



Exactitud dimensional en cirugía asistida por computadora: métodos de estimación con aplicación a la ortopedia oncológica

FEDERICO E. MILANO

TESIS PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTOR DEL INSTITUTO TECNOLÓGICO DE BUENOS AIRES
EN EL ÁREA DE INGENIERÍA

DIRECTOR: DR. MARCELO RISK

BUENOS AIRES, FEBRERO 2016

RESUMEN

El estudio y aplicación de la cirugía asistida por computadora ha crecido notablemente en los últimos diez años, de la mano del veloz incremento del poder de cómputo de procesadores a un costo accesible. A su vez, este mismo fenómeno impulsó a que la mayoría de los dispositivos de adquisición de imágenes médicas comenzaran a trabajar totalmente en forma digital, facilitando la aparición de subcampos relacionados a la cirugía asistida por computadora, como la planificación preoperatoria en un escenario tridimensional interactivo y la digitalización de piezas óseas para transplantes en un banco de huesos virtual. Esta tesis trata sobre dos problemas que surgen al utilizar estas nuevas tecnologías en la ortopedia oncológica.

En primer lugar trabajamos sobre el problema de la medición de exactitud y precisión logradas al realizar una resección de un tumor óseo. Existen diferentes métodos publicados para medir estos parámetros, pero muchos de ellos no son realmente aplicables a la práctica quirúrgica cotidiana. Uno de los principales desafíos es definir estos parámetros de tal manera que puedan ser utilizados para comparar y evaluar mejoras técnicas y/o de instrumental dentro de un mismo equipo quirúrgico o entre distintos equipos quirúrgicos. En base al análisis de las principales características de las métricas existentes, proponemos una nueva escala de valoración clínica que cumple con ciertas características deseables, mostrando que esta escala de valoración conserva además las propiedades favorables de los índices que se encuentran publicados en la literatura. Por otra parte, desarrollamos dos métodos para la medición de estos parámetros. El primero se basa en imágenes postoperatorias adquiridas por tomografía computada. El segundo utiliza un sistema de navegación intraoperatoria para adquirir datos de exactitud y precisión durante la cirugía. La introducción de estos conceptos y métodos apunta a acercar el control estadístico de calidad a las prácticas en quirófano.

En segundo lugar, estudiamos el problema de la exactitud y precisión de la selección de aloinjertos morfométricamente adecuados para realizar transplantes óseos. Para ello evaluamos criterios existentes en la literatura y analizamos el comportamiento de diferentes algoritmos de búsqueda y selección, entre los que se encuentran un método propuesto originalmente en nuestro trabajo. Validamos este método con casos reales de selección de aloinjertos en un banco de huesos en actividad en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

ABSTRACT

The application of computer-assisted surgery has grown significantly during the last ten years, along with the increasing computing power of processors at an affordable cost. In turn, the same phenomenon prompted most medical imaging devices to start working completely in digital form, allowing the emergence of subfields related to computer assisted surgery, as preoperative planning in an interactive three-dimensional scene and digitalization of bones for transplantation into a virtual bone bank. This dissertation explores two problems that arise when applying these new technologies to orthopaedic oncology.

First, we study the problem of measuring accuracy and precision achieved when performing a resection of a bone tumour. There are several published methods for measuring these parameters, but many of them are not really applicable to everyday surgical practice. One of the main challenges is to define these parameters so they can be used to compare and evaluate technical improvements and/or instruments among different surgical teams. Based on the analysis of the main characteristics of existing metrics, we propose a new clinical assessment score that meets certain desirable characteristics, showing that this score also retains the favourable features of the indices that are published in the literature. Moreover, we developed two methods for measuring these parameters. The first method is based on postoperative images acquired using computed tomography. The second method uses an intraoperative surgical navigation system for acquiring data of the transfer accuracy and precision during surgery. The presentation of these concepts and methods aims to introduce commonly used practices of statistical quality control into the operating room.

Second, we study the problem of selecting allografts morphometrically suitable for bone transplants. We evaluate existing criteria in the literature and analyze the behaviour of different algorithms of search and selection, including an originally contributed algorithm derived from our work. We validate this method with actual cases of selection of allografts in the virtual bone bank of the Italian Hospital of Buenos Aires.

Índice general

RESUMEN	II
ABSTRACT	III
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Motivación	2
1.2. Oncología ortopédica	3
1.2.1. Tratamiento de tumores óseos	4
1.3. Cirugía asistida por computadora	6
1.4. Aplicación a otras disciplinas	6
1.5. Objetivos	7
2. EXACTITUD Y PRECISIÓN EN OSTEOTOMÍAS PLANAS	9
2.1. Introducción	10
2.2. Materiales y métodos	12
2.2.1. Exactitud y precisión de transferencia	12
2.2.2. Una escala de valoración clínica	13
2.2.3. Interpretación	13
2.2.4. Parámetro de localización	15
2.2.5. Modelo de simulación	15
2.2.6. Análisis estadístico	16
2.3. Resultados	17
2.3.1. La distribución de D	17
2.3.2. Relación entre la escala de valoración y el parámetro L	17
2.3.3. Ambigüedad del parámetro L	19
2.4. Discusión	20
3. ESTIMACIÓN DE LA SUPERFICIE DE CORTE EN BASE A IMÁGENES POSTOPERATORIAS	22
3.1. Introducción	23
3.2. Materiales y métodos	24
3.2.1. Planificación virtual preoperatoria	24
3.2.2. Pieza quirúrgica y adquisición postoperatoria	25
3.2.3. Flujo de trabajo experimental	25

3.2.4.	Estimación de la superficie de corte	27
3.3.	Estimación del error en la cadena de procesamiento	29
3.3.1.	Validación	31
	Simulación de cortes	31
	Comparación con estándar de oro	32
	Casos reales	33
3.4.	Resultados	35
3.4.1.	Simulación	35
3.4.2.	Comparación con estándar de oro	37
3.4.3.	Casos reales	37
3.4.4.	Diferencia entre cirugía asistida y no asistida	37
	Error metodológico	40
	Concordancia entre la escala de valoración y el parámetro L	41
3.5.	Discusión	42
4.	ESTIMACIÓN DE LA SUPERFICIE DE CORTE EN BASE A NAVEGACIÓN INTRAOPERATORIA ASISTIDA POR COMPUTADORA	45
4.1.	Introducción	46
4.1.1.	Sistemas de navegación quirúrgica asistida por computadora	46
4.1.2.	Hipótesis y objetivos	49
4.2.	Materiales y métodos	49
4.2.1.	Casos sintéticos	50
4.2.2.	Protocolo experimental de adquisición	52
4.2.3.	Búsqueda del plano de corte	52
4.2.4.	Estimación del número mínimo de puntos a adquirir	53
4.2.5.	Estimación del error del método	54
	Error del localizador	54
	Tipos de errores de registración	54
	Estimación del error del proceso	56
4.2.6.	Validación del protocolo	59
	Casos sintéticos	59
	Pacientes	59
4.3.	Resultados	60
4.3.1.	Error del método	60
4.3.2.	Número mínimo de puntos a adquirir	61
4.3.3.	Validación	63
	Casos sintéticos	63
	Pacientes	64
4.3.4.	Discusión	65

