



Análisis estructural automatizado de vértebras utilizando métodos de segmentación semántica y métodos numéricos

B. Gandía-Vañó¹, E. Nadal¹, J.M. Navarro-Jiménez¹, E. Arana², J.J. Ródenas¹

¹ Instituto de Ingeniería Mecánica y Biomecánica. Universitat Politècnica de València

blganva@upv.es, ennasos@upv.es, jonaji@upv.es, jjrodena@upv.es

² Departamento de Radiología. Fundación Instituto Valenciano de Oncología

estanis.erana@uv.es

La metástasis ósea en la columna vertebral de pacientes es una complicación grave que puede causar fracturas vertebrales y otros eventos relacionados con el esqueleto (SRE), afectando significativamente la calidad de vida del paciente. Este fenómeno ocurre en un 30-50% de los casos de cáncer, y es aún más común en tumores de próstata y mama. La selección del tratamiento adecuado es crucial para mejorar la calidad de vida del paciente, lo que subraya la necesidad de herramientas que predigan el avance de la metástasis y su efecto estructural. En este contexto, las imágenes médicas como la tomografía axial computarizada son esenciales para el análisis personalizado del paciente, aunque presentan limitaciones en la predicción de la estabilidad estructural de la vértebra. Para superar estas limitaciones, se han desarrollado modelos matemáticos específicos para cada paciente que combinan imágenes médicas segmentadas con el método de elementos finitos (FEM). Sin embargo, el FEM tradicional presenta desafíos como la necesidad de crear un modelo CAD. Una solución propuesta es el Método de Elementos Finitos en Mallas Cartesianas (cgFEM), que permite crear modelos específicos sin necesidad de un CAD, facilitando el análisis estructural. Por otro lado, el proceso de segmentación de huesos complejos como las vértebras es tedioso. Actualmente existen técnicas de Machine Learning capaces de segmentar de manera automática o semiautomática huesos específicos a partir de un CT. En este trabajo se presenta una metodología que pretende evaluar el comportamiento estructural de una vértebra con la mínima intervención del usuario y lo más rápido posible. Para ello combina técnicas de segmentación automática y generación de modelos de orden reducido. Los resultados muestran que la precisión y la rapidez de las técnicas usadas es, a priori, adecuada en el contexto clínico.

1 Introducción

La mayoría de las metástasis en pacientes con cáncer aparecen en el sistema esquelético, siendo la metástasis en la columna vertebral la localización más frecuente. Según Harel y Angelov [1] entre el 30 y el 50% de los pacientes con cáncer desarrollarán metástasis de columna, aumentando hasta el 70% en casos de estadios avanzados de tumores de próstata y mama [2]. Su diagnóstico sigue de un mal pronóstico, especialmente por la alta probabilidad de eventos relacionados con el esqueleto (ERE), incluyendo fractura. Las metástasis de columna pueden producir lesiones líticas (eliminando tejido óseo) y blásticas (produciendo una densidad amorfa de tejido óseo). Ambas patologías, que suelen presentar una geometría aproximadamente esférica, comprometen la estabilidad de las vértebras donde aparecen y pueden llegar a provocar su colapso, lo que podría producir daño en la médula espinal.

El abordaje terapéutico de las metástasis de columna representa un reto para los equipos médicos ya que deben decidir el tratamiento adecuado sin tener certeza del riesgo de colapso vertebral. A pesar de sus limitaciones, la radioterapia externa es el tratamiento más frecuentemente empleado. La cirugía se reserva para los casos con mejor pronóstico y enfermedad más limitada (solo el 3% de los pacientes). Los nuevos tratamientos con fármacos antirresortivos, cuyo objetivo es detener la reabsorción ósea, alargan fundamentalmente el tiempo medio hasta la ERE. Por tanto, es necesario disponer de sistemas fiables de predicción de fracturas patológicas, capaces de estimar el riesgo de colapso estructural de una vértebra debido a una lesión metastásica, de forma que se pueda aplicar el tratamiento adecuado con suficiente antelación.

El colapso vertebral es un evento particular de cada paciente lo que sugiere un estudio personalizado de cada paciente, para ello es práctica común la toma de información de la estructura vertebral con imágenes médicas (tomografía axial computarizada, TAC; imágenes por resonancia magnética, MRI). Dado el nivel de detalle con el que las imágenes médicas actuales pueden describir el interior del cuerpo humano, la imagenología médica desempeña un papel clave en el desarrollo de la medicina personalizada. No obstante, hay que recordar que la imagen no da más información que la propia geometría de los órganos (vértebras) y del posible tumor. Por sí mismas no dan información estructural. En este sentido, los criterios RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), un estándar conformado por un conjunto de pautas para la evaluación del cambio en la carga tumoral [3], establece que las TAC no son adecuadas para la medición de la enfermedad ósea, considerada como no medible, por lo que se requieren métodos cuantitativos más deterministas [4]. Recientemente, han aparecido técnicas de posprocesamiento de la tomografía computarizada que permitirían detectar la enfermedad neoplásica [5].

Otra alternativa interesante consiste en tomar los datos que muestra la imagen médica (que no es más que una representación gráfica de los tejidos biológicos) y enriquecerlos con otro tipo de información. Por ejemplo, generando modelos matemáticos, creados a partir de imágenes médicas, enriquecidos con las leyes que describen el comportamiento de los órganos representados en las imágenes. Esto permitiría crear modelos numéricos que, más allá de la mera descripción gráfica del órgano, sean capaces de simular el comportamiento del mismo. Por ejemplo, si a partir de imágenes óseas generamos un modelo numérico que incorpore la física del comportamiento estructural de los sólidos, obtendremos un modelo numérico útil para simular el comportamiento estructural de los huesos del paciente. Este tipo de modelos personalizados pueden ser utilizados después como un avatar digital del órgano del paciente, en este caso el hueso, con el que podemos cuantificar con precisión su riesgo de colapso estructural o realizar estudios *what-if* dirigidos, por ejemplo, a determinar su comportamiento en caso de variaciones del tamaño, tipo o densidad del tumor.

Cada vez se realizan más estudios para crear estos avatares numéricos para simulaciones *in silico*, principalmente mediante el método de elementos finitos (FEM), a partir de imágenes médicas como una TAC o una resonancia magnética [6]. En cuanto a la simulación del comportamiento mecánico del hueso, encontramos desde estudios de evaluación de la calidad ósea a nivel microscópico para analizar la osteoporosis [7], hasta simulaciones del comportamiento mecánico de sistemas óseos que integran modelos cinemáticos multicuerpo [8]. Ya existen algunas investigaciones en las que se utilizan simulaciones estructurales para cuantificar el riesgo de fractura en vértebras metastásicas [9][10][11], aunque con un bajo nivel de personalización o empleando técnicas altamente invasivas, como el μ CT, incompatibles con la práctica clínica.

El coste computacional requerido para obtener la solución de una estructura ósea suele ser elevado en el contexto de la práctica clínica, más aún si se desea comprobar el comportamiento del hueso (vértebra) ante diversos escenarios. Este es un aspecto crítico ya que las altas exigencias de los entornos hospitalarios obligan a que el uso de estas potentes herramientas esté condicionado por su capacidad para proporcionar el resultado de la simulación en un tiempo suficientemente corto, compatible con la práctica clínica, por ejemplo menos de 1 segundo.

