Virtual

La realidad virtual se puede definir como la simulación de un entorno virtual, totalmente separado del real, y la interacción del usuario con ese mundo. Los entornos más habituales en RV, realidad virtual, son aquellos en los que al usuario se le coloca un visor en la cabeza que contiene una pantalla para cada ojo y unos auriculares, con la intención de generar una experiencia completamente inmersiva. En la Figura 3 se pueden ver tres visores diferentes con sus controladores, de izquierda a derecha, Lenovo Explorer de Lenovo, HTC Vive fabricadas por HTC y Valve, y Meta Quest 2 de Meta.



Figura 3 - Visores de realidad virtual.

Para la interacción con el mundo virtual el usuario puede usar su propio movimiento, ya que los visores cuentan con la tecnología para trasladar su movimiento a la simulación y la ayuda de controles. Estos controles han sido diseñados para manejar con precisión los elementos virtuales, por lo que también cuentan con localización de posición y orientación para facilitar la inmersión, así como una serie de botones, joysticks, gatillos y superficies táctiles.

En algunos modelos de visores RV existe la posibilidad de usar las manos del usuario para interactuar con el mundo virtual, a través de gestos y movimientos. Esto conlleva un control más intuitivo y una curva de aprendizaje más ligera, sobre todo para personas que no han usado este tipo de tecnología anteriormente.

Aunque el uso de la RV tiene algunas desventajas, como la necesidad de un costoso ordenador con suficiente capacidad de procesamiento gráfico, o la sensibilidad de algunos usuarios, que pueden sufrir mareos o síntomas de claustrofobia. Su uso está muy extendido en

el campo de la medicina, presentando buenos resultados en el entrenamiento de profesionales, el tratamiento de enfermedades mentales o la gestión del dolor [13].

5. Estructuras óseas según escala

Los huesos están compuestos de diferentes y complejas estructuras, estas estructuras dotan al hueso de sus características propiedades mecánicas. Habitualmente se distingue una jerarquía según la escala a la que se observa, como se puede comprobar en la Figura 4.

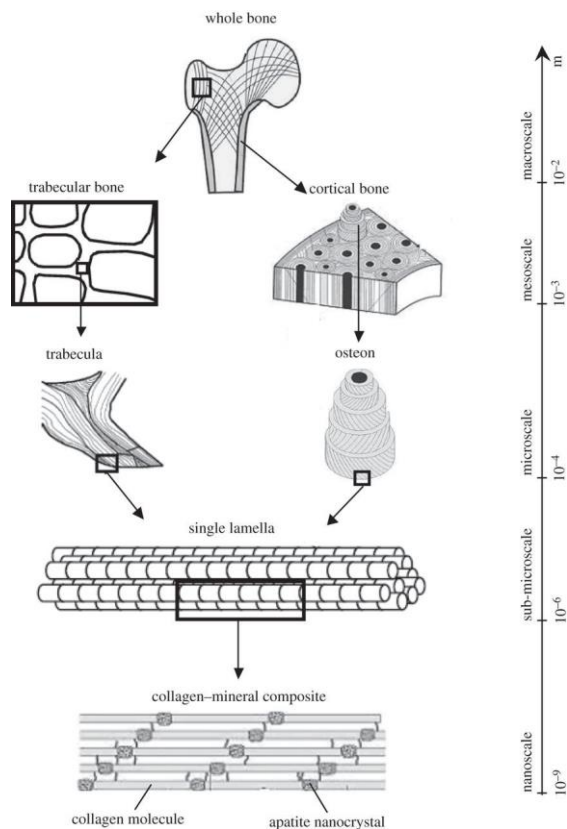


Figura 4 - Estructuras óseas según escala [14].

En cada escala se pueden distinguir diferentes estructuras, en concreto, y empezando desde la nanoescala:

- Nanoescala: a esta escala se encuentra una matriz de orgánica compuesta de minerales y fibras de colágeno.
- Sub-microescala: a este nivel las fibras de colágeno se organizan en pequeñas láminas, o laminillas.
- Microescala: las láminas se especializan en dos tejidos diferentes, osteonas y tejido trabecular.
- Mesoescala: en esta escala se empieza a diferenciar según la zona del hueso, la zona cortical o exterior se forma principalmente por conjuntos orientados de osteonas, y la zona trabecular o esponjosa está compuesta de una malla porosa de tejido trabecular.
- Macroescala: a este nivel se representa el hueso completo, que se clasifican en diferentes grupos, huesos largos, planos, cortos, sesamoideos e irregulares.

Además de las mencionadas existen otras estructuras porosas en la zona cortical, como las lagunas, situados entre las laminillas, o los conductos de Havers, que ocupan el centro de las osteonas, y dentro de los cuales se encuentran vasos sanguíneos y nervios, que riegan y enervan el interior de los huesos. El estado y la distribución de las microestructuras juegan un papel fundamental en la propagación de una fractura a través del hueso.

6. Análisis forense de fracturas

En varios de los trabajos publicados durante el desarrollo del doctorado se hace mención del análisis forense de fracturas. Este análisis tiene como objetivo la parametrización de las características de las fracturas para su estudio, comparación, clasificación y reproducción o simulación.

La primera clasificación de una fractura es su tipo, Figura 5, atendiendo al patrón de los fragmentos [15]:

- En tallo verde, fractura incompleta, frecuente en niños.
- Transversal, fractura recta y perpendicular al eje del hueso.
- Oblicua, fractura recta, pero no perpendicular al eje del hueso.
- Espiral, similar a la oblicua, pero el trazo forma una espiral.
- Parcelar, fractura parcial del hueso, como las avulsiones, rotura de la zona del hueso en la que ancla el músculo.

- Segmentaria, si aparece al menos un fragmento separado de ambos extremos.
- Conminuta, fractura en la que aparecen muchos fragmentos pequeños.

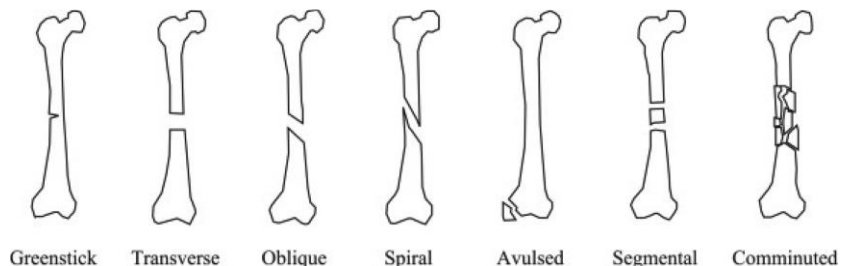


Figura 5 - Tipo de fracturas óseas [15].

Una forma de representación de fracturas para su posterior análisis es la usada por Cohen [16] [17] [18], en la que proyecta la fractura en un plano, Figura 6. Este plano es dividido en cuatro partes, anterior posterior, lateral y medial, lo que facilita la anotación posterior de todos los parámetros de la fractura ósea.

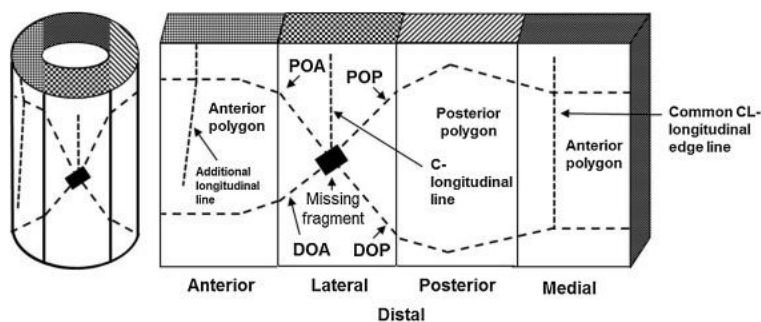


Figura 6 - Representación forense de una fractura [18].

En los trabajos de Cohen revisados sobre análisis de fracturas, en la diáfisis de huesos largos, los parámetros observados y estudiados son los siguientes:

- Posición, zona donde se localiza la fractura, anterior, lateral, medial o posterior.

- Fragmento en la zona de impacto, en algunas fracturas se puede observar la pérdida de un pequeño fragmento en la zona del impacto. Se anota si se genera el fragmento y su tamaño.
- Líneas de fractura, se distinguen tres tipos, longitudinales, oblicuas y transversales. Por cada tipo se debe guardar, el número de líneas en cada zona.
- Polígono, superficie formada por dos líneas oblicuas que rodean al hueso, y se unen en la parte contraria al impacto. Si solo se genera una de estas líneas se denomina polígono parcial o incompleto.
- Ramificaciones, pequeñas líneas de fractura generadas desde otra línea de fractura. Se debe anotar el número de ramificaciones presentes en cada zona del hueso.