5. MÉTODO DE EVALUACIÓN MORFOMÉTRICA EN LA SELECCIÓN DE ALOIN- JERTOS EN UN BANCO DE HUESOS VIRTUAL	71
5.1. Introducción	72
5.1.1. Antecedentes	74
5.1.2. Contribución	75
5.2. Materiales y métodos	76
5.2.1. Datos experimentales y preprocesamiento	76
5.2.2. Descriptor basado en el núcleo de Gauss	76
5.2.3. Algoritmo de búsqueda	78
5.2.4. Algoritmo iterativo de puntos más cercanos	79
5.2.5. Esquema experimental	79
5.2.6. Análisis estadístico	80
5.3. Resultados	80
5.4. Discusión	82
 6. CONCLUSIONES	 84
6.1. Trabajos publicados	88
6.2. Trabajo futuro - Propuesta de estandarización ISO	90
 REFERENCIAS	 98

Agradecimientos

Primero, y antes que nada, quiero agradecer a mi director de tesis, el Dr. Marcelo Risk. Ha sido un honor haber trabajado con él. Le agradezco todo el tiempo, el esfuerzo y las ideas que ha invertido en este trabajo para hacer de mi doctorado una gran experiencia. Su motivación y entusiasmo, especialmente en los momentos más duros de esta carrera, siempre fueron una gran fuente de inspiración.

Por otra parte quiero agradecer también al Dr. Guillermo Marshall por haber creído en mí desde el principio; sin él la realización de esta tesis no hubiera sido posible.

Quiero agradecer a las instituciones que posibilitaron este trabajo de tesis, que fue financiado con una beca de postgrado tipo I cofinanciada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y la Universidad Tecnológica Nacional (UTN), y una beca de posgrado tipo II del CONICET. También quiero agradecer al Instituto Tecnológico de Buenos Aires (ITBA), por haberme alojado durante todos estos años de trabajo. Los aportes de la Fundación Ottolenghi para El Progreso de la Ortopedia y la Traumatología y del Centro de Investigaciones y Estudios Ortopédicos y Traumatológicos (CINEOT) han sido fundamentales para el trabajo experimental de esta tesis.

Al Dr. Domingo Luis Muscolo, cuyas ideas han sido siempre inspiradoras, gracias por haberme permitido realizar parte de este trabajo en su laboratorio. A los Dres. Luis Aponte-Tinao, Germán Farfalli y Miguel Ayerza, que aportaron invaluable discusiones y contribuyeron con la tarea de adquisición de datos en quirófano; su aporte ha sido imprescindible.

Al Dr. Lucas Ritacco, que tras tantos años de trabajo juntos no sólo es un colega, sino también un amigo. Por sus consejos, aportes y ayuda siempre presente y completamente desinteresada. Su pensamiento crítico fue indispensable al momento de encarar cada etapa de este trabajo.

A Axel Mancino, con quien, por sus buenas ideas y compañía, voy a estar siempre en deuda.

A Sergio Liberczuk, por tantas conversaciones fecundas y divertidas, y varias tardes de café. A todos y cada uno de mis amigos, por haber estado ahí cuando los necesité y haber compartido tantos buenos momentos.

Por último quiero agradecer a mi familia, por todo su amor y apoyo incondicional, brindado sin pedir nunca nada a cambio. A mi padre, por infundirme pasión por la ingeniería y por contagiarme su visión analítica del mundo. A mi madre,

por ayudarme en la concreción de mis sueños y por todas las tardes de larguísimas charlas. A mi tía Lidia, por transmitirme pasión por el estudio, y a Fer, por todo su cariño y fe en mí. Gracias por toda la contención a lo largo de todos estos años. A mis cuñados, Adrián, Sergio y Marcela, a quienes quiero como hermanos, por la alegría de sus visitas y compañía.

Para Andrea, mi esposa y compañera, mi cable a tierra cuando todo se complica. Gracias por creer en mí y por todo el sacrificio que hiciste para que pudiera cumplir mis metas. Mi deuda por tu eterna paciencia es impagable, y cada día que pasa siento que avanzamos aún más juntos en este camino de la vida.

Y a los frutos de nuestro amor, Ignacio y Martina. Por regalarme todos los días la alegría de estar vivo, por sacarme inmediatamente del embotamiento de largas horas de trabajo y hacerme sentir un niño otra vez, gracias.

The trouble with measurement is its seeming simplicity.

Anónimo

1

Introducción

1.1. MOTIVACIÓN

LOS ÚLTIMOS VEINTE AÑOS han sido testigos de grandes avances en la medicina y las ciencias de la salud en general, desde la introducción de nuevos métodos diagnósticos hasta la aparición de nuevas vacunas y fármacos impensados hace tan sólo una generación atrás. Sin embargo, muchos de los avances tecnológicos disponibles no han tenido una gran penetración en el área quirúrgica, y en los casos en los que lo han hecho, ha sido solamente en ciertos nichos. La cirugía robótica¹, por ejemplo, basada fundamentalmente en los principios establecidos por la cirugía laparoscópica², ha tenido éxito principalmente en los campos de la urología³ y la cirugía ginecológica⁴.