El enfoque tradicional del modelado personalizado mediante elementos finitos implica la segmentación (identificación en la imagen de la geometría del órgano) de la imagen para reconstruir la geometría de los órganos de interés y el mallado conforme de esas geometrías. Esto generalmente requiere la intervención de especialistas en salud para definir los límites del órgano. Posteriormente, se suelen asignar propiedades de material uniformes a cada órgano. Otro enfoque, con el fin de evitar la generación de la geometría utiliza un elemento finito hexaédrico en cada píxel (2D)/vóxel (3D) [6] obteniendo un modelo excesivamente grande desde un punto de vista computacional. También se han comenzado a utilizar mallas de elementos finitos no conformes con la geometría, como las del Fintie Cell Method (FCM), en las que se evalúan las propiedades de cada elemento en función del nivel de gris de todos los vóxeles ubicados dentro del elemento [12]. Otra metodología de elementos finitos no conforme con la geometría es el cartesian grid Finite Element Method (cgFEM) [13][14] que ha sido desarrollada por algunos de los autores de este trabajo en el Instituto de Investigación de Ingeniería Mecánica y Biomecánica (I2MB). Al igual que en FCM, en cgFEM, las matrices de elementos se evalúan teniendo en cuenta los valores de imagen de todos los vóxeles contenidos en el elemento. En este contexto, tanto cgFEM como FCM ya han sido validados en trabajos previos como [14][15][12][16][17].

Si se dispone de una vértebra segmentada del paciente, es posible utilizar cgFEM para crear un modelo numérico que reproduzca su comportamiento estructural. Este modelo podría utilizarse para predecir las consecuencias estructurales que conllevaría la aparición de un tumor o la evolución de uno ya existente y, así, poder anticipar los tratamientos más adecuados. Una vez definida la forma, densidad, tamaño y posición del hipotético tumor cuyo efecto se quiere evaluar, cgFEM proporciona resultados en menos de un minuto. Sin embargo, este tiempo de cálculo impide que este tipo de computación pueda utilizarse en la práctica para fines diagnósticos. Para ello, y para que el médico especialista pueda evaluar una cantidad considerable de escenarios posibles, en la práctica, la solución debe obtenerse de forma inmediata, en tiempo real. Es por ello que en este trabajo presentamos una implementación inicial de una metodología que permite obtener, de forma inmediata en la práctica, la distribución de tensiones en una vértebra con un tumor. Para ello proponemos la utilización de un modelo de orden reducido (MOR, o modelo surrogado) que proporciona los desplazamientos de la vértebra del paciente para tumores esféricos (en el cuerpo principal de la vértebra) de cualquier radio, densidad y posición.

No hay que olvidar que las metodologías presentadas en los párrafos anteriores (y sobre las que versa este trabajo) requiere de la segmentación previa de la vértebra. En este sentido, el proceso de segmentación de la vértebra necesita también ser automatizado para poder generar el avatar numérico de la vértebra con la mínima intervención del equipo médico. Para ello se plantea el uso de redes neuronales artificiales para la segmentación automática de vértebras siguiendo el trabajo de C. Prayer [25].

2 Metodología

Esta sección está dedicada a presentar las metodologías numéricas utilizadas en este trabajo así como la nomenclatura usada y la definición del problema de elasticidad lineal. Es por ello que en esta sección se mencionan los aspectos más generales de la técnica cgFEM para en análisis estructural y la técnica Sparse Subspace Learning SSL [18], usada para generar el modelo paramétrico reducido de la vértebra.

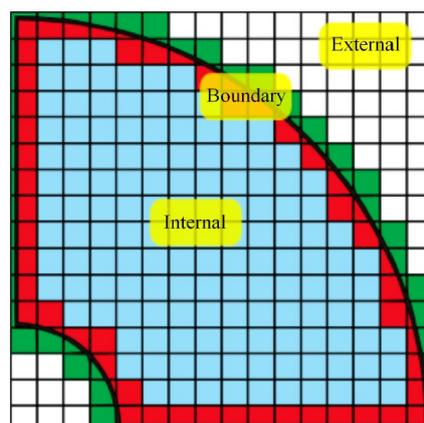


Figura 1: Tipos de elementos según su relación con el contorno del problema: elementos internos, elementos externos y elementos de contorno. Adaptado de: E. Nadal, JJ Ródenas, J. Albelda, M. Tur, JE Taracón y FJ Fuenmayor. Metodología eficiente de elementos finitos basada en mallas cartesianas: aplicación a la optimización de formas estructurales. *Abstract and Applied Analysis* (Hindawi Publishing Corporation). Volumen 2013, ID de artículo 953786. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/953786> con permiso de derechos de autor de E. Nadal et al.

2.1 Método de elementos finitos de mallados cartesianos—cgFEM

La metodología cgFEM genera un modelo de elementos finitos mediante la incrustación de la geometría en una malla cartesiana (siendo el dominio de la malla $\widehat{\Omega}$ un cuadrado en 2D o un cubo en 3D) para evitar o, al menos, simplificar el procedimiento de generación de la malla, típico de las implementaciones estándar del MEF. La Figura 1 muestra los múltiples tipos de elementos de cgFEM. Los elementos externos son aquellos completamente fuera del dominio físico Ω . Estos elementos no se consideran al ensamblar los operadores. Los elementos internos son aquellos completamente internos al dominio físico. Estos se consideran como elementos cuadrados o cúbicos estándar. Finalmente, los elementos intersecados por el contorno (parte interna roja y parte externa verde) requieren un tratamiento especial.

En un caso general, los elementos de contorno pueden ser cortados por varios contornos (Figura 2a). En cualquier caso, sin pérdida de generalidad, suponemos que existe una triangulación (tetrahedralización para el caso 3D) u otra discretización en subdominios de la geometría del elemento, considerando el contorno del dominio físico (Figura 2b)), y que es posible seleccionar los subdominios que caen dentro del dominio. Luego, las integrales en los elementos de contorno se realizan de acuerdo con:

$$\int_{\Omega \cap \Omega_K} f(x) d\Omega = \sum_{iS}^{N_{subdom}} \int_{\Omega_{iS}} f(x) d\Omega \quad (1)$$

donde $f(x)$ representa cualquier función definida en el dominio físico, Ω_K es el dominio del elemento y N_{subdom} es el número de subdominios que caen dentro del dominio físico. Esta es la característica diferenciadora de cgFEM con respecto al MEF estándar relativa al tratamiento de la geometría y que permite independizar la geometría de la malla de cálculo.

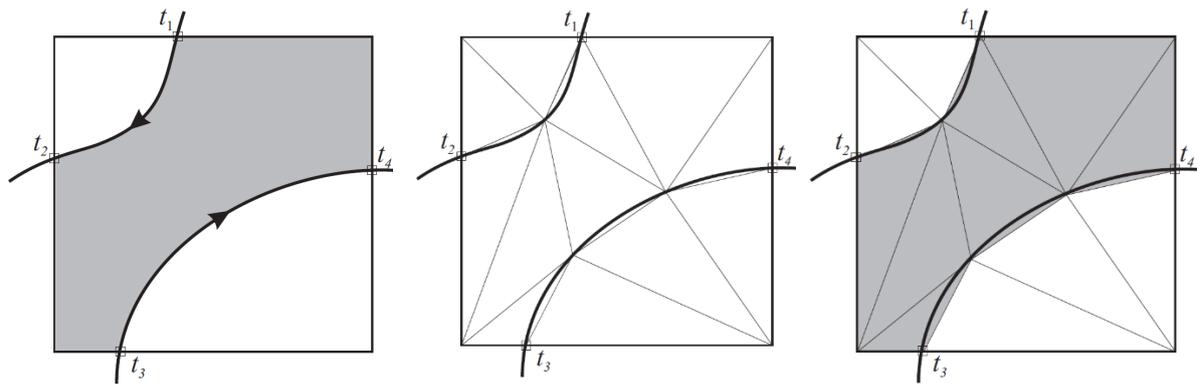
Teniendo en cuenta este procedimiento de integración, el problema de elasticidad lineal se define de la siguiente manera. El campo de tensiones se denota como $\boldsymbol{\sigma}$, el campo de desplazamiento como \mathbf{u} y el campo de deformación como $\boldsymbol{\epsilon}$, con el contorno del problema denotado por $\partial\Omega$. Las tracciones prescritas denotadas por \mathbf{t} se imponen sobre la parte Γ_N del contorno, mientras que los desplazamientos denotados por $\bar{\mathbf{u}}$ se prescriben sobre la parte complementaria Γ_D del contorno. Las cargas volumétricas se denotan como \mathbf{b} . La forma variacional del problema puede escribirse como:

Encontrar un $\mathbf{u} \in V : \forall \mathbf{v} \in V$

$a(\mathbf{u}, \mathbf{v}) = l(\mathbf{v})$ donde

$$a(\mathbf{u}, \mathbf{v}) = \int_{\Omega} \boldsymbol{\epsilon}(\mathbf{u}) : \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{v}) d\Omega \quad (2)$$

$$l(\mathbf{v}) = \int_{\Omega} \mathbf{b} \cdot \mathbf{v} d\Omega + \int_{\Gamma_N} \mathbf{t} \cdot \mathbf{v} d\Gamma$$

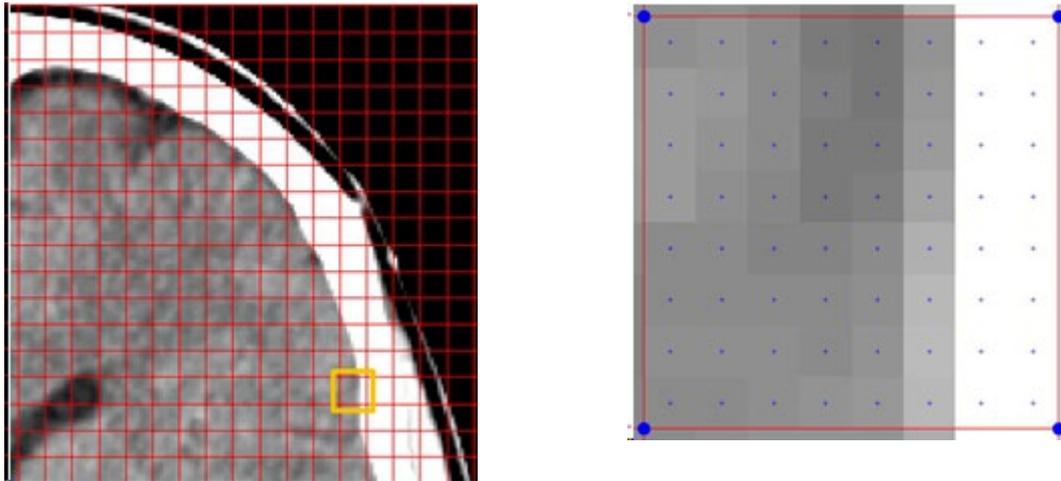


a) Geometría del problema e intersección con el elemento. b) Adición de puntos internos y creación de subdominios. c) Selección de subdominios de integración.

Figura 2: Proceso de generación de intersecciones y subdominios en elementos de contorno. Adaptado de: E. Nadal, JJ Róde- nas, J. Albelda, M. Tur, JE Tarancón y FJ Fuenmayor. Metodología eficiente de elementos finitos basada en mallas cartesianas: aplicación a la optimización de formas estructurales. *Abstract and Applied Analysis* (Hindawi Publishing Corporation). Volumen 2013, ID de artículo 953786. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/953786> con permiso de derechos de autor de E. Nadal et al.

Donde V es el espacio de Hilbert H^1 correspondiente a la dimensión, $\sigma(\mathbf{v}) = \mathbf{D} : \boldsymbol{\epsilon}(\mathbf{v})$, siendo \mathbf{D} el tensor de cuarto orden que describe el modelo constitutivo (elástico lineal en este caso) y $\boldsymbol{\epsilon}(\mathbf{u})$ el gradiente simétrico del campo de desplazamientos. Se puede observar que el problema (2) no es resoluble ya que no se consideran las condiciones de contorno de Dirichlet. cgFEM impone las condiciones de contorno esenciales a través de multiplicadores de Lagrange [19]. La elección del espacio de multiplicadores de Lagrange es crítica y no es evidente en algunas situaciones, por lo tanto, en el contexto de cgFEM se utiliza una técnica de estabilización [19]. Además, el espacio de soluciones también debe estabilizarse porque el contorno puede cortar arbitrariamente los elementos, lo que genera problemas de mal condicionamiento numérico [20]. El problema continuo se resuelve mediante su discretización en elementos lineales o cuadráticos.

La estrategia de integración de dominios se ha extendido al contexto del modelado basado en imágenes. Una imagen 3D es una voxelización (pixelización en 2D) de un dominio de paralelepípedo rectangular que encaja en el dominio de mallado cgFEM. Cada elemento cartesiano contendrá una cierta cantidad de voxeles. Por lo tanto, utilizando la idea para construir las integrales introducida en (1), ahora consideraremos que cada voxel es un subdominio utilizado para discretizar el elemento. Por ejemplo, la Figura 3a) muestra una porción de la tomografía computarizada de un cráneo inmerso en una malla cartesiana (en rojo), donde se ha resaltado uno de los elementos. La Figura 3b) amplía el elemento resaltado y muestra los píxeles que caen dentro del elemento. En este caso, las integrales de dominio (1) se integran numéricamente utilizando solo un punto de integración en cada píxel. Cuando se integra la matriz de rigidez del elemento, se considerará un valor diferente de \mathbf{D} en cada punto de integración como función del valor de la imagen asociado con el píxel, preservando así por completo la riqueza de la información de la imagen dentro del modelo de elementos finitos. También se pueden considerar otros enfoques de integración; véase, por ejemplo [15], pero utilizando las mismas ideas de base.



a) CT scan de un cráneo inmerso en una malla de cgFEM. b) Zoom en un elemento y los píxeles que contiene. Los puntos azules indican los puntos de integración.

Figura 3: Ejemplo del procedimiento de integración de dominios en la tecnología cgFEM basada en imágenes. Copyright (©2013) de Creación directa de modelos de elementos finitos a partir de imágenes médicas utilizando cuadrículas cartesianas en visión computacional y procesamiento de imágenes médicas IV: VIPIMAGE 2013 por L. Giovannelli et al., Edt, JMRS Tabares y RM Natal Jorge. Reproducido con autorización de Taylor and Francis Group, LLC, una división de Informapl.

2.2 El método *Sparse Subspace Learning (SSL)*

La tecnología cgFEM se utiliza para evaluar las instantáneas utilizadas para generar el modelo de orden reducido (MOR). Es decir, en este trabajo proponemos explorar el uso de una técnica de reducción del orden de modelos (ROM) a posteriori, concretamente la técnica *Sparse Subspace Learning (SSL)* [18][21] ya utilizada en otras aplicaciones [22] para sortear el problema de la maldición de la dimensionalidad que es característico de las estrategias de muestreo basadas en tensores en espacios de parámetros de alta dimensión.