Un conjunto suficientemente grande de casos reales en los que se han extraído estos parámetros nos podría permitir la clasificación de nuevos casos. Se puede confirmar si una fractura es realmente del tipo indicado, con un análisis estadístico de sus parámetros, en caso de no tener información de cómo se generó la rotura se puede inferir el tipo, dirección y velocidad del impacto que dio lugar a la fractura.

3

Resultados

En este capítulo se muestran los principales resultados obtenidos durante la realización de la tesis doctoral. Están divididos en:

- Obtención y visualización del patrón de fractura ósea.
 - Algoritmo de detección de zona completa de fractura.
- Aplicaciones del patrón de fractura:
 - Reducción de fracturas óseas.
 - Generación de estructuras óseas corticales a microescala.
 - Generación y validación de patrones a través del análisis forense.

Como parte final de esta sección se incluye el listado de trabajos publicados resultado de la investigación del doctorando y relacionados con la temática de la tesis. Los artículos de investigación que justifican la entrega de la tesis por compendio aparecen en el capítulo 5.

1. Obtención y visualización del patrón de fractura ósea

En las publicaciones asociadas [19] [20] se define el patrón de fractura, un modelo abstracto que representa el área fracturada de un hueso. Este patrón permite un uso más eficiente del almacenamiento, ya que solo requiere una fracción de lo que ocupa la malla de la fractura, y significativamente menos si lo comparamos con la pila de imágenes TC.

El poder extraer un patrón de una fractura mediante la segmentación de una TC abre la posibilidad de crear fracturas de manera procedural en otros huesos con similares características y aplicarlos en el desarrollo de protocolos de entrenamiento médico. Además de las mejoras anteriores, la caracterización de la zona de fractura permite comparar los parámetros de diferentes fracturas, pudiendo servir para su catalogación usando las diferentes medidas obtenidas en casos clínicos.

Para la validación de estas representaciones se han procesado 5 fracturas diferentes y un total de 14 fragmentos, obteniendo los patrones de zona de fractura aplicando el algoritmo propuesto por Paulano [10] y comparándolas con una selección manual llevada a cabo por expertos. Los resultados obtenidos automáticamente han necesitado de una limpieza guiada para eliminar los puntos aislados no pertenecientes a la zona de fractura.

En la Tabla 1 se resumen los resultados obtenidos, el número de puntos, obtenidos tras el proceso de limpieza de la malla del fragmento, que pertenecen a la zona de fractura, el porcentaje que representan estos sobre el total de puntos del fragmento, el número de puntos seleccionados por expertos y la ratio entre los puntos escogidos manualmente y los seleccionados automáticamente. Una vez que se han procesado los puntos manualmente se les han presentado los resultados automáticos a los especialistas, indicando estos que la zona obtenida es válida.

Fragmento	# puntos automáticos	% puntos fractura	# puntos manuales	Ratio auto/manual
Fíbula 1-1	464	10.84%	554	83.75%
Fíbula 1-2	507	8.44%	555	91.35%
Fíbula 2-1	3101	5.06%	3876	80.01%
Fíbula 2-2	998	2.02%	1209	82.55%
Fíbula 2-3	4284	23.39%	5711	75.01%
Húmero -1	195	4.13%	208	93.75%
Húmero -2	439	10.41%	497	88.33%
Tibia 1-1	1566	25.78%	1800	87.00%
Tibia 1-2	1193	19.73%	1432	83.31%
Tibia 1-3	1346	33.67%	1521	88.49%
Tibia 2-1	2013	5.60%	3519	57.20%
Tibia 2-2	2954	4.92%	3641	81.13%
Tibia 2-3	5419	21.72%	8031	67.48%
Tibia 2-4	2378	23.17%	3160	75.25%

Tabla 1 - Puntos de la zona de fractura.

Para la representación gráfica de estos resultados se han desarrollado una serie de visualizaciones. Por ejemplo, una nube de puntos, un mapa de alturas o una malla 3D de la zona de fractura. En la Figura 7 se puede observar un fragmento de una fractura en el pilón tibial, la zona de hueso esponjoso dificulta la segmentación y la consecuente detección de la zona de fractura, el color del punto indica la altura del punto sobre el plano de la fractura, desde los puntos más bajos, azules, a los más altos, verdes.

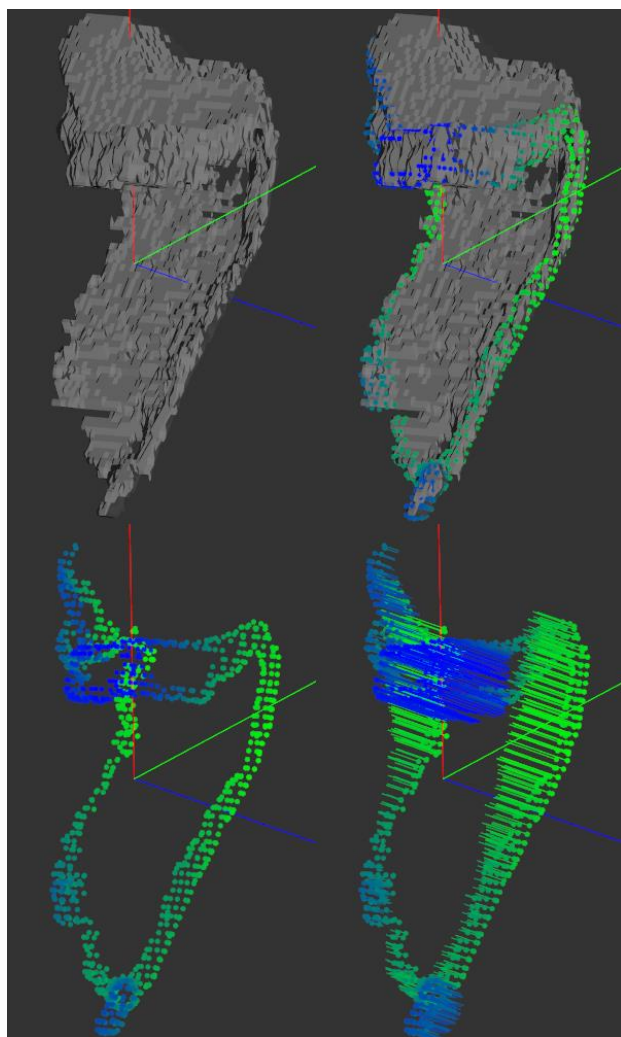


Figura 7 - Zona de fractura, pilón tibial [20].

1.1. Algoritmo de detección de zona completa de fractura

En el apartado anterior se ha mostrado que una vez obtenidos los patrones de fractura es necesario un proceso de limpieza, este proceso ha sido necesario en todos los fragmentos, ya que el algoritmo usado [10]

favorece una mayor obtención de puntos a costa de generar un exceso de falsos positivos.

Para mejorar la definición de la zona de fractura y para evitar el proceso manual de limpieza, se ha desarrollado un algoritmo [21] que obtiene una zona de fractura más completa y limita en gran medida los falsos positivos.

El algoritmo propuesto se basa en el cálculo del valor normal y de curvatura de los puntos del fragmento, ya que la zona cortical de la fractura presenta mayor curvatura por la unión entre la parte interna y externa del hueso. Primero es necesario colocar de forma automática la zona de fractura contra un plano mediante PCA, principal component analysis, este plano es usado para calcular el valor normal de cada punto y para inicializar una serie de puntos semilla. Una vez que se ha posicionado el plano se calculan los valores normal y curvatura de cada punto. El valor normal se obtiene del producto escalar entre el vector normal del plano y el vector normal del punto, y el valor de curvatura se define como la media del coseno del ángulo entre los vectores normal del punto y de cada vecino, de tal forma que:

$$\text{Valor normal} = v_n \cdot v_p$$

$$\text{Valor curvatura} = \frac{\sum_0^N (v_n \cdot v_{nv})}{N}$$

N	<i>Número de vecinos</i>
v_n	<i>Vector normal del punto</i>
v_p	<i>Vector normal del plano</i>
v_{nv}	<i>Vector normal del vecino i</i>

Una vez inicializados los valores se localizan una serie de puntos semilla cercanos al plano anterior, y se lanza un proceso en el que se propagan esos puntos a todos los vecinos que pasan el filtro de curvatura y normal definido por el usuario. En la Figura 8, se pueden observar los puntos semilla aceptados, los puntos que pasan el filtro normal, los que pasan el filtro de curvatura y los descartados, en verde, azul, amarillo y rojo respectivamente. Como último paso se descartan las zonas aisladas, estas aparecen como consecuencia de los puntos semilla que caen fuera de la zona de fractura.