El campo de la ortopedia no ha sido ajeno al intento de introducir en el quirófano dispositivos que permitan lograr una mejor exactitud y precisión, con la intención de alcanzar un buen nivel de predictibilidad en los resultados quirúrgicos, reduciendo drásticamente las complicaciones y los casos atípicos. Por un lado, hay intentos de reemplazar las tareas manuales más críticas de una cirugía ortopédica. Así es como en la actualidad existen dos sistemas que utilizan brazos robóticos para asistir en la artroplastía de rodilla y cadera⁵. El primero de ellos es Robodoc (THINK Surgical, Curexo), un brazo robótico activo que ayuda en la preparación del hueso para la colocación de prótesis de rodilla y cadera⁶. El segundo es Mako (Mako Surgical, Stryker) que es un brazo robótico háptico-dinámico, esto es, un brazo que impone restricciones a los posibles movimientos del cirujano para, de esa forma, guiarlo⁷. Por otro lado, hay intentos de mejorar la cirugía ortopédica tradicional con otro tipo de dispositivos que sumen precisión al acto quirúrgico. Así, Mesko *et al.*⁸ realizaron una cirugía de ortopedia oncológica bajo la guía de un resonador magnético dentro del quirófano. Por otra parte, en los últimos dos años, alineándose con el concepto de la medicina personalizada, fueron publicados diferentes estudios que muestran resultados clínicos positivos de la guías específicas

por paciente (*Patient Specific Instrumentation*, PSI)^{9,10,9}. Por último, el uso de la navegación quirúrgica aplicada a la ortopedia ha tenido su apogeo en los últimos cinco años¹¹. Sin embargo, al menos por el momento, ninguna de estas tecnologías ha generado suficiente tracción en el ámbito quirúrgico como para volverse de uso cotidiano. Las críticas provienen desde distintos ángulos. Los obstáculos más comunes en la introducción de estas tecnologías suelen ser el mayor uso de tiempo de quirófano o el costo económico de una mayor inversión inicial. Pero una de las críticas que creemos es la que más contribuye al estado de situación actual, es que no es posible apreciar en forma directa la precisión y exactitud quirúrgica alcanzada¹². No existe un acuerdo acerca de cómo medir las mejoras generadas por medio de estas nuevas tecnologías¹³. Por supuesto, hay muchas acciones quirúrgicas diferentes que son realizadas durante una cirugía ortopédica, como perforar, ensamblar y cortar huesos.

En este trabajo evaluaremos la precisión y exactitud de la tarea de cortar huesos en forma plana y de encontrar reemplazos compatibles dimensionalmente para los defectos óseos generados por dichos cortes. La exactitud en los cortes óseos u osteotomías es de gran importancia en diferentes subespecialidades ortopédicas, pero es de mucha mayor relevancia en el campo de la oncología, ya que de ello depende lograr una resección con márgenes oncológicos lo suficientemente amplios como para evitar una recurrencia local. Por ello en este trabajo hemos tomado la ortopedia oncológica como fuente de datos y campo de aplicación de los métodos de medición de parámetros de precisión y exactitud propuestos.

1.2. ONCOLOGÍA ORTOPÉDICA

La prevalencia de tumores óseos primarios es baja. Se estima que se diagnosticaron aproximadamente 3020 nuevos casos en los Estados Unidos durante el año 2014. El osteosarcoma (OS) es la patología maligna más común, sumando alrededor de un 30 % del total de los tumores óseos primarios, con alrededor de 800 casos

por año detectados en los Estados Unidos. El condrosarcoma (CS) es el segundo tumor maligno primario más prevalente, cubriendo cerca de un 15 % de los casos anuales. El sarcoma de Ewing (SE) representa el 6 % de los tumores óseos malignos, con una incidencia anual de 200 casos. Por último, el histiocitoma fibroso maligno (HFM) representa menos del 1 % de los sarcomas óseos primarios. El OS y el SE se desarrollan mayormente en niños y adolescentes, cuando los huesos se encuentran en crecimiento¹⁴.

1.2.1. TRATAMIENTO DE TUMORES ÓSEOS

Hasta los años '70, el cáncer óseo primario se trataba con la amputación del miembro afectado. Gracias a los avances en quimioterapia comenzaron a realizarse cirugías de conservación de miembro, resecando los tumores con un excesivo margen oncológico. Este tipo de resección generaba un miembro poco funcional pero con bajo índice de recidiva local de la enfermedad. Recientemente, y gracias a nuevos desarrollos en las técnicas quirúrgicas, fue posible realizar cirugías de conservación de miembro, pudiendo preservar estructuras anatómicas sanas que son fundamentales para la funcionalidad del paciente: ligamentos, cápsula articular, etc. Sin embargo, la resección quirúrgica del tumor debe realizarse con un margen oncológico amplio¹⁵. La resección implica la disociación del fragmento óseo que contiene el tumor. Dicho fragmento óseo disociado, también llamado “pieza quirúrgica”, contiene no solamente el tumor, sino también el tejido sano o barrera que da seguridad al cirujano de haber resecado en su totalidad la masa tumoral.

Las osteotomías son los cortes óseos que se deben realizar para disociar la pieza quirúrgica. En este sentido, las técnicas de planificación virtual preoperatoria y navegación quirúrgica intraoperatoria asistida por computadora son de gran interés para la ortopedia oncológica ya que los cirujanos deben determinar con la mayor exactitud y precisión posibles por dónde debe ser cortado el hueso, de forma tal de preservar la mayor cantidad de tejido sano sin invadir los márgenes

tumorales. La mayoría de los planeamientos preoperatorios actuales se realizan utilizando imágenes bidimensionales (tomográficas o proyectuales) de la lesión. Con la incorporación de la planificación preoperatoria sobre un escenario virtual tridimensional y su posterior navegación es posible influir en el pronóstico de los pacientes con tumores óseos primarios. Las masas tumorales extensas que crecen en áreas anatómicas complejas, o incluso los tumores pequeños localizados exclusivamente en las regiones intramedulares de los huesos largos, hacen que sea difícil para el cirujano determinar la posición exacta de las osteotomías de forma intraoperatoria, y son un claro indicador para el uso de tecnologías de planificación virtual y navegación. En este contexto es importante proveer a los cirujanos de herramientas que permitan verificar qué tan bien han podido ejecutar lo que han planificado previamente a la cirugía. Una herramienta como ésta permite entrar en un ciclo de Deming, fundamental para cualquier actividad humana cuyo objetivo sea la mejora de la calidad con el tiempo: planificar, ejecutar, medir y corregir¹⁶. Como ya lo hemos mencionado, en este trabajo propondremos un sistema para medir la exactitud y precisión de osteotomías planas y dos métodos para estimar las magnitudes de dichos parámetros.

Por otra parte, la resección con la que se trata inicialmente un tumor óseo, origina un gran defecto residual, el cual puede subsanarse mediante diversas técnicas de cirugía ortopédica. Una de estas técnicas es la reconstrucción del defecto mediante un trasplante óseo previamente seleccionado en un banco de tejidos. En el presente trabajo, mostraremos también nuestro aporte a los sistemas y algoritmo de selección de trasplantes óseos provenientes de un banco digitalizado de tejido óseo. Una vez reconstruido se intenta recuperar la función del miembro operado a valores similares a los que tenía el paciente según escalas de la Sociedad Internacional de Tumores Musculoesqueléticos¹⁷ (MSTS).