La técnica SSL utiliza la regla de Smolyak que permite obtener un crecimiento de complejidad polinomial con el número de parámetros (dimensiones) si se garantiza una cierta suavidad, en lugar de un crecimiento exponencial como en el enfoque basado en tensores. Es decir, realizamos un muestreo disperso siguiendo la regla de Smolyak, y los puntos de evaluación se ubican en el espacio Gauss-Chebyshev-Lobatto (GCL). A diferencia de otras técnicas ROM *a posteriori*, los puntos de muestreo en SSL se definen *a priori* y son óptimos en el caso de funciones suaves, minimizando el número de instantáneas o puntos de muestreo. Además, la elección de la técnica SSL entre otras se basa en el hecho de que no es intrusiva, es decir, es posible utilizar cualquier método de resolución (cgFEM en este caso) para generar las instantáneas.

3 Tecnologías

En esta sección se ofrece una visión general de los distintos pasos que se han seguido para obtener un modelo completo, específico para cada paciente, del comportamiento estructural de una vértebra con un tumor esférico de radio, densidad y posición arbitrarios dentro del cuerpo principal de la vértebra. Para llevar a cabo esto, se ha desarrollado una metodología que combina técnicas SSL y cgFEM, junto con un proceso de parametrización para un tumor vertebral y la segmentación automática.

3.1 Segmentación automática

Para la segmentación automática se utiliza el enfoque propuesto por Prayer [25], entrenado con los datos del concurso Verse 2020 Verse: Large Scale Vertebrae Segmentation Challenge [26]. El proceso de segmentación automática se basa en la utilización de un enfoque de refinamiento progresivo, dividido en tres bloques, la localización de la columna dentro de la imagen médica, la identificación y localización de las vértebras, y finalmente la segmentación de las vértebras, usando todos ellos una fully convolutional CNNs. Para una mejor comprensión del proceso la Figura 4 se muestran las 3 fases. Hay que tener la segmentación tiene 3 fases que conectan tres redes neuronales en cascada, las cuales tienen que ser entrenadas del mismo modo. Una vez finaliza el entrenamiento de las redes neuronales para la segmentación, se obtiene un procedimiento por el cual una imagen médica de una columna puede ser segmentada de manera automática, pudiendo extraer las máscaras

(segmentación) de cada una de las vértebra de manera independiente, facilitando así su manipulación e introducción en el cgFEM.

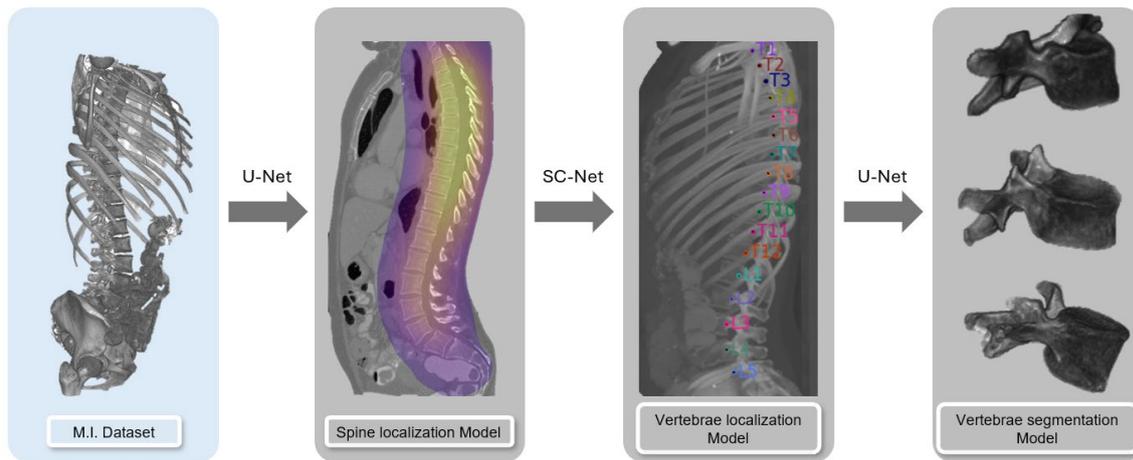


Figura 4: Proceso de segmentación automática de una vértebra.

3.2 El modelo de Elementos Finitos

En este trabajo se ha desarrollado un modelo de Elementos Finitos de una vértebra para realizar las simulaciones estructurales en cgFEM. El modelo se creó a partir de la segmentación de una vértebra lumbar L1 obtenida a partir de una tomografía computarizada. Para el modelo que se muestra en la Figura 5, se han utilizado elementos lineales de tamaño 2,12 mm para mallar la vértebra. Se han agregado regiones que simulan los discos intervertebrales, conectados a través de las superficies respectivas del cuerpo principal de la vértebra, por encima y por debajo de la vértebra. En este caso particular, se consideró un vóxel por elemento. Se han restringido los desplazamientos de la parte inferior del disco intervertebral debajo de la vértebra y se ha considerado una carga de compresión vertical $L_0 = 1000$ N en la dirección Z distribuida sobre la superficie en el disco superior. Además, se han aplicado fuerzas puntuales (cuyo módulo se estableció en función de la carga L_0) para representar la acción de los músculos sobre la vértebra. Los valores de las cargas utilizadas en el modelo se pueden encontrar en la Tabla 1.

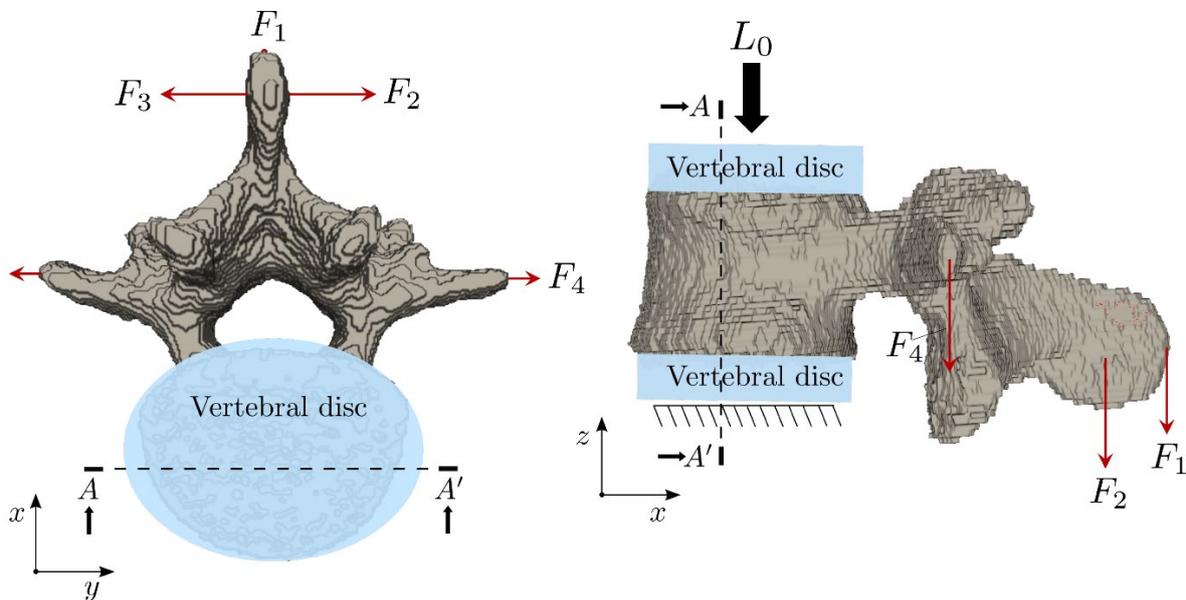


Figura 5: Representación del modelo considerado para el análisis estructural en cgFEM. Adaptado de: Francisco Chinesta, Elias Cueto, Yohan Payan, J. O. (Ed.). (2023). *Reduced Order Models for the Biomechanics of Living Organs* (1st ed.). Elsevier.