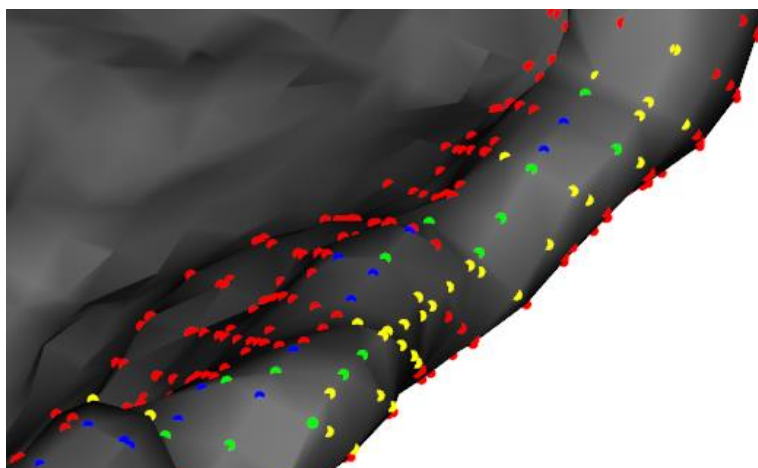


Figura 8 - Puntos semilla.

Gracias al algoritmo descrito, la limpieza manual se ha eliminado como parte del proceso en la mayoría de los fragmentos analizados, 20 fragmentos pertenecientes a 8 fracturas diferentes de húmero, fíbula, tibia, clavícula, fémur y rótula, y en los que ha sido necesario, se ha sustituido por una limpieza semiautomática.

Como se detalla en el artículo [20] el algoritmo no solo mejora los resultados en la precisión de los puntos de la zona de fractura, si no que aumenta la automatización del proceso, reduciendo la necesidad de intervención del usuario, y lo más significativo, se puede aplicar a cualquier tipo de fractura y en cualquier tipo de hueso, como huesos largos o huesos planos.

En la publicación [22] se desarrolla un método para la generación de fracturas virtuales con gran detalle gracias al uso de físicas realísticas, tomando como entrada un patrón básico 2D. Este trabajo abre las puertas a la obtención realista de modelos 3D fracturados usando los patrones extraídos de casos clínicos y su uso en entrenamiento de personal médico o de algoritmos de reducción automática de fracturas óseas.

2. Aplicaciones del patrón de fractura

Tras la obtención del patrón completo de una fractura ósea se ha investigado su uso en diferentes aplicaciones, como la reducción de fracturas óseas. A su vez, también se ha profundizado en las estructuras que componen el hueso y su importancia en el desarrollo de las fracturas, y en otras formas de representación de fracturas, y sus aplicaciones.

2.1. Reducción de fracturas óseas

En la sección anterior se ha presentado el algoritmo de selección de zona de fractura completa. Al haber mejorado la cantidad y calidad de los datos obtenidos de las fracturas con respecto a los trabajos presentes en la literatura, se ha decidido abordar uno de los grandes problemas de la informática gráfica aplicada a la traumatología, la reducción automática de fracturas óseas.

En la literatura se pueden encontrar métodos de reducción de fracturas óseas para morfologías concretas de hueso, como el estudio de Winkelbach [3] sobre huesos cilíndricos o para huesos concretos, por ejemplo, el trabajo de Chowdhury [4], para tratar fracturas craneales. Otras limitaciones pueden ser, un proceso que depende en gran medida de una interacción con expertos, Willis [1], o la necesidad de disponer de un escáner TC en el que se incluya el hueso contralateral, Fürnstahl [7].

En el trabajo desarrollado y publicado durante la tesis [21], se ha conseguido implementar un algoritmo de reducción de fracturas aplicable a cualquier hueso y tipología de fractura. Para la aplicación de este proceso es necesario la detección completa de la zona de fractura, de todos los fragmentos involucrados, mencionada en la sección anterior.

El algoritmo consiste en una variación del conocido ICP [23], iterative closest point, que se usa para el matching de modelos minimizando la distancia media entre los puntos de ambas mallas. En la versión implementada se reduce la fractura en diferentes fases, en cada fase se reduce un par de fragmentos, dando como resultado un fragmento de la unión de ambos. La variación del ICP propuesta consiste en el uso exclusivo de los puntos situados en la zona entre los fragmentos a procesar, en la Figura 9 se puede ver un esquema simplificado del

proceso, donde solo los puntos azules se usarán como entrada al algoritmo ICP modificado para la reducción de los fragmentos A y B.

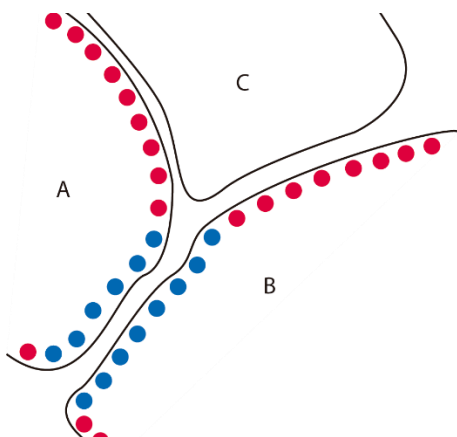


Figura 9 - Esquema ICP modificado.

La validación de los resultados se ha llevado a cabo comparando las reducciones automáticas con reducciones llevadas a cabo por profesionales en un entorno de RV [24]. Este entorno se ha desarrollado intentando reducir el tiempo de adaptación de los expertos y con unos controles que permitieran un manejo simple y natural de los fragmentos óseos, en la Figura 10 se puede observar el entorno de trabajo presentado a los expertos para reducir manualmente las fracturas, en concreto el caso Fémur.

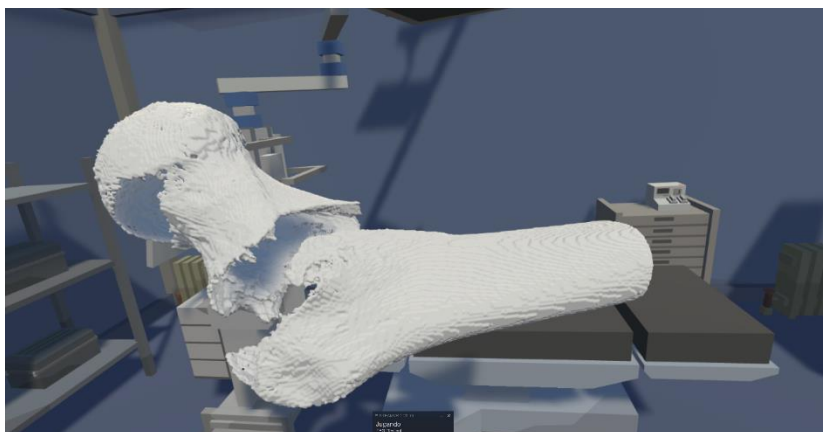


Figura 10 - Entorno RV para reducción de fracturas [24].

Para poder comparar los resultados obtenidos con otros trabajos se han usado las medidas adoptadas por Paulano [10] y Fürnstahl [7], ya que sus resultados usaron como referencia correcta las reducciones manuales llevadas a cabo por expertos, al igual que en nuestro estudio. Los indicadores son el error de traslación, que mide la distancia en mm entre los centros de masas del modelo de referencia y el modelo reducido automáticamente y los tres errores de rotación.

El error de rotación medio, propuesto por Paulano, es la media aritmética de la diferencia de los tres vectores de segundo momento entre la referencia y el fragmento reducido. Los valores α y β , se definen como la diferencia rotacional de los dos vectores de segundo momento mayores, y la diferencia del menor de los vectores de segundo momento, respectivamente.

Otra magnitud obtenida de las reducciones automáticas es el error de superposición, es un valor subjetivo calculado mediante el uso de celdas cúbicas, el porcentaje resultante mide cuantos puntos de una malla quedan contenidos en las celdas de la malla contraria. A menor superposición mejor contacto se conseguirá en los fragmentos reales durante la intervención quirúrgica.

En la Tabla 2, se pueden comprobar los resultados de los casos analizados. Se han estudiado fracturas de diferente tipología, en huesos con diferentes morfología y estructura, en tejido cortical y trabecular, y con un número variable de fragmentos. Obteniendo resultados prometedores y mejorando todos los indicadores definidos por trabajos anteriores.