1.3. CIRUGÍA ASISTIDA POR COMPUTADORA

Desde finales de la década de los '90, el uso del navegador quirúrgico en otras especialidades ha facilitado la introducción de la cirugía asistida por computadora en la ortopedia^{18,19} (*Computer-assisted Orthopaedics Surgery, CAOS*), con lo cual se ha podido obtener una mayor precisión en los implantes de prótesis de cadera y de rodilla. De la misma forma que un sistema de posicionamiento global (GPS) permite orientar a una persona en un camino desconocido, una planificación quirúrgica virtual cargada en un navegador quirúrgico permite guiar al cirujano en el camino que seguirá el corte de una sierra durante el procedimiento quirúrgico. La planificación de los cortes por computadora permiten simular diferentes abordajes para el mismo problema quirúrgico. Una vez decidida la aproximación más adecuada al problema quirúrgico, puede ejecutarse bajo la guía de navegación intraoperatoria. De esta forma el conjunto de tecnologías agrupadas bajo la etiqueta de “cirugía asistida por computadora” permiten efectuar resecciones tumorales disminuyendo el riesgo de un error humano al momento de efectuar los cortes óseos.

1.4. APLICACIÓN A OTRAS DISCIPLINAS

En la subespecialidad de reemplazo de articulaciones la validez del uso de las técnicas quirúrgicas basadas en navegación es controvertido. No hay evidencia clara de que para un reemplazo regular de cadera o rodilla, las pequeñas variaciones entre lo que estaba planificado y lo que se ejecutó en la cirugía reflejen diferencias en el seguimiento de corto o mediano plazo del paciente^{20,21}. Sin embargo, la mayoría de los ensayos han sido realizados con cirujanos de gran experiencia y conocimientos en cirugía tradicional, cuyos resultados sin la asistencia de dispositivos de precisión ya son de por sí muy buenos. En los casos de articulaciones mal alineadas o con deformaciones groseras, o bien en pacientes con cirugías anteriores fallidas, hay evidencia que sugiere que las técnicas asistidas por computadora

son beneficiosas²². Algunas cirugías pueden mejorar en gran medida los resultados con la incorporación de estas técnicas. La posibilidad de visualizar en una planificación la corrección a lograr antes de la operación permite en deformidades de la columna vertebral determinar con precisión el tipo de instrumental a utilizar, y realizar maniobras quirúrgicas que de otra forma probablemente habrían sido pasadas por alto²³. De esta forma es posible mejorar los resultados clínicos al tiempo que los cirujanos ganan confianza para realizar intervenciones, que sin asistencia tecnológica no hubieran sido consideradas viables. Por otra parte, los pacientes con enfermedades pediátricas que padecen desalineaciones graves de las extremidades también pueden beneficiarse con esta tecnología²⁴. También ha habido informes preliminares de la utilización de la cirugía asistida por computadora en procedimientos quirúrgicos reconstructivos mandibulares²⁵, y lesiones costales o del esternón²⁶. Por ello es fundamental contar con herramientas conceptuales y computacionales para evaluar de manera objetiva la exactitud y precisión logradas con la introducción en el quirófano de estas tecnologías.

1.5. OBJETIVOS

Nuestra hipótesis es que la integración de los conceptos, definiciones y métodos que serán presentados en este trabajo puede ser un enfoque útil para establecer un método clínico de medición de exactitud y precisión de osteotomías planas. Nos planteamos un conjunto de objetivos específicos de investigación que pretendemos responder en el presente estudio:

1. definir exactitud y precisión en el ámbito de las osteotomías y proponer una escala de valoración,
2. estudiar la correlación de la escala de valoración propuesta con el parámetro *L* de la norma ISO 1101:2004, cuyo uso como escala general fue propuesto en otros estudios,

3. evaluar la capacidad de la escala de valoración propuesta para distinguir entre diferentes técnicas de transferencia de la planificación preoperatoria al campo operatorio,
4. proponer un método de medición de exactitud postoperatorio, basado en la adquisición tomográfica de la pieza quirúrgica, para ser utilizado como estándar de oro,
5. proponer un método de medición de exactitud intraoperatorio y evaluar su equivalencia en la aplicación clínica con el estándar de oro antes propuesto,
6. proponer y evaluar un nuevo método de selección de aloinjertos en un banco de tejidos óseos digitalizados.

*The more constraints one imposes, the more one
frees one's self. And the arbitrariness of the con-
straint serves only to obtain precision of execution.*

Igor Stravinsky

2

Exactitud y precisión en osteotomías planas

2.1. INTRODUCCIÓN

LA PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA ASISTIDA POR COMPUTADORA o, más precisamente, la planificación virtual en cirugía ósea, se ha convertido desde hace pocos años en una práctica cotidiana en muchos centros médicos del mundo. Se ha publicado acerca de su uso en osteotomías de rodilla¹⁸, en reconstrucción mandibular²⁷, en cirugía de columna²⁸, en cirugía de pie y tobillo²⁹ y en la resección de tumores óseos³⁰. Tradicionalmente, los cortes óseos son planificados sobre placas radiográficas o tomográficas preoperatorias mediante la utilización de lápiz y papel de calcar³¹. El contorno del hueso es calcado para luego establecer la ubicación de los planos de corte. La introducción de la planificación virtual de una osteotomía permite contar con la información del corte a realizar en formato digital. Dicho corte está localizado en el sistema de referencia de las imágenes del paciente. De esta manera es posible medir las diferencias que se producen en la transferencia desde la planificación a las osteotomías ejecutadas. Estas discrepancias son muy comunes, ya que muchos factores agregan variabilidad y tendencias aleatorias al proceso quirúrgico: errores de adquisición de imágenes de tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RMN), omisiones en el modelado y segmentación tridimensional (3D) y las imprecisiones inherentes a las herramientas y acciones quirúrgicas. A pesar de que la medición de exactitud y la precisión de transferencia en cortes óseos es un problema clave en ortopedia, no existe consenso alguno sobre su definición en el campo de las osteotomías planas, ni existe un método establecido para medirlos. Tampoco existe una escala de valoración* para evaluarlos. Este estado de situación se encuentra claramente planteado por Abraham¹²:

“La definición de exactitud en los reportes actuales de navegación es inconsistente y a veces puede ser engañosa. Actualmente, los sistemas

*En este contexto utilizamos “escala de valoración” para nombrar lo que comúnmente se conoce como “score” clínico o quirúrgico, que es un sistema que permite obtener una valoración comparable de un acto o apreciación médica o quirúrgica entre diferentes grupos de profesionales.