Tabla 1: Cargas aplicadas a la vértebra en el modelo de Elementos Finitos.

Fuerza [N]	L_0	F1	F2	F3	F4	F5
$ F $	10000,073	$0,093L_0$	$0,089L_0$	$0,089L_0$	$0,050L_0$	$0,063L_0$
Fx	0	0	0	0	0	0
Fy	0	0	46,5	-44,5	17,1	-21,5
Fz	1000	-73	80,5	-77,1	-47,1	-59,2

Respecto a las propiedades del material, la imagen TAC original contiene las unidades Hounsfield (HU). Para derivar el módulo de Young E a partir de los valores de Hounsfield, se han considerado las siguientes leyes de conversión [23] en cada vóxel de la vértebra:

$$BMD = 0,7574Y + 0,5305 \quad (3)$$

$$\rho_{ash} = 9,53 \cdot 10^{-4}BMD + 0,0457 \quad (4)$$

$$\rho_{app} = \frac{\rho_{ash}}{0,6} \quad (5)$$

$$E = 4730\rho_{app}^{1,56} \quad (5)$$

donde BMD se refiere a la densidad mineral ósea en g/cm^3 , Y al valor de Hounsfield de cada vóxel y el módulo de Young expresado en MPa. Para los discos intervertebrales se ha considerado un valor constante de módulo de Young de $= 42,3MPa$. En todos los casos se ha adoptado un coeficiente de Poisson de 0,3.

3.3 Parametrización del tumor

En el modelo cgFEM, la metástasis en la vértebra se ha representado como una variación de propiedades estructurales del material en la región. Para lograr esto, el tumor vertebral ha sido parametrizado en base a los parámetros considerados más relevantes según los especialistas: tamaño, densidad y localización. Un tumor con estas características queda definido, por tanto, con cinco parámetros: x_t , y_t , z_t , R y $Y_{0,t}$, donde se representa la posición, el radio y el valor Hounsfield del tumor. La parametrización propuesta, como se muestra en la Figura 6, permite considerar diferentes rangos de tumores tanto líticos como blásticos (es decir, tumores cuyas células presentan menor o mayor densidad, respectivamente, que las células óseas vertebrales).

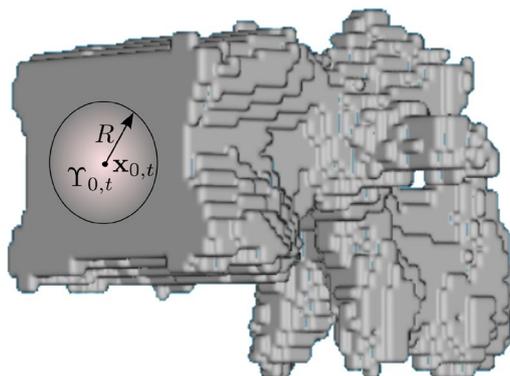


Figura 6: Variables de diseño del tumor paramétrico. Adaptado de: Francisco Chinesta, Elias Cueto, Yohan Payan, J. O. (Ed.). (2023). *Reduced Order Models for the Biomechanics of Living Organs* (1st ed.). Elsevier.

Además, se aplica un filtro gaussiano a los valores Hounsfield de los vóxeles del tumor con la intención de asegurar una transición suave de los vóxeles del tumor a los vóxeles de las vértebras. Este requisito garantiza una definición del modelo paramétrico dada por el SSL porque un cambio brusco en los valores de densidad podría provocar inestabilidades numéricas debido a los requisitos de suavidad de la técnica SSL. En cualquier caso, el rango de transición puede ser elegido por el usuario modificando el filtro gaussiano.

3.4 Flujo de trabajo

En el enfoque propuesto, el primer paso consiste en obtener una representación segmentada de la vértebra del paciente a partir de una tomografía computarizada, que se obtiene de manera automática mediante la segmentación semántica resumida en la Sección 3.1. Para este propósito, se utilizó una tomografía computarizada de una vértebra lumbar adquirida de una base de datos pública [24]. A partir de la vértebra ya segmentada se genera un modelo FEM específico del paciente utilizando la tecnología cgFEM. Durante el proceso de entrenamiento, el algoritmo SSL propone una colección de puntos de evaluación (posiciones del tumor, radio y densidad) que llamaremos instantáneas. El número de puntos de evaluación lo decide el usuario dependiendo de la precisión requerida. Posteriormente, los desplazamientos resultantes para la vértebra se obtienen utilizando cgFEM, obteniendo así todo el conjunto de instantáneas. Al finalizar, la SSL habrá generado un modelo completo específico del paciente del comportamiento estructural de la vértebra para un tumor dado de características arbitrarias, considerando soluciones en todo el espacio paramétrico, obteniendo así un campo de desplazamientos de la vértebra paramétrico. En este momento, para obtener el comportamiento estructural de la vértebra con un tumor dado, solo necesitamos particularizar la solución $\mathbf{u}(\mathbf{x}, x_t, y_t, z_t, R$ y $Y_{0,t})$ en las coordenadas espaciales y paramétricas del tumor

requeridas. Esta particularización se realiza en línea, consiguiendo cálculos en tiempo real. El flujo de trabajo que describe el proceso se muestra en la Figura 7.

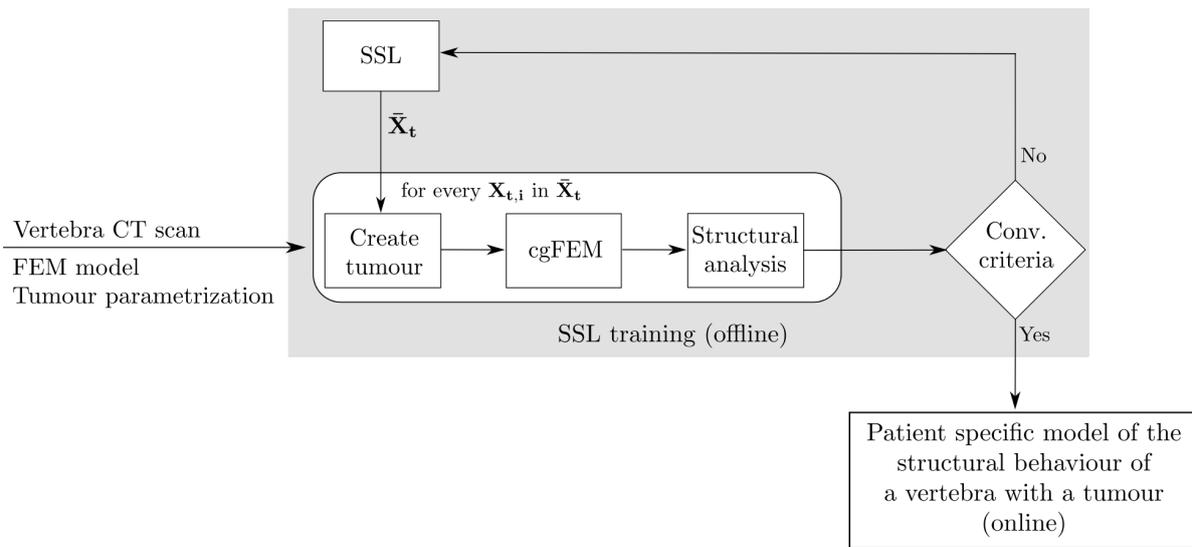


Figura 7: Flujo de trabajo de la metodología desarrollada. Adaptado de: Francisco Chinesta, Elias Cueto, Yohan Payan, J. O. (Ed.). (2023). *Reduced Order Models for the Biomechanics of Living Organs* (1st ed.). Elsevier.