Dataset	Fragmentos	Error de traslación (mm)	Error de rotación (grados)			Error de superposición
			Media	Alpha	Beta	
Húmero	1 → 2	1.21	1.39	1.86	0.65	0.73%
Fibula 1	1 → 2	0.29	3.28	4.59	1.11	0.79%
Fibula 2	1 → 2	1.13	2.02	0.80	4.77	3.33%
Fibula 2	1 2 → 3	1.13	2.30	3.40	0.27	10.36%
Tibia 1	1 → 3	0.36	3.94	5.35	1.65	3.69%
Tibia 1	1 3 → 2	0.33	1.02	1.42	0.26	0.43%
Tibia 2	2 → 3	1.61	2.32	2.38	2.66	1.74%
Tibia 2	2 3 → 1	3.95	3.35	4.76	0.60	4.59%
Tibia 2	2 3 1 → 4	0.41	2.52	3.99	2.58	1.45%
Clavícula	1 → 2	1.56	2.85	3.26	2.18	1.76%
Fémur	1 → 2	0.85	3.61	5.35	3.69	0.45%
Rótula	1 → 2	1.04	5.48	7.56	1.88	4.43%
Media		1.16	2.84	3.73	1.86	2.81%
Desv. típica		1.00	1.20	1.94	1.41	2.82%
Media [10]		1.80	3.25	---	---	5.50%
Desv. Tip. [10]		0.40	1.21	---	---	2.39%
Media [7]		1.11	---	3.10	3.51	---
Desc. Tip. [7]		0.36	---	1.22	1.15	---

Tabla 2 - Resultados de la reducción de fracturas óseas.

En las Figura 11 y Figura 12 se pueden observar las reducciones de fractura óseas automáticas llevadas a cabo durante la validación del proceso propuesto. Para cada fractura se han incluido cuatro capturas antes de la reducción y cuatro capturas tras el proceso, con una rotación de 90° entre cada imagen.

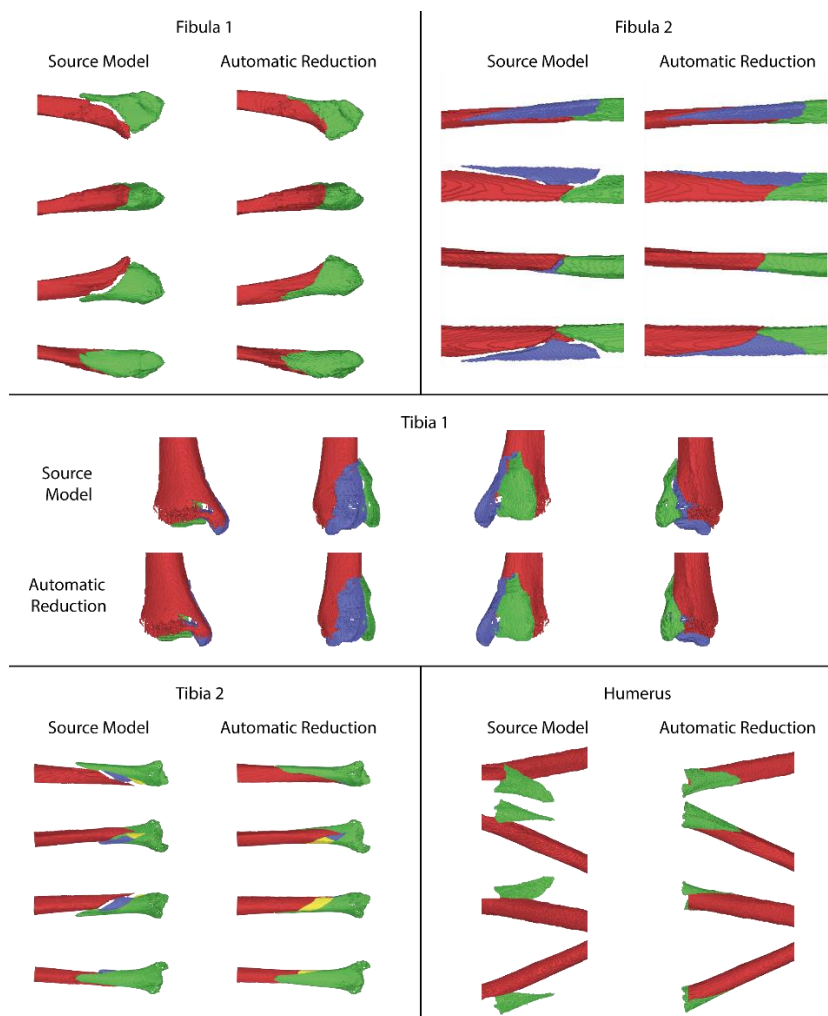


Figura 11 - Detalle de reducciones: Fíbula 1 y 2, Tibia 1 y 2, y Húmero.

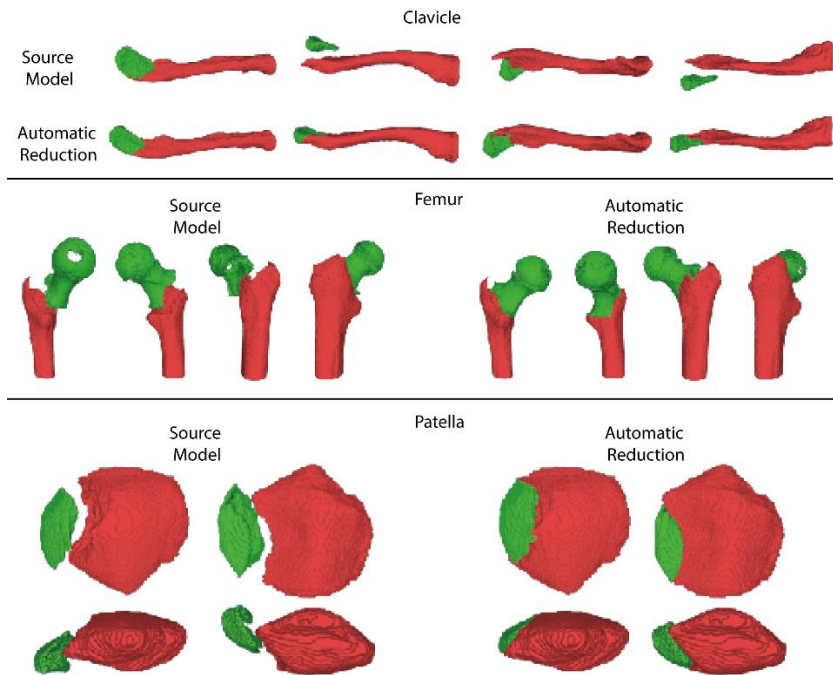


Figura 12 - Detalle de reducciones: Clavícula, Fémur y Rótula.

2.2. Generación de estructuras óseas corticales a microescala

La compleja estructura de los tejidos que componen al hueso dificulta el estudio a escala microscópica del mismo, el conocimiento de estas estructuras permitiría la predicción del patrón seguido por la rotura. Los métodos para extraer información están limitados al uso de tomografías computerizadas microscópicas y el estudio con microscopio de cortes de tejido óseo. Ninguno de estos dos procedimientos se puede llevar a cabo en un ser vivo, los micro-CT están descartados debido a la dosis necesaria de radiación para conseguir tal precisión.

Debido a estas limitaciones el número de datasets disponibles es muy reducido. En el trabajo publicado [25], se busca ampliar ese conjunto de datos, generando imágenes microscópicas 2D simuladas del tejido cortical. Estas imágenes se han obtenido usando la densidad de osteonas

y porosidad como parámetros de entrada, a partir de estos se han inferido el resto de los parámetros necesarios para hacer una simulación precisa.

En la Tabla 1 se pueden observar los resultados medios de los estudios usados como referencia, Demirtas de 2016 [26] y 2018 [27], y Yeni [28], para inferir los parámetros de generación. Estos son, el porcentaje de área ocupada por las osteonas del total, número de osteonas por milímetro cuadrado, el porcentaje de área ocupado por estructuras porosas, el área de media de cada osteona y el área media de cada poro.

Parámetro	Demirtas16	Demirtas18	Yeni
On.Ar (%)	58.5 ± 10.9	59.3 ± 14.1	48.95 ± 11.83
On.Dn (mm ²)	17.3 ± 3.7	17.1 ± 4.8	14.06 ± 4.33
Po (%)	5.2 ± 2.3	6.0 ± 3.7	7.68 ± 3.27
s.On.Ar(mm ² · 10 ⁻³)	32.4 ± 11.4	37.3 ± 15	36.93 ± 11.46
s.Po.Ar(mm ² · 10 ⁻³)	3.6 ± 2.1	4.7 ± 3.1	6.33 ± 4.04

Tabla 3 - Resultados trabajos de referencia.

Para la validación del proceso se ha llevado a cabo una serie de experimentos, consistentes en la generación de imágenes simulando los resultados de un análisis FEM, finite element method, aplicado a imágenes tomadas mediante microscopio, y la posterior evaluación de expertos y comparación objetiva de los parámetros obtenidos de la simulación.