de navegación generan un valor de exactitud que muestran en pantalla. Sin embargo esto es la exactitud de registraci3n [...]. Dicha cifra la mayoría de las veces es [...] [el] desacuerdo promedio entre dos conjuntos de datos, y est1 relacionada solamente de forma *indirecta* a la exactitud con la que el cirujano puede aproximarse a [realizar] la osteotomía [planeada]. En otras palabras, los valores reportados actualmente representan la *exactitud de registraci3n* cuando lo que le interesa a los cirujanos es la *exactitud de resecci3n*.”**

En los 1ltimos a1os, varios grupos de investigaci3n han abordado el problema de la estimaci3n de exactitud y precisi3n dimensional en cortes 3seos. Barrera *et al.*³² introdujeron una forma de evaluar osteotomías planas para el reemplazo total de rodilla mediante la medici3n de errores traslacionales y de rotaci3n del plano ejecutado en comparaci3n con el plano objetivo. M1s recientemente, Cartiaux *et al.*³³ propusieron un m1todo basado en la norma ISO 1101:2004 de acotaci3n geom1trica para evaluar las diferencias entre un plano de corte y un plano objetivo. En dicho trabajo mostraron que era posible expresar los errores de traslaci3n y de rotaci3n m1s significativos utilizando 1nicamente el par1metro de localizaci3n (L) definido en la norma ISO mencionada. Para recolectar datos experimentales construyeron un banco de pruebas con un bloque que simulaba tejido 3seo y estimaron los errores con una m1quina de medici3n de coordenadas situada en el mismo marco de referencia que el bloque. Dobbe *et al.*³⁴ propusieron un m1todo para medir y estimar el vector normal de un plano ejecutado. Este vector se utiliza para calcular el 1ngulo diedro con el plano objetivo, que se descompone en 1ngulos de los planos sagital y coronal. A continuaci3n calcularon un error que definieron como la distancia entre el objetivo y el plano ejecutado tomando la distancia de Euler entre los centroides de las secciones transversales definidas entre el objetivo y los planos ejecutados. Este m1todo fue validado utilizando una extremidad de

**Traducci3n propia.

cadáver, con la tomografía computada (TC) pre y postoperatoria colocadas en un marco común de referencia mediante un algoritmo de registración.

El presente capítulo introduce la aplicación de un índice de calidad bien definido, el índice de rendimiento del proceso $(P_{pk})^{35}$, como una escala de valoración quirúrgica para evaluar tanto la exactitud como la precisión de una osteotomía plana. Esta escala de valoración se utiliza ampliamente en la industria manufacturera para el control estadístico de la producción. La aplicación de herramientas teóricas de control de calidad a la Cirugía Asistida por Computadora fue sugerido por Stiehl *et al.*³⁶ pero, de acuerdo con extensas búsquedas bibliográficas realizadas, dichas herramientas en general, y este índice en particular, nunca fueron utilizados para la evaluación del rendimiento quirúrgico.

2.2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.2.1. EXACTITUD Y PRECISIÓN DE TRANSFERENCIA

Sea S una superficie acotada en \mathbb{R}^3 generada por el proceso de corte. En principio esta superficie S debería ser plana, puesto que se genera siguiendo un plano objetivo, pero, en la práctica, su forma se ve afectada por el ruido introducido por la vibración de la sierra, las retomas de cortes y los desprendimientos del hueso trabecular fisible^{***}. Definimos el conjunto D de distancias signadas desde el plano objetivo T hasta la superficie S como

$$D = \{\mathbf{n}(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) : \mathbf{x} \in S\}, \quad (2.1)$$

donde \mathbf{n} es el vector normal unitario del plano objetivo, \mathbf{x} es un punto cualquiera de la superficie S y \mathbf{x}_0 es un punto perteneciente al plano T . Sea $Q_{i/k}$ el i -ésimo k -cuantil del conjunto D , entonces definimos la **exactitud de transferencia**

^{***}En el presente contexto denominamos material o tejido “fisible” al tejido que se deshace o se desprende inclusive luego de haberse dejado de ejercer alguna acción mecánica sobre el mismo o sus zonas vecinas. Esto es lo que suele suceder con el hueso trabecular luego de haber cortado el hueso cortical con una sierra.

como la mediana ($Q_{0.5}$) y la **precisión de transferencia** como la medida de dispersión $|Q_{0.99865} - Q_{0.00135}|$. El uso de cuantiles se debe a que el conjunto D no proviene de una distribución normal. Los cuantiles utilizados se han seleccionado de acuerdo a los criterios establecidos por Šibaliĵa *et al.*³⁷, donde la mediana refleja la localización del proceso y los cuantiles $Q_{0.99865}$ y $Q_{0.00135}$ los límites naturales del proceso.

2.2.2. UNA ESCALA DE VALORACIÓN CLÍNICA

Una aproximación al problema de establecer un puntaje quirúrgico estándar fue sugerido por Stiehl *et al.*³⁶. Siguiendo dicha sugerencia, propusimos el uso del índice de rendimiento del proceso (P_{pk})³⁵ como una escala de valoración para resumir en un único valor tanto la exactitud como la precisión de transferencia en relación a tolerancias de mínima y máxima del proceso:

$$P_{pk} = \min \left\{ \frac{UL - Q_{0.5}}{Q_{0.99865} - Q_{0.5}}; \frac{Q_{0.5} - LL}{Q_{0.5} - Q_{0.00135}} \right\}, \quad (2.2)$$

donde UL y LL son el límite de tolerancia superior e inferior respectivamente.

En control de procesos el índice P_{pk} es utilizado cuando no podemos asumir que el proceso subyacente se encuentra bajo control estadístico, como sucede en el caso de su introducción a la valoración de osteotomías.

2.2.3. INTERPRETACIÓN

Intuitivamente, el concepto de exactitud definido da una noción del error de localización del plano en el espacio, mientras que el concepto de precisión permite apreciar el error o diferencia en el ángulo diedro entre el plano ejecutado y el plano objetivo, pero medido como una magnitud longitudinal. La distancia medida es una distancia signada, con lo cual conserva información sobre el lado del plano objetivo en el que se encuentra cada punto de la superficie. Esto es particularmente útil en su aplicación a la evaluación de osteotomías para la resección de tumores,

puesto que el tumor (y con él la superficie de corte) debe quedar de un lado del plano objetivo. Por convención definimos las distancias negativas como aquellas que se encuentran del lado del plano objetivo donde se encuentra el tumor.

P_{pk}	Superficie dentro de la tolerancia (%)
0.5	86.64
0.8	98.40
1.0	99.70
1.2	99.97
1.33	99.99

Tabla 2.1: Porcentaje de superficie dentro de los límites establecidos en función del valor de P_{pk} . Los valores presentados en esta tabla se corresponden a una distribución normal. En distribuciones no normales el uso de cuantiles apunta a reflejar porcentajes similares para estos valores de P_{pk} .