4 Resultados

Esta sección tiene como objetivo validar el comportamiento del modelo reducido frente a la solución numérica que se obtendría mediante el análisis con cgFEM, ya que si las soluciones que se obtienen son similares, el coste computacional para la obtención de la solución se reduce 100 veces ya que al tener un modelo de orden reducido, basta con evaluar la solución requerida y no se requiere su cálculo, permitiendo así tener resultados rápidos (0,4 segundos) y poder hacer una evaluación prospectiva de varios escenarios en un contexto clínico.

Al tener en cuenta los cinco parámetros para el entrenamiento SSL, se obtuvieron un total de 7763 puntos de muestreo, es decir, la obtención del modelo de orden reducido requiere de ese número de evaluaciones para distintas configuraciones de parámetros con la técnica cgFEM, pero este proceso se realiza fuera del contexto clínico (offline). De esta manera, se obtuvieron varios tumores con diferentes tamaños, posiciones y densidades, dentro del rango del espacio de solución presentado en la Tabla 2, se consideraron en este análisis tumores tanto para líticos como para blásticos, considerando los valores estándar de Unidades Hounsfield para estos tumores.

Tabla 2: Rango de diseño del espacio de soluciones del modelo reducido.

	Tumor lítico	Tumor blástico
R [mm]	[3,2 – 7,4]	[3,2 – 7,4]
x_t [mm]	[47,6 – 58,2]	[47,6 – 58,2]
y_t [mm]	[63,5 – 74,1]	[63,5 – 74,1]
z_t [mm]	[61,4 – 71,9]	[61,4 – 71,9]
Y_t [HU]	[20 – 200]	[800 – 1500]

A modo de ejemplo se han tomado 3 evaluaciones del modelo paramétrico (las cuales no han sido utilizadas para la creación del modelo de orden reducido) y se ha comparado en el resultado obtenido directamente mediante cgFEM. Los parámetros utilizados para estos 3 ejemplos se muestran en la Tabla 3. La comparación desde un punto de vista cualitativo entre el uso del modelo paramétrico y la resolución mediante cgFEM se muestra en la Figura 8, para tumores líticos y en la Figura 9 para tumores blásticos, de donde se puede concluir que son muy semejantes. De manera cuantitativa, si examinamos la diferencia relativa entre los vóxeles sometidos a tensión máxima, se observa que es de $1,89 \cdot 10^{-4}$ para tumores líticos y de $7,91 \cdot 10^{-4}$, para blásticos. De modo que la diferencia relativa en las tensiones máximas (que son las más críticas en el caso de rotura) es menor de 0,1%.

Tabla 3: Parámetros de los ejemplos usados para validar la metodología.

	Tumor lítico			Tumor blástico		
	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3
R [mm]	4,2	5,2	7,4	4,2	5,2	7,4
x_t [mm]	47,8	52,6	58,2	47,8	52,6	58,2
y_t [mm]	63,6	68,5	74,0	63,6	68,5	74,0
z_t [mm]	61,5	66,4	71,9	61,5	66,4	71,9

Y_t [HU]	22,8	105,6	199,9	811,0	1132,8	1495,8
------------	------	-------	-------	-------	--------	--------

5 Conclusiones

Este trabajo ha demostrado que, a partir de una vértebra sana segmentada obtenida a partir de una tomografía computarizada de un paciente que ha sufrido cáncer de próstata o de mama, se puede utilizar cgFEM para crear un avatar digital específico para el paciente de la vértebra. Con este avatar digital, sería posible realizar evaluaciones prospectivas del comportamiento estructural de la vértebra simulando tumores esféricos en cualquier posición y con cualquier radio y densidad. Esta simulación proporcionaría información valiosa para definir el tratamiento más adecuado para el paciente. Sin embargo, el tiempo requerido por cada análisis estructural representa un obstáculo para definir procedimientos médicos basados en el uso de cgFEM.

Por ello, en este trabajo proponemos el uso de una técnica ROM que, en una fase offline, utilizaría cgFEM para evaluar las instantáneas necesarias para definir un modelo de orden reducido que permita obtener el comportamiento estructural de una vértebra con metástasis. El modelo de orden reducido creado, que proporciona resultados muy cercanos a los que se obtendrían con cgFEM, considerará todas las posibles posiciones, tamaños y densidades de tumores esféricos de la vértebra. Entonces, si el paciente desarrolla un tumor que se detecta en una tomografía computarizada posterior, el profesional sanitario podrá utilizar el modelo de orden reducido para analizar un conjunto amplio de escenarios de crecimiento tumoral, obteniendo los resultados necesarios para evaluar el riesgo de colapso y definir el tratamiento adecuado. Dado que estos resultados los proporcionaría el modelo de orden reducido en tiempo real, este tipo de análisis podrían considerarse fácilmente para definir un proceso clínico estándar.

Los resultados obtenidos con la prueba de concepto presentada en este trabajo muestran que ésta es un área de investigación prometedora orientada a aumentar la cantidad y calidad de la información que se puede ofrecer a los médicos para seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente.