El procedimiento se ha aplicado a la parte cortical de un total de seis huesos, dos fémurs, dos húmeros y dos tibias. En los que se ha extraído una sección de la diáfisis y se han generado sus estructuras microscópicas usando los parámetros de los estudios de referencia anteriores. En la Figura 13 se observa una de las imágenes resultantes de una sección de fémur, en la publicación asociada [25] se puede consultar la tabla completa de resultados, y un análisis más exhaustivo de estos.

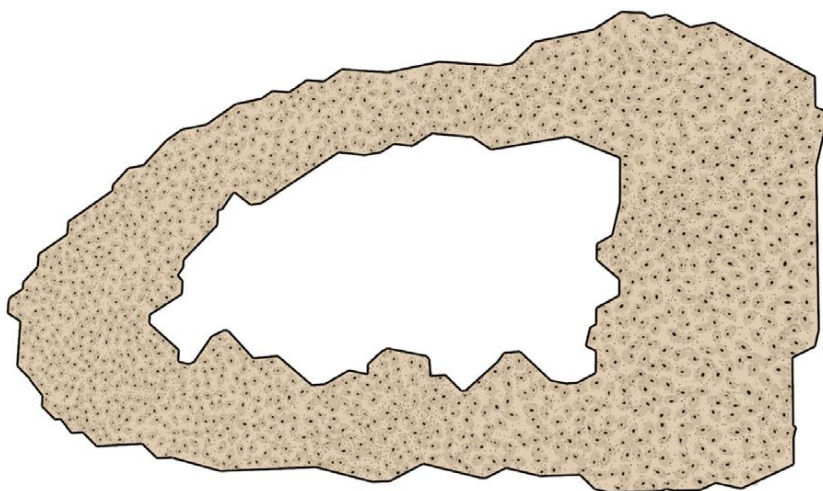


Figura 13 - Estructuras corticales en sección de fibula.

Los parámetros obtenidos siguen la tendencia de los observados en los estudios anteriores por lo que podemos considerarlos válidos. Para comprobar que la distribución de los tejidos es correcta se ha pedido a expertos que valoren las imágenes obtenidas, a las que se les han aplicado filtros visuales para simular la estética de un estudio FEM. En la Figura 14 se puede observar, a la izquierda una imagen obtenida con el generador desarrollado, y a la derecha una imagen obtenida por Demirtas [26].

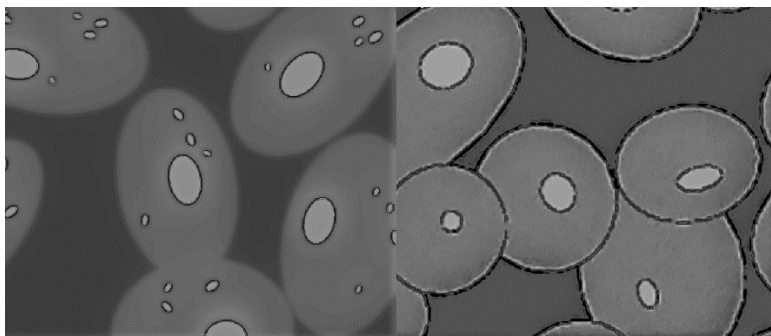


Figura 14 - Comparativa entre generación y FEM.

La valoración subjetiva se ha llevado a cabo mediante una serie de cuestionarios, obteniendo en un 90% de los casos una puntuación de 4 y 5, sobre 5. Confirmando que la generación de tejidos desarrollada es correcta.

2.3. Generación y validación de patrones a través del análisis forense

Durante la tesis doctoral se han desarrollado tres herramientas relacionadas con el análisis forense, la primera de ellas se centra en la generación automática parametrizada de patrones de fractura usando los datos estadísticos extraídos de los estudios sobre fracturas por impacto de Cohen [16] [17].

A continuación, se desarrolló una aplicación [29] para la generación guiada de fracturas, por último, un software [24] capaz de confirmar si una fractura, generada de forma manual o automática, está dentro de los parámetros esperados y se puede considerar correcta. Para poder intercambiar información entre estas utilidades se usa un formato de archivo propio, definido para almacenar cada las características de los patrones forenses.

La creación paramétrica de patrones forenses genera, para cada uno de los parámetros, valores aleatorios, siguiendo una distribución normal, con la media y desviación típica presentada por Cohen. Además de los valores se han definido reglas para su aplicación, por ejemplo, las ramificaciones deben iniciarse en una línea de fractura.

Una vez que se han obtenido todos los datos necesarios se procede al dibujado por pantalla de la fractura, Figura 15 y guardado en disco. Para el posterior estudio sobre la herramienta de validación de fracturas óseas, se han obtenido tanto fracturas correctas, como incorrectas, en las que se han modificado los parámetros y reglas de generación, para crear fracturas visualmente correctas, pero que no se corresponden al tipo de fractura indicado.

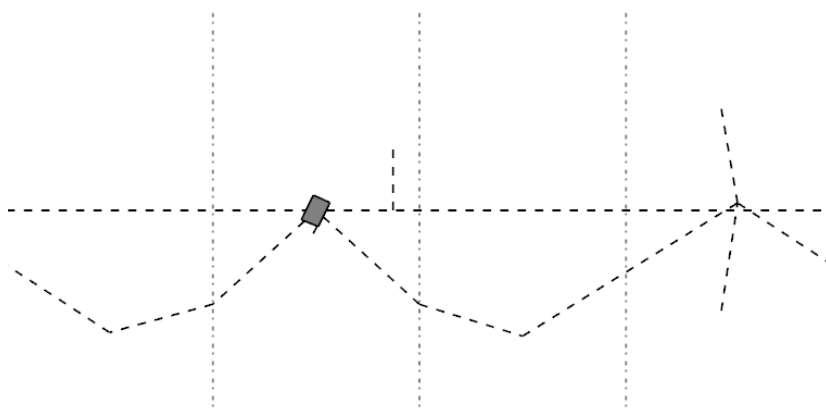


Figura 15 - Patrón forense generado paramétricamente.

La aplicación para la generación guiada de fracturas se ha usado principalmente para el ajuste de la herramienta de validación, aunque su uso esperado es la anotación de fracturas en casos reales, en la Figura 16 se puede observar una captura de esta utilidad. Aunque los patrones obtenidos han sido generados siguiendo una serie de reglas no se verifica si estos cumplen parámetros estadísticos de los patrones considerados correctos.

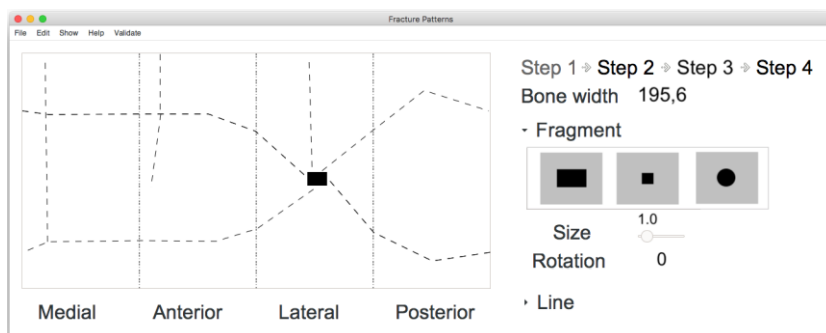


Figura 16 - Utilidad para la generación guiada de fracturas.

Una vez obtenido un dataset de 128 casos, de los cuales 64 se han creado de forma guiada, 16 para cada una de las 4 zonas de impacto, y 64 de han generado paramétricamente, 16 para cada zona de impacto, 4 de estos últimos han sido forzados para obtener patrones incorrectos. Se ha procedido al estudio de validación, comparando el criterio de expertos y el resultado de la validación automático. Teniendo en cuenta que en los

casos obtenidos automáticamente tenemos la información de cuales son correctos y cuáles no.

Para el estudio se ha suministrado a los expertos un cuestionario con los patrones, en los que se les pide que indiquen si consideran a los patrones válidos, y que identifiquen que rasgos les han llevado a esa conclusión, los expertos no han tenido acceso previo al resultado de la validación automática. La validación automática se ha aplicado a los mismos patrones, indicando para cada uno si se considera válido, y si no es correcto, que parámetros no se cumplen. En la publicación asociada [24] se pueden consultar los resultados de los cuestionarios y de la validación automática.

En los patrones generados interactivamente, los resultados de la validación manual y automática son idénticos, excepto en dos casos, que son admitidos por los expertos, pero no por nuestra utilidad. Después de una revisión de estos dos patrones se ha detectado que varias líneas de fractura se dibujaron dos veces, por lo que visualmente los expertos no detectaron este error.

En los casos obtenidos paramétricamente, se obtuvieron resultados similares. En 57 patrones, los expertos coincidieron con la validación automática, el criterio de los expertos no coincidió o tuvieron dudas en 5 de los otros 7 casos. En las 2 fracturas en las que el resultado de los expertos no coincide con la validación automática fueron revisadas manualmente, indicando que el criterio de los expertos no era correcto. Esto confirma el correcto funcionamiento de la herramienta de validación automática desarrollada.