La escala de valoración propuesta no posee unidad ya que es calculada como una razón entre la exactitud y la precisión, ambas medidas en unidades de longitud (mm). Una característica importante de esta escala es que la tolerancia debe ser establecida según los criterios apropiados para su aplicación; no tiene las mismas especificaciones de precisión y exactitud realizar osteotomías correctivas, que osteotomías para colocar una prótesis. En el caso particular de la ortopedia oncológica, Kawaguchi *et al.*¹⁵ publicaron los márgenes oncológicos recomendados para diferentes tipos de tumor y localizaciones anatómicas; esta referencia es una fuente para la especificación de tolerancias en este campo.

Los distintos rangos de la escala P_{pk} tienen diferentes significados (Tabla 2.1). Un valor de P_{pk} menor a 1 significa que el proceso de corte está fuera de las tolerancias elegidas, es decir que menos del 99.7% del total de la superficie de corte se encuentra dentro de la tolerancia del plano objetivo. Por otra parte, un valor de 1 significa que el resultado está al límite pero dentro de la tolerancia establecida por UL y LL . A medida que P_{pk} crece, el proceso está más centrado en el valor objetivo y exhibe una menor dispersión.

2.2.4. PARÁMETRO DE LOCALIZACIÓN

Podemos definir el parámetro de localización³³ de la norma ISO 1101:2004 como

$$L = \text{máx}(|D|), \quad (2.3)$$

siendo D el conjunto definido en la ecuación 2.1. Este parámetro, siendo la distancia máxima absoluta desde la superficie de corte al plano objetivo, se incrementa a medida que el plano ejecutado se aleja del objetivo. Este parámetro es evaluado como una alternativa al uso del P_{pk} como escala de valoración.

2.2.5. MODELO DE SIMULACIÓN

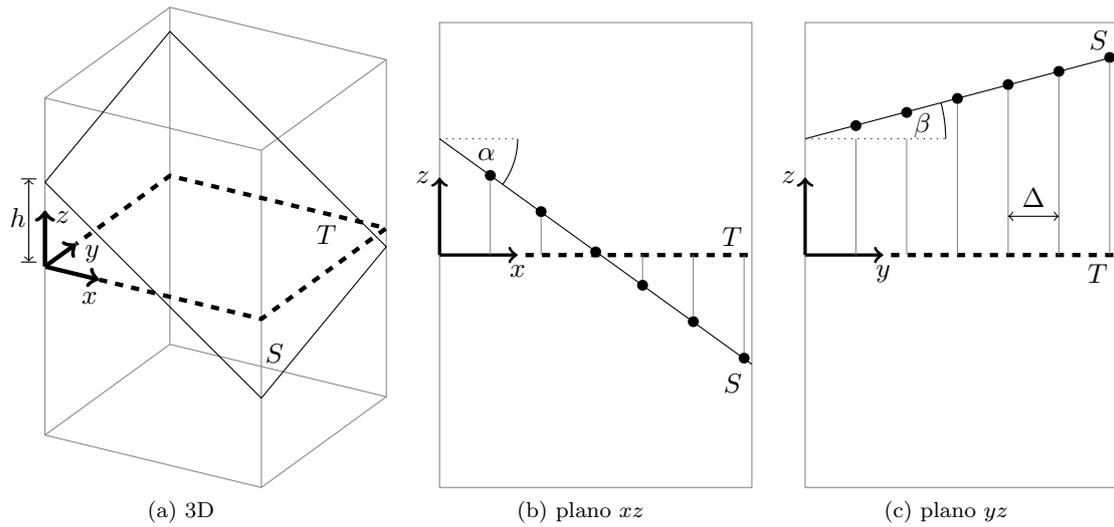


Figura 2.1: (a) T es el plano de referencia u objetivo, una región finita del plano xy . S es la superficie generada al ejecutar un corte; en la simulación es definida por tres parámetros: una distancia h y dos ángulos, α y β . En (b) y (c) se representa el muestreo de S .

Con el fin de caracterizar la definición matemática de la escala de valoración y evaluar su relación con el parámetro L creamos un modelo de simulación. Una representación esquemática del modelo se muestra en la Figura 2.1, tomando el plano xy como el plano objetivo T . El modelo simplifica la superficie de corte S , aproximándola a un plano. Este plano está controlado por tres parámetros: h (la distancia euclidia desde T en el origen de coordenadas, ver Figura 2.1a),

un ángulo α sobre xz (Figura 2.1b), y el ángulo β sobre yz (Figura 2.1c). La superficie S se genera mediante el muestreo aleatorio con distribución uniforme de α y β en el intervalo de $(-\pi/2, \pi/2)$ radianes y h en el rango de $(-3, 3)$ mm. Una vez que se determinan estos valores, se muestrea el plano T tomando puntos uniformemente equiespaciados sobre el mismo, con una distancia $\Delta = 0.5$ mm (Figura 2.1c). Luego se miden las distancias signadas desde los puntos en T hasta la superficie S , construyéndose el conjunto D como fue especificado en la ecuación 2.1. Para simular el error introducido por la vibración de la sierra de corte se le suma a dicha distancia ruido aleatorio uniformemente distribuido en el rango de $(-0.5; 0.5)$ mm. Esta vibración es consecuencia de la oscilación producida por el propio mecanismo de la sierra³⁸. Especificamos la tolerancia para la simulación en $UL = 10$ mm y $LL = -10$ mm¹⁵. La simulación se corrió en un volumen de $40 \times 40 \times 70$ mm³. Se generaron un total de 50000 superficies de corte distintas y se estimaron los parámetros de exactitud, precisión, escala de valoración y parámetro L para cada una de ellas.

2.2.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico y la simulación fueron realizados utilizando el lenguaje de programación R³⁹. La prueba de Shapiro-Wilk⁴⁰ se utilizó para evaluar los datos de la simulación, junto con diagramas cuantil-cuantil e histogramas. Es importante comprobar que los valores de D no provienen de una distribución no normal ya que las definiciones ya dadas y las técnicas que utilizaremos en los siguientes capítulos se basan en dicho supuesto.

La relación entre el parámetro de localización L y la escala de valoración P_{pk} fue estudiada utilizando el coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman⁴¹.