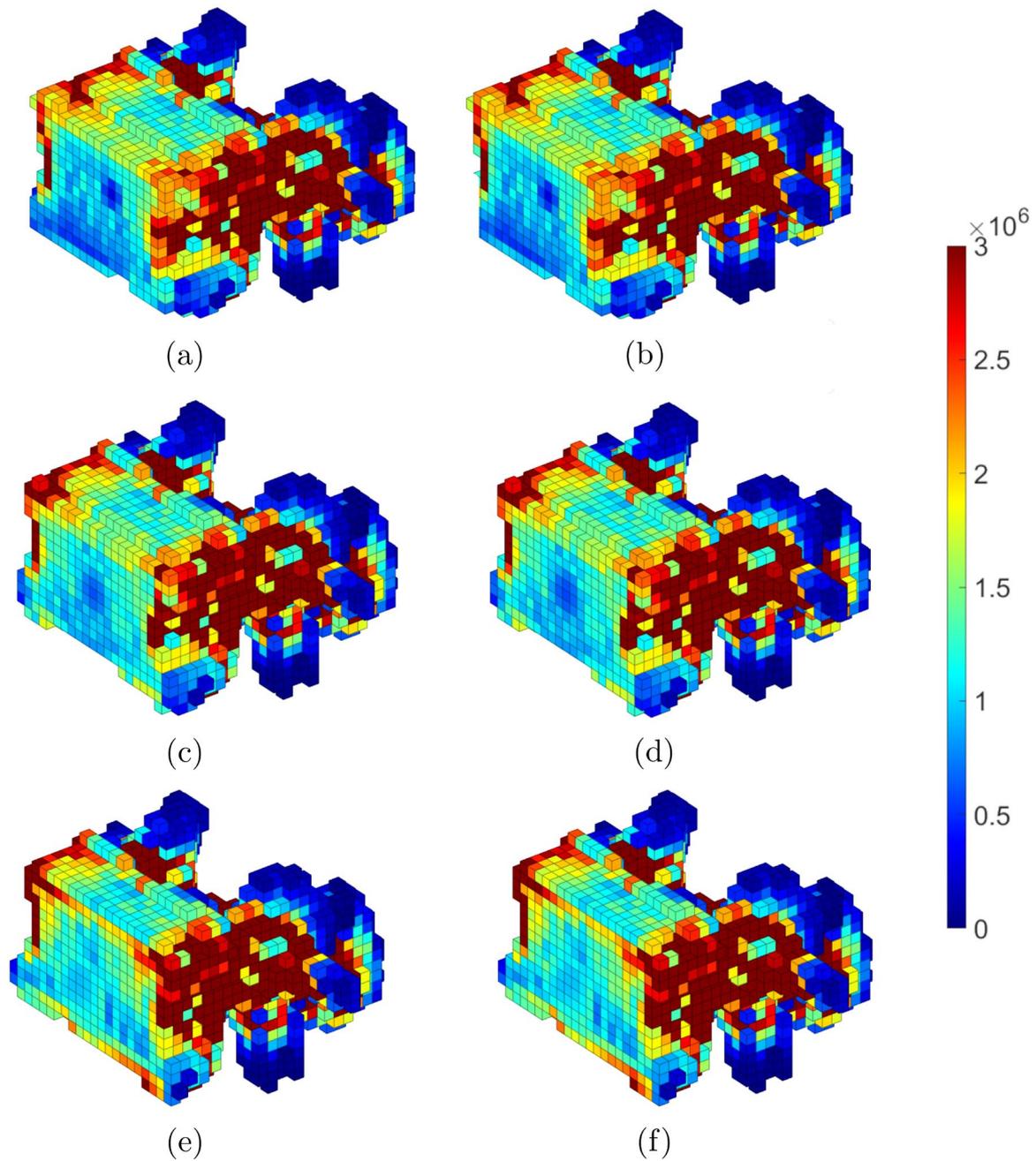


Figura 8: Tensiones de Von Mises en Pa para el caso de tumores líticos en los ejemplos 1, 2 3 indicados en la Tabla 3 Cada fila corresponde a uno de los ejemplos. La columna de la izquierda corresponde a los resultados evaluados a partir del modelo paramétrico con la metodología propuesta y la columna de la derecha son los resultados obtenidos directamente con cgFEM. Adaptado de: Francisco Chinesta, Elias Cueto, Yohan Payan, J. O. (Ed.). (2023). *Reduced Order Models for the Biomechanics of Living Organs* (1st ed.). Elsevier.

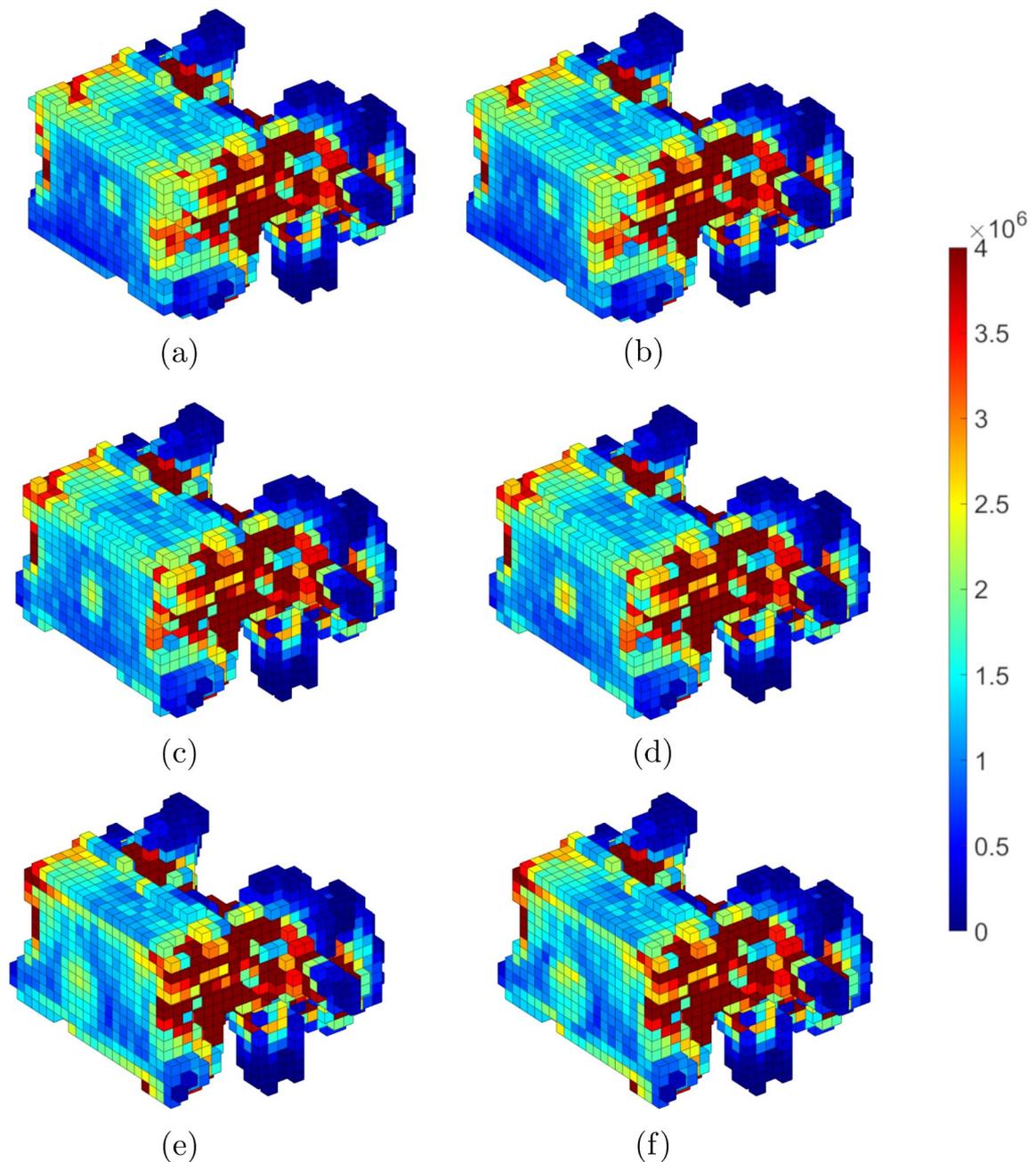


Figura 9: Tensiones de Von Mises en Pa para el caso de tumores blásticos en los ejemplos 1, 2 3 indicados en la Tabla 3 Cada fila corresponde a uno de los ejemplos. La columna de la izquierda corresponde a los resultados evaluados a partir del modelo paramétrico con la metodología propuesta y la columna de la derecha son los resultados obtenidos directamente con cgFEM. Adaptado de: Francisco Chinesta, Elias Cueto, Yohan Payan, J. O. (Ed.). (2023). *Reduced Order Models for the Biomechanics of Living Organs* (1st ed.). Elsevier.

Agradecimientos

Los autores agradecen la financiación de::

- Beca PFI PAID-01-22 de la Universitat Politècnica de Valencia.
- Proyecto MCIN/AEI/10.13039/501100011033 financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación.
- Proyecto PID2022-141512NB-I00 financiado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional -FEDER-.
- Proyecto Prometeo/2021/046 financiado por la Generalitat Valenciana.