3. Publicaciones adicionales

Durante el desarrollo de la tesis se han generado un conjunto de trabajos, adicionales a los enumerados en el capítulo 5, que han sido publicados en revistas de investigación, como capítulo de libro o comunicaciones a congresos internacionales.

A continuación, se indican estos trabajos:

- Artículos de investigación:

- Francisco Daniel Pérez Cano, Adrián Luque Luque & Juan José Jiménez Delgado, "Fracture of geometric bone models. Multiscale simulation issues", Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization, Volume 5, p. 484, 2020. <https://doi.org/10.1080/21681163.2020.1867648>
- Capítulos de libro:
 - Parra-Cabrera, G., Pérez-Cano, F.D., Luque-Luque, A., Jiménez-Delgado, J.J., "Assisted Generation of Bone Fracture Patterns", In: Rojas, I., Valenzuela, O., Rojas, F., Herrera, L., Ortuño, F. (eds) Bioinformatics and Biomedical Engineering. IWBBIO 2020. Lecture Notes in Computer Science, vol 12108. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-45385-5_73
- Comunicaciones a congresos:
 - A. Luque-Luque, J. R. Jiménez-Pérez, and J. J. Jiménez-Delgado, "Osseous fracture patterns: From CT to a plane representation", in VipIMAGE (Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics), Oporto, Portugal, vol. 34, J. Tavares and R. N. Jorge, Eds. Cham, Switzerland: Springer, 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-030-32040-9_48
 - J. J. Jiménez-Delgado, A. Calzado-Martínez, F. P. Cano, and A. Luque-Luque, "Virtual reality environment for the validation of bone fracture reduction processes", in Proc. 15th Int. Joint Conf. Comput. Vis., Imag. Comput. Graph. Theory Appl. – GRAPP, Valletta, Malta, vol. 1, 2020, pp. 399405. <https://doi.org/10.5220/0009175003990405>

4

Conclusiones

Con este capítulo se cierra el desarrollo de la documentación de la tesis y se analizan los resultados obtenidos y las posibles líneas de trabajo futuro. Las contribuciones de la tesis se han centrado en el ámbito médico, en particular el traumatológico. Estas aportaciones han mejorado la comprensión de las fracturas óseas para, por un lado, optimizar el proceso quirúrgico de reducción, y, por otro lado, ser capaces de generar nuevas fracturas que se utilicen tanto en formación del personal clínico como para alimentar algoritmos de aprendizaje automático. Además, los resultados obtenidos han abierto nuevas líneas de investigación relacionadas.

En estos trabajos se destaca la importancia de la fase preoperatoria, es fundamental que el equipo de cirugía disponga de información detallada y precisa de la zona de fractura y de este modo preparar el abordaje de la reducción de manera óptima. Esta información previa permite reducir el tiempo de cirugía y mejorar los resultados obtenidos. Menor tiempo en el quirófano se traduce en menor riesgo para el paciente, y en una recuperación más rápida y confortable, además, la reducción correcta de la fractura disminuye el riesgo de que el hueso pierda su función original y su rango de movilidad. Gracias a la reducción automática de fracturas se puede mostrar al equipo médico la posición de los fragmentos, y la traslación y/o rotación necesaria para colocar correctamente cada pieza en su lugar original.

Para obtener la información necesaria de un paciente en particular, se ha desarrollado un algoritmo que permite la detección de la zona de fractura completa. Esta detección de la zona de fractura abre otras líneas

de investigación, como puede ser, el aumento de la información visual que el profesional puede obtener de un escáner TAC. Esta información se puede superponer a las imágenes 2D, mostrando al cirujano en diferentes visualizaciones: los fragmentos de la rotura diferenciados por color, las zonas de fractura de cada fragmento, la posición reducida de éstos, etc.

La reducción de fracturas óseas es un problema ampliamente estudiado en la literatura científica. No obstante, hasta la fecha no se había conseguido un algoritmo capaz de abordar de manera genérica la reducción, debido a la gran variedad de huesos y a las diferentes características que presentan éstos. En esta tesis doctoral, gracias a la detección completa de la zona de fractura se ha conseguido desarrollar una solución robusta, que funciona correctamente en casos con fracturas de diverso tipo y para todo tipo de huesos, efectiva, que mejora los resultados obtenidos por algoritmos específicos anteriores, y automática, dado que necesita poca interacción por parte del usuario.

Para validar la herramienta anterior se ha propuesto un software de RV. Esta herramienta ha permitido comparar las reducciones automáticas con las realizadas por expertos en un entorno creado especialmente para hacer más natural la interacción con los modelos óseos 3D. Gracias a esto se han podido validar objetivamente los resultados conseguidos. Al igual que se puede usar la zona de fractura para aumentar y mejorar la información presentada en las imágenes de un TAC, como se ha mencionado anteriormente, en una línea de trabajo futura, se podría enriquecer el entorno virtual enfocado en la fase preoperatoria, para mostrar el hueso fracturado con el resto de tejido circundante y las acciones necesarias para reducir la fractura.

Para reforzar la generación de fracturas óseas y, en particular, de patrones aplicables a distintas morfologías de un mismo tipo de hueso, se ha explorado un nuevo modelo de representación de zona de fractura basado en los parámetros forenses que caracterizan una fractura. Este nuevo modelo de representación proyecta la fractura sobre un plano, de modo que permite una visualización completa y facilita el proceso de digitalización sin la necesidad de realizar un escáner TC. Además de disminuir el espacio necesario para su almacenamiento, este formato facilita la edición, la comparación entre patrones y la validación de viabilidad a la hora de aplicar la fractura resultante en huesos concretos.

En esta tesis se han implementado una serie de herramientas capaces de cubrir el proceso completo de forma automática.

Una futura aplicación útil que continúe el trabajo desarrollado en patrones de fractura consiste en aplicar estos conocimientos de modelos paramétricos en la identificación de la causa de una fractura, usando únicamente el patrón de rotura. Otro uso de estos patrones es la simulación de fracturas en modelos 3D de huesos sanos. En dicho caso, se permitiría generar huesos fracturados paramétricamente, para emplearlos en entrenadores virtuales de profesionales médicos, o como dataset de entrenamiento para algoritmos de reducción de fracturas.

La trayectoria y el alcance de la propagación de una fractura ósea está determinada, en última instancia, por la disposición, el tipo y el estado de las microestructuras presentes en la zona de fractura, por lo que obtener modelos capaces de predecir su comportamiento puede ayudar a la identificación de posibles puntos débiles y su tratamiento o prevención, entre otros fines. En la búsqueda bibliográfica se identificó una falta de casos disponibles en los que se pudiera observar y analizar las estructuras microscópicas presentes en los huesos, debido a la dificultad en la obtención de imágenes con el nivel de detalle necesario. Para iniciar una línea de investigación, que pueda abordar este problema en un futuro, hace falta un número mayor de casos, con los que poder probar y validar los modelos de predicción, por este motivo se ha desarrollado y verificado un método para la generación de microestructuras corticales. Esta investigación nos permitirá generar secciones óseas con una microestructura validada y que responda a un paciente objetivo concreto, con unas determinadas características correspondientes a sexo, edad, etc. Con este resultado se podrán realizar experimentos de fracturas virtuales, y a su vez, enriquecer el conjunto de datos de entrenamiento disponible.

Todos estos resultados han permitido obtener un conocimiento profundo de los factores intervinientes en fracturas óseas a diferentes escalas, así como de las representaciones más idóneas para cada caso, tanto para la medicina aplicada a casos clínicos, con cirugías más rápidas y efectivas, como para la obtención de información sobre la fractura en casos forenses, o para un mejor entendimiento de las microrroturas y su papel en las fracturas óseas.

5

Publicaciones relacionadas

En virtud con lo señalado en el artículo 25. 2 de la normativa actual para los Estudios de Doctorado de la Universidad de Jaén, correspondiente al programa establecido en el RD 99/2011, y modificado posteriormente en los RD 534/2013, 43/2015 y 195/2016, en este capítulo se presentan los artículos publicados durante la pertenencia del doctorando en el programa de doctorado y que forman parte del núcleo de la tesis doctoral.

Estos artículos han sido publicados en revistas internacionales indexadas en JCR. Para cada publicación se muestra su información básica, así como los índices de calidad de las revistas en los que se han publicado.