2.3. RESULTADOS

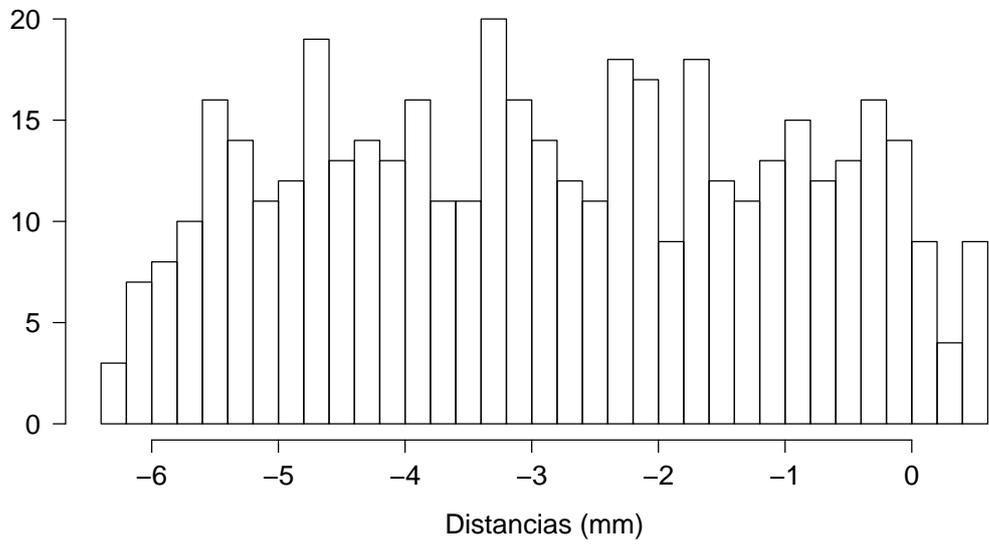
2.3.1. LA DISTRIBUCIÓN DE D

La prueba de Shapiro-Wilk fue aplicada a cada uno de los conjuntos de distancias D generados por los 50000 planos simulados; en 2464 planos no hubo evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula de que los datos provienen de una distribución normal. En el resto de los casos podemos afirmar que la distribución de D no es normal.

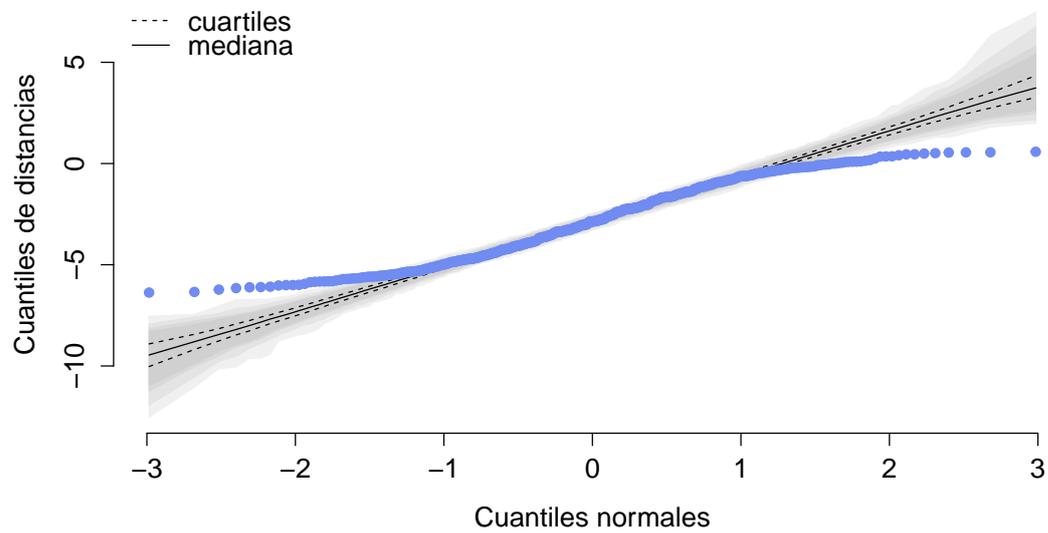
En la Figura 2.2 puede observarse un caso representativo del tipo de no normalidad encontrada; las heurísticas aplicadas sobre el gráfico cuantil-cuantil muestran un alejamiento de lo esperado si se tratara de una distribución normal. Para dicho caso en particular, la prueba de normalidad de Shapiro–Wilk arroja un resultado de $W = 0.97$ ($p < 0.001$).

2.3.2. RELACIÓN ENTRE LA ESCALA DE VALORACIÓN Y EL PARÁMETRO L

La correlación entre la escala de valoración y el parámetro L obtenidos en la simulación es muy fuerte, con $\rho = -0.95$ ($p < 0.001$), utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. El hecho de que la correlación sea negativa está de acuerdo con la interpretación de la escala de valoración. Por un lado, un P_{pk} pequeño significa un corte menos exacto y/o preciso, por lo cual esperamos un valor de L elevado. Por otro lado, un P_{pk} alto significa que el corte fue más exacto y/o preciso, con lo cual podemos anticipar un valor de L pequeño. La Figura 2.3 muestra esta relación para un subconjunto de los resultados de la simulación. Dicha figura también muestra que los resultados de la escala de valoración propuesta son consistentes con los resultados obtenidos con el parámetro L , en el sentido de que ambos parámetros concuerdan cuando se encuentran tanto dentro como fuera del rango de tolerancia.



(a) Histograma. No se observa que el conjunto D de distancias siga una distribución normal.



(b) Gráfico cuantil-cuantil normal. Puede apreciarse que las colas de la distribución difiere de una distribución normal.

Figura 2.2: Un caso simulado representativo del tipo de distribución no normal encontrada.

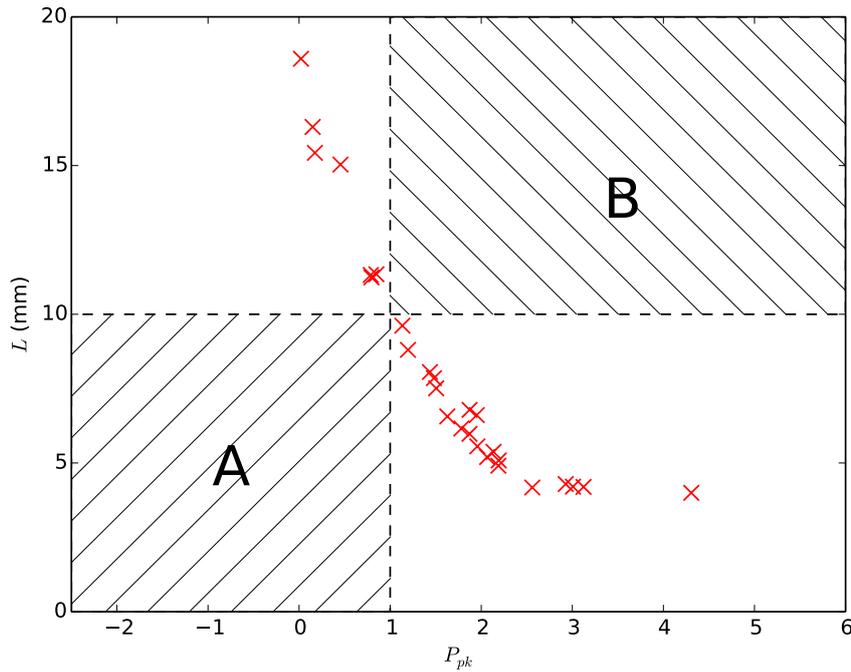


Figura 2.3: Relación entre la escala de valoración P_{pk} y L . La simulación muestra una correlación inversa alta entre P_{pk} y L . Un punto en el área A significa un caso fuera de tolerancia según P_{pk} cuando el valor de L está dentro del rango de tolerancia. El punto en el área B significa un caso dentro de la tolerancia especificada en el P_{pk} con un L fuera de tolerancia. Puesto que ambas áreas no tienen puntos para los casos simulados, podemos sugerir que ambas escalas de valoración son consistentes.

2.3.3. AMBIGÜEDAD DEL PARÁMETRO L

El parámetro L no discierne siempre entre diferentes ejecuciones de superficies de corte, como puede verse en un caso sintético graficado en la Figura 2.4. La figura muestra dos posibles ejecuciones de una osteotomía en base al mismo plano objetivo. La ejecución S_1 tiene un ángulo más pronunciado que S_2 . Sin embargo, el parámetro L para ambos cortes produce el mismo valor, puesto que este parámetro solamente refleja la máxima de las distancias entre la superficie ejecutada y el plano objetivo. Este fenómeno ocurre porque P_{pk} es computado a partir de un valor central y una medida de dispersión, mientras que L es solamente un valor extremo del conjunto.

2.4. DISCUSIÓN

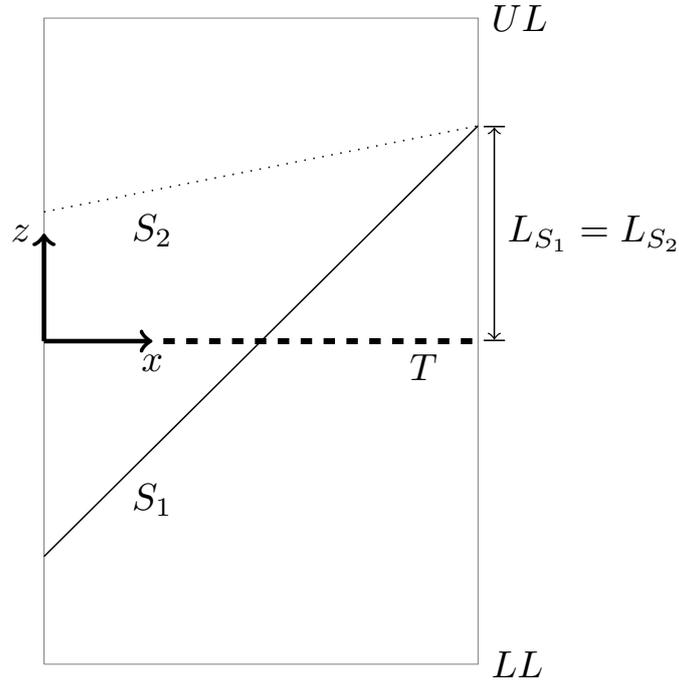


Figura 2.4: Ambigüedad del parámetro L . T es el plano objetivo. S_1 y S_2 son las superficies de corte de dos posibles ejecuciones basadas en la planificación del plano de referencia T . Sus ángulos son $\alpha_{S_1} = 45^\circ > \alpha_{S_2} = 11^\circ$. Sus desplazamientos son $|h_{S_2}| < |h_{S_1}|$. El parámetro L es el mismo para ambos planos. Sin embargo, S_2 se encuentra más cerca de T en dos de tres parámetros. El score propuesto hace esta diferencia explícita puesto que $P_{pk}(S_1) = 1.5 < P_{pk}(S_2) = 3.46$.

Nuestro objetivo principal en este capítulo consistió en definir la exactitud y precisión de transferencia desde una osteotomía plana descrita en un planeamiento virtual preoperatorio a la anatomía del paciente. En primer lugar definimos ambos conceptos en base a una idealización en la cual conocemos la superficie de corte exacta y sus límites. Luego introdujimos una escala de valoración basada en un índice de calidad robusto y probado en la industria, que puede representar tanto la exactitud como la precisión en un único valor. Demostramos que esta escala se correlaciona fuertemente con el parámetro L utilizando datos de simulación. Por otra parte, mostramos que el parámetro L no contempla algunos casos que pueden darse como es mostrado en el ejemplo sintético de la Figura 2.4. En el próximo capítulo mostraremos que este caso también se da al evaluar cortes reales.

La exactitud y precisión de transferencia tal como fue definida en este capítulo es útil siempre y cuando sea posible detectar y segmentar la superficie de corte S . En los siguientes capítulos veremos al menos dos formas de lograr esto y acotaremos sus respectivos errores metodológicos.

I have been struck again and again by how important measurement is to improving the human condition.

Bill Gates

3

Estimación de la superficie de corte en base a imágenes postoperatorias

3.1. INTRODUCCIÓN

EN EL CAPÍTULO ANTERIOR definimos lo que entendemos por exactitud y precisión de transferencia. Ahora bien, para estimar estos valores es necesario conocer tanto la superficie de corte (S) como el plano objetivo (T). El método de estimación propuesto en este capítulo se inspira en el flujo de trabajo de una cirugía del área de la ortopedia oncológica, en la cual se conserva la pieza o espécimen quirúrgico obtenido durante la resección para su posterior evaluación histológica. En nuestro método dicha pieza quirúrgica es adquirida por tomografía computada (TC) y la imagen generada es procesada y utilizada para encontrar, mediante un algoritmo computacional, las superficies correspondientes a las osteotomías planas ejecutadas. Una vez encontradas y delimitadas, estas superficies son comparadas con las osteotomías objetivo definidas en el escenario de planificación virtual preoperatoria.

La evaluación de una pieza quirúrgica se realiza generalmente sobre un preparado histológico que es inspeccionado por medio de microscopía óptica⁴². Sin embargo, existen algunos antecedentes de adquisición imagenológica macroscópica de piezas quirúrgicas para su evaluación postoperatoria. Meiser *et al.*⁴³ escanearon por tomografía de emisión de positrones (PET) una pieza quirúrgica con