Referencias

- [1] Harel, R., Angelov, L., 2010. Metástasis espinales: tratamientos actuales y direcciones futuras. *Revista Europea de Cáncer* 46 (15), 2696–2707.
- [2] Ju, DG, Yurter, A., Gokaslan, ZL, Sciubba, D., 2014. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico del cáncer de mama metástasis en la columna vertebral. *Revista Mundial de Oncología Clínica* 5 (3), 263–271.
- [3] Eisenhauer, E., Therasse, P., Bogaerts, J., Schwartz, L., Sargent, D., Ford, R., Dancey, J., Arbuck, S., Gwyther, S., Mooney, M., Rubinstein, L., Shankar, L., Dodd, L., Kaplan, R., Lacombe, D., Verweij, J., 2009. Nuevos criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos: guía RECIST revisada (versión 1.1). *European Journal of Cancer* 45 (2), 228–247.
- [4] Costelloe, C., Chuang, HH, Madewell, J., Ueno, N., 2010. Criterios de respuesta al cáncer y metástasis óseas: RECIST 1.1, MDA y PERCIST. *Journal of Cancer* 1, 80–92.
- [5] O'Connor, S., Yao, J., Summers, R., 2007. Metástasis líticas en la columna toracolumbar: detección asistida por computadora en TC: estudio preliminar. *Radiology* 242, 811–816. Öhman-Mägi.
- [6] Alberich-Bayarri, A., Moratal, D., Ivirico, J., Hernández, J., Vallés-Lluch, A., Martí-Bonmatí, L., Estellés, J., Mano, J., Pradas, M., Ribelles, J., Salmerón-Sánchez, M., 2009. Tomografía microcomputada y modelado de elementos microfinitos para evaluar la arquitectura de andamios de polímeros y sus propiedades mecánicas. *Revista de investigación de materiales biomédicos* 1 (91B), 191–202.
- [7] Roque, W., Arcaro, K., Alberich-Bayarri, A., 2012. Estudio de tortuosidad y elasticidad del hueso trabecular del radio distal. [7]En: 2012 7ª Conferencia Ibérica de Sistemas y Tecnologías de la Información (CISTI 2012), pp. 20–23, 963–966.
- [8] García-Aznar, J., Bayod, J., Rosas, A., Larrainzar, R., García-Bógalo, R., Doblaré, M., Llanos, L., 2009. Mecanismo de transferencia de carga para diferentes geometrías metatarsianas: un estudio de elementos finitos. *Revista de Ingeniería Biomecánica* 131 (2), 021011.
- [9] Galbusera, F., Qian, Z., Casaroli, G., Bassani, T., Costa, F., Schlager, B., Wilke, H.-J., 2018. El papel del tamaño y la ubicación de los tumores y de la anatomía vertebral en la determinación de la estabilidad estructural de la columna vertebral afectada por metástasis: un estudio de elementos finitos. *Translational Oncology* 11 (3), 639–646.
- [10] Berton, A., Salvatore, G., Giambini, H., Ciuffreda, M., Longo, UG, Denaro, V., Thoreson, A., An, K.-N., 2020. Modelo de elementos finitos en 3D de vertebroplastia profiláctica en la columna metastásica: estabilidad vertebral y distribución de la tensión en las vértebras adyacentes. *The Journal of Spinal Cord Medicine* 43 (1), 39–45.
- [11] Stadelmann, MA, Schenk, DE, Maquer, G., Lenherr, C., Buck, FM, Bosshardt, DD, Hoppe, S., Theumann, N., Alkalay, RN, Zysset, PK, 2020. Los modelos de elementos finitos convencionales estiman la resistencia de las vértebras humanas metastásicas a pesar de las alteraciones del tejido y la estructura del hueso. *Bone* 141, 115598.
- [12] Ruess, M., Tal, D., Trabelsi, N., Yosibash, Z., Rank, E., 2012. El método de celdas finitas para simulaciones óseas: verificación Catió y validación. *Biomecánica y modelado en mecanobiología* 11 (3–4), 425–437.
- [13] Nadal, E., Ródenas, J., Albelda, J., Tur, M., Tarancón, J., Fuenmayor, F., 2013. Metodología eficiente de elementos finitos basada en mallas cartesianas: aplicación a la optimización de la forma estructural. Resumen y análisis aplicado. Acceso abierto. <http://www.hindawi.com/journals/aaa/2013/953786/>.
- [14] Giovannelli, L., 2018. Creación directa de modelos de elementos finitos específicos de pacientes a partir de imágenes médicas y simulación preoperatoria de implantes protésicos utilizando cuadrículas cartesianas h-adaptativas. Tesis doctoral. Universitat Politècnica de València.
- [15] Giovannelli, L., Ródenas, J., Navarro-Jiménez, J., Tur, M., 2017. Modelado de elementos finitos basado en imágenes médicas directas para la simulación específica del paciente de futuros implantes. *Elementos finitos en análisis y diseño* 136, 37–57.
- [16] Düster, A., Sehlhorst, HG, Rank, E., 2012. Homogeneización numérica de materiales heterogéneos y celulares Utilizando el método de celdas finitas. *Computational Mechanics* 50 (4), 413–431.
- [17] Wille, H., Rank, E., Yosibash, Z., 2012. Predicción de la respuesta mecánica del fémur con elasticidad incierta. propiedades. *Revista de Biomecánica* 45 (7), 1140–1148.
- [18] Borzacchiello, D., Aguado, JV, Chinesta, F., 2019. Aprendizaje de subespacios dispersos no intrusivos para problemas parametrizados. *lems. Archivos de métodos computacionales en ingeniería* 26 (2), 303–326.
- [19] Tur, M., Albelda, J., Marco, O., Ródenas, JJ, 2015. Método estabilizado de imposición de condiciones de contorno de Dirichlet utilizando un campo de tensiones recuperado. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 296, 352–375.
- [20] J. M. Navarro-Jiménez, E. Nadal, M. Tur, J. Mart´mez-Casas, and J. J. R´odenas, “On the use of stabilization techniques in the Cartesian grid finite element method framework for iterative solvers,” *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, vol. 121, pp. 3004–3020, 2020.

- [21] F. Chinesta, E. Cueto, E. Abisset-Chavanne, J. L. Duval, and F. E. Khaldi, “Virtual, Digital and Hybrid Twins: A New Paradigm in Data-Based Engineering and Engineered Data,” *Archives of Computational Methods in Engineering*, vol. 27, no. 1, pp. 105–134, 2020.
- [22] N. Lauzeral, D. Borzacchiello, M. Kugler, D. George, Y. R’emond, A. Hostettler, and F. Chinesta, “A model order reduction approach to create patient-specific mechanical models of human liver in computational medicine applications,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 170, pp. 95–106, 2019.
- [23] Summers, RM, Baecher, N., Yao, J., Liu, J., Pickhardt, PJ, Choi, JR, Hill, S., 2011. Viabilidad de la colonografía tomográfica computarizada simultánea y la densitometría mineral ósea totalmente automatizada en un solo examen. *Revista de Tomografía Asistida por Computadora* 35, 212–216.
- [24] Yao, J., Burns, JE, Forsberg, D., Seitel, A., Rasoulian, A., Abolmaesumi, P., Hammernik, K., Urschler, M., Ibragimov, B., Korez, R., Vrtovec, T., Castro-Mateos, I., Pozo, JM, Frangi, AF, Summers, RM, Li, S., 2016. A Estudio multicéntrico de hitos sobre la segmentación clínica por TC vertebral. *Imágenes y gráficos médicos computarizados* 49, 16–28.
- [25] Payer, C., Štern, D., Bischof, H. and Urschler, M. Coarse to Fine Vertebrae Localization and Segmentation with Spatial Configuration-Net and U-Net. *Proceedings of the 15th International Joint Conference on Computer Vision, Imaging and Computer Graphics Theory and Applications (VISIGRAPP 2020) - Volume 5: VISAPP*, page 124-133.
- [26] Anjany Sekuboyina, *et al.* VerSe: A Vertebrae labelling and segmentation benchmark for multi-detector CT images. *Medical Image Analysis*. 73, 2021, 102166