Los trabajos son los siguientes:

- Adrián Luque-Luque, Francisco Daniel Pérez-Cano, and Juan José Jiménez-Delgado, "Complex fracture reduction by exact identification of the fracture zone", Medical Image Analysis, Volume 72, p. 102120, 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.media.2021.102120>
- Adrián Luque, J. Roberto Jiménez-Pérez, Francisco Daniel Pérez Cano and Juan José Jiménez Delgado, "A compact representation of the bone fracture area. Application to fractured bones of clinical cases", Computer Methods in Biomechanics and Biomedical

Engineering: Imaging & Visualization, Volume 5, p. 476, 2020.

<https://doi.org/10.1080/21681163.2020.1850365>

- Francisco Daniel Pérez-Cano, Adrián Luque-Luque, and Juan José Jiménez-Delgado, "Towards a 2D cortical osseous tissue representation and generation at micro scale. A computational model for bone simulations", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Volume 197, p. 105774, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105774>
- J. J. Jiménez-Delgado, G. Parra-Cabrera, F. D. Pérez-Cano and A. Luque-Luque, "Generation and Validation of Osseous Fracture Patterns by Forensic Analysis", *IEEE Access*, Volume 8, p. 211506, 2020. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3039233>

1. Complex fracture reduction by exact identification of the fracture zone

Adrián Luque-Luque, Francisco Daniel Pérez-Cano, and Juan José Jiménez-Delgado, "Complex fracture reduction by exact identification of the fracture zone", *Medical Image Analysis*, Volume 72, p. 102120, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.media.2021.102120>

- **Estado:** Publicado
- **Revista:** Medical Image Analysis
- **ISSN:** 1361-8415
- **DOI:** 10.1016/j.media.2021.102120
- **Factor de impacto:** JCR 2021 – 13,828
- **Cuartiles por área de conocimiento:**
 - Computer science, interdisciplinary applications: Q1, 2/112
 - Computer science, artificial intelligence: Q1, 9/145
 - Engineering, biomedical: Q1, 6/98
 - Radiology, nuclear medicine & medical imaging: Q1, 3/136
- **Abstract:**

Planning of a fracture reduction is important in order to reduce the surgery time, with the consequent improvement of the recovery process. There are no fully automatic methods that solve an adequate fracture reduction without the intervention of a specialist. Usually there are

parameters that must be supervised or adjusted by the specialist, in order to obtain a satisfactory reduction. Furthermore, most of the studies in the literature focus on a certain type of bone and area on it. This paper presents an approach that tries to reduce to some extent the intervention of the specialist, so that it can be closer to an automatic approach. The proposed method can be applied to a wide variety of bones and areas, based on the identification of the complete fracture zone and the use of an ICP algorithm modified to work with the distance between fragments. The cases in which it has been tested are clinical cases of real fractures obtained from CT scan. This method allows working with a wide range of fractures, as well as complex fractures or deformed fragments. Unfortunately, all possible cases and situations could not be obtained and proved, but the method can be successfully applied to cases that meet a set of characteristics. The proposed technique has been validated by experts, both visually and empirically, using a framework based on virtual reality (VR). This VR framework has allowed comparing the reduction performed by the method with a reduction made virtually by specialists. This technique has also been compared with other existing techniques, obtaining a significant improvement over these.

2. A compact representation of the bone fracture area. Application to fractured bones of clinical cases

Adrián Luque, J. Roberto Jiménez-Pérez, Francisco Daniel Pérez Cano and Juan José Jiménez Delgado, "A compact representation of the bone fracture area. Application to fractured bones of clinical cases", Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization, Volume 5, p. 476, 2020. <https://doi.org/10.1080/21681163.2020.1850365>

- **Estado:** Publicado
- **Revista:** Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization
- **ISSN:** 2168-1171
- **DOI:** 10.1080/21681163.2020.1850365
- **Journal Citation Indicator:** JCI 2020 – 0.51
- **Cuartiles por área de conocimiento:**
 - Engineering, biomedical: Q3, 69/106
- **Abstract:**

The extraction of the main features of a fractured bone area enables a posterior virtual reproduction of the same fracture on other bones. The utilisation of the fracture zone for other applications is almost an unexplored field of research. Recreating a given fracture on other areas or bones can be directly applied to medical training programmes of traumatologists or to automatic bone fracture reduction algorithms. This paper is focused on the process of generating a fracture pattern taking computed tomography scans as a starting point. A set of alternative representations, for different purposes, is presented and discussed. A study of several clinical cases is analysed. Finally, the potential usages of bone fracture patterns are described.

3. Towards a 2D cortical osseous tissue representation and generation at micro scale. A computational model for bone simulations

Francisco Daniel Pérez-Cano, Adrián Luque-Luque, and Juan José Jiménez-Delgado, "Towards a 2D cortical osseous tissue representation and generation at micro scale. A computational model for bone simulations", Computer Methods and Programs in Biomedicine, Volume 197, p. 105774, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105774>

- **Estado:** Publicado
- **Revista:** Computer Methods and Programs in Biomedicine
- **ISSN:** 0169-2607
- **DOI:** 10.1016/j.cmpb.2020.105774
- **Factor de impacto:** JCR 2020 – 5,428
- **Cuartiles por área de conocimiento:**
 - Computer science, interdisciplinary applications: Q1, 22/111
 - Computer science, theory & methods: Q1, 13/110
 - Engineering, biomedical: Q1, 19/89
 - Medical Informatics: Q1, 5/30
- **Abstract:**

Background and objective: the acquisition of microscopic images of human bones is a complex and expensive process. Moreover, the objective of obtaining a large data bank with microscopic images in order to carry out massive studies or to train automatic generation algorithms is not an option. Consequently, most of the current work focuses on the analysis of small regions captured by a microscope. The aim is the development of a tool to represent bone tissue at microscopic levels which is suitable for performing physical simulations, as well as for the diagnosis of various diseases. This work includes the whole process from the digitization of a human bone to the generation of bone tissue in a determined area of the bone selected through a cutting plane.

Methods: based on the anatomy of the bone structure, the parameters that allow the representation of the bone tissue at mesoscale level have been analyzed. Although the models are randomly generated, they are

based on statistical parameters. The model generator is based on the analysis of images of bone tissue and its parameters, performing a representation of each of its relevant structures in a way that fulfils these parameters.

Results: the tool is useful for the virtual generation of bone tissue that satisfies the main characteristics of the cortical bone. The models obtained have been favorably evaluated in two stages. In the first stage, a scientific group has examined a set of images, in which images of the models generated were mixed with images obtained through traditional methods. Then, the physical characteristics of the generated tissue have been compared with the morphology of the bone tissue.

Conclusions: the model generator allows us to perform precise simulations in order to obtain realistic images with physical characteristics in accordance with reality. It is necessary to emphasize that even though the most relevant structures are included, the proposed model generator can be expanded to include new parameters or elements, so that it can be adapted to new needs. It could even break down randomness and parameterize it completely in order to allow the recreation of the tissue conditions of other studies.

4. Generation and Validation of Osseous Fracture Patterns by Forensic Analysis

J. J. Jiménez-Delgado, G. Parra-Cabrera, F. D. Pérez-Cano and A. Luque-Luque, "Generation and Validation of Osseous Fracture Patterns by Forensic Analysis", *IEEE Access*, Volume 8, p. 211506, 2020, <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3039233>

- **Estado:** Publicado
- **Revista:** IEEE Access
- **ISSN:** 2169-3536
- **DOI:** 10.1109/ACCESS.2020.3039233
- **Factor de impacto:** JCR 2020 – 3,367
- **Cuartiles por área de conocimiento:**
 - Computer science, information systems: Q2, 65/161
 - Engineering, electrical & electronic: Q2, 94/273
 - Telecommunications: Q2, 36/91
- **Abstract:**

This article presents a method for the generation of bone fracture patterns and their automatic validation through the use of forensic analysis. A tool has been designed that allows the generation of a fracture pattern interactively and guided by the system, based on the study of real cases of fractures. This tool assists the specialist in obtaining fracture patterns according to certain rules taken from the statistical analysis of real cases. Additionally, a parametric fracture pattern generator has been developed. This autonomous generator is able to obtain fracture patterns according to forensic case studies. Once a fracture pattern has been generated, by using one of these two methods the system also provides the validation of this pattern based on a forensic analysis, indicating the feasibility of the fracture pattern being valid and explaining the causes of its validity or non-validity. In addition, these tools provide an analysis not only of the probability of a pattern being correct, but also whether it is capable of detecting some limit patterns that could be valid if experts indicate this circumstance. The system is not closed to new cases, it being possible to include new forensic analysis. Both the interactive tool and the automatic generator, have been validated by experts. The automatic

generator tool has been checked for feasibility with forensic statistical analysis. Finally, a usability study was carried out to assess the intuitive use of the interactive tool.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] A. Willis, D. Anderson, T. Thomas, T. Brown y J. Marsh, «3D reconstruction of highly fragmented bone fractures,» *Proceedings of the SPIE. Medical Imaging 2007: Image Processing*, 2007. doi:10.1117/12.708683.
- [2] B. Zhou, A. Willis, Y. Sui, D. Anderson, T. Thomas y T. Brown, «Improving inter-fragmentary alignment for virtual 3d reconstruction of highly fragmented bone fractures,» *SPIE Medical Imaging*, 2009. doi:10.1117/12.810967.
- [3] S. Winkelbach, R. Westphal y T. Goesling, «Pose estimation of cylindrical fragments for semi-automatic bone fracture reduction,» *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 2781, 2003. doi:10.1007/978-3-540-45243-0_72.
- [4] A. Chowdhury, S. Bhandarkar, R. Robinson y Y. J.C, «Virtual craniofacial reconstruction from computed tomography image sequences exhibiting multiple fractures,» *Proceedings of 2006 International Conference on Image Processing*, pp. 1173-1176, 2006. doi:10.1109/ICIP.2006.312766.
- [5] A. Chowdhury, S. Bhandarkar, R. Robinson y C. Jack, «Virtual multi-fracture craniofacial reconstruction using computer vision and graph matching,» *Med. Imaging Graph.*, vol. 33, n° 5, pp. 333-342, 2009. doi:10.1016/j.compmedimag.2009.01.006.
- [6] T. Okada, Y. Iwasaki, T. Koyama, N. Sugano, Y. Chen, K. Yonenobu y Y. Sato, «Computer-assisted preoperative planning for reduction of proximal femoral fracture using 3-D-CT data,» *IEEE Trans. Bio-med. Eng.*, vol. 56, n° 3, pp. 749-759, 2009. doi:10.1007/s00371-014-0963-0.
- [7] P. Fürnstahl, G. Székely, C. Gerber, J. Hodler, J. Snedeker y M. Harders, «Computer assisted reconstruction of complex proximal humerus fractures for preoperative planning,» *Med.*

Image Anal., vol. 16, n° 3, pp. 704-720, 2012.
doi:10.1016/j.media.2010.07.012.

- [8] A. Kronman y L. Joskowicz, «Automatic bone fracture reduction by fracture contact surface identification and registration,» *Proceedings of the 2013 IEEE 10th International Symposium on Biomedical Imaging*, pp. 246-249, 2013.
doi:10.1109/ISBI.2013.6556458.
- [9] J. Buschbaum, R. Fremd, T. Pohlemann y A. Kristen, «Computer-assisted fracture reduction: a new approach for repositioning femoral fractures and planning reduction paths,» *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 10, n° 2, pp. 149-159, 2015.
doi:10.1007/s11548-014-1011-2.
- [10] F. Paulano-Godino y J. Jiménez-Delgado, «Identification of fracture zones and its application in automatic bone fracture reduction,» *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 141, pp. 93-104, 2017. doi:10.1016/j.cmpb.2016.12.014.
- [11] A. Fedorov, R. Beichel, J. Kalpathy-Cramer, J. Finet, J.-C. Fillion-Robin, S. Pujol, C. Bauer, D. Jennings, F. Fennessy, M. Sonka y e. al, «3d slicer as an image computing platform for the quantitative imaging network,» *Magnetic Reson. Imag.*, vol. 30, n° 9, pp. 1323-1341, 2012. doi:10.1016/j.mri.2012.05.001.
- [12] F. Paulano, J. Jiménez y R. Pulido, «3D segmentation and labeling of fractured bone from CT images,» *The Visual Computer*, vol. 30, pp. 939-948, 2014. doi:10.1007/s00371-014-0963-0.
- [13] L. Li, F. Yu, D. Shi, J. Shi, Z. Tian, J. Yang, X. Wang y Q. Jiang, «Application of virtual reality technology in clinical medicine,» *American Journal of Translational Research*, vol. 9, n° 9, pp. 3867-3880, 2017.
- [14] F. A. Sabet, A. R. Najafi, E. Hamed y I. Jasiuk, «Modelling of bone fracture and strength at different length scales: a review,» *Interface Focus*, vol. 6, n° 1, 2016. doi:10.1098/rsfs.2015.0055.
- [15] K. Egol, K. Koval y J. Zuckerman, *Handbook of fractures*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins., 2010.

- [16] H. Cohen, C. Kugel, H. May, B. Medlej, D. Stein, V. Slon, T. Brosh y I. Hershkovitz, «The influence of impact direction and axial loading on the bone fracture pattern,» *Forensic science international*, vol. 277, pp. 197-206, 2017. doi:10.1016/j.forsciint.2017.05.015.
- [17] H. Cohen, C. Kugel, H. May, B. Medlej, D. Stein, V. Slon, I. Hershkovitz y T. Brosh, «The impact velocity and bone fracture pattern: Forensic perspective,» *Forensic science international*, vol. 266, pp. 54-62, 2016. doi:10.1016/j.forsciint.2016.04.035.
- [18] H. Cohen, C. Kugel, H. May, B. Medlej, D. Stein, V. Slon, T. Brosh y I. Hershkovitz, «The effect of impact tool geometry and soft material covering on long bone fracture patterns in children,» *International Journal of Legal Medicine*, vol. 131, pp. 1011-1021, 2017. doi:10.1007/s00414-017-1532-7.
- [19] A. Luque-Luque, J. R. Jiménez-Pérez y J. J. Jiménez-Delgado, «Osseous fracture patterns: From CT to a plane representation,» in *VipIMAGE (Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics)*, vol. 34, 2019. doi:10.5220/0009175003990405.
- [20] A. Luque, J. R. Jiménez-Pérez, F. D. Pérez Cano y J. J. Jiménez Delgado, «A compact representation of the bone fracture area. Application to fractured bones of clinical cases,» *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*, vol. 5, p. 476, 2020. doi:10.1080/21681163.2020.1850365.
- [21] A. Luque-Luque, F. D. Pérez-Cano y J. J. Jiménez-Delgado, «Complex fracture reduction by exact identification of the fracture zone,» *Medical Image Analysis*, vol. 72, p. 102120, 2021. doi:10.1016/j.media.2021.102120.
- [22] F. D. P. Cano, A. L. Luque y J. J. J. Delgado, «Fracture of geometric bone models. Multiscale simulation issues,» *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*, vol. 5, p. 484, 2020. doi:10.1080/21681163.2020.1867648.

- [23] P. J. Besl y N. D. McKay, «A method for registration of 3-D shapes,» *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 14, nº 2, pp. 239-256, 1992. doi:10.1109/34.121791.
- [24] J. J. Jiménez-Delgado, A. Calzado-Martínez, F. P. Cano y A. Luque-Luque, «Virtual reality environment for the validation of bone fracture reduction processes,» in *Proc. 15th Int. Joint Conf. Comput. Vis., Imag. Comput. Graph. Theory Appl.*, vol. 1, p. 399405, 2020, doi:10.5220/0009175003990405.
- [25] F. D. Pérez-Cano, A. Luque-Luque y J. J. Jiménez-Delgado, «Towards a 2D cortical osseous tissue representation and generation at micro scale. A computational model for bone simulations,» *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 197, p. 105774, 2020. doi:10.1016/j.cmpb.2020.105774.
- [26] A. Demirtas, E. Curran y A. Ural, «Assessment of the effect of reduced compositional heterogeneity on fracture resistance of human cortical bone using finite element modeling,» *Bone*, vol. 91, pp. 92-101, 2016. doi:10.1016/j.bone.2016.07.015.
- [27] A. Demirtas y A. Ural, «Material heterogeneity, microstructure, and microcracks demonstrate differential influence on crack initiation and propagation in cortical bone,» *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 17, nº 5, pp. 1415-1428, 2018. doi:10.1007/s10237-018-1035-6.
- [28] Y. Yeni y T. Norman, «Fracture toughness of human femoral neck: effect of microstructure, composition, and age,» *Bone*, vol. 26, nº 5, pp. 499-504, 2000. doi:10.1016/s8756-3282(00)00258-1.
- [29] G. Parra-Cabrera, F. Pérez-Cano, A. Luque-Luque y J. Jiménez-Delgado, «Assisted Generation of Bone Fracture Patterns,» In: *Rojas, I., Valenzuela, O., Rojas, F., Herrera, L., Ortuño, F. (eds) Bioinformatics and Biomedical Engineering. IWBBIO 2020. Lecture Notes in Computer Science*, vol. 12108, 2020. doi:10.1007/978-3-030-45385-5_73.
- [30] J. J. Jiménez-Delgado, G. Parra-Cabrera, F. D. Pérez-Cano y A. Luque-Luque, «Generation and Validation of Osseous Fracture

Patterns by Forensic Analysis,» *IEEE Access*, vol. 8, p. 211506, 2020. doi:10.1109/ACCESS.2020.3039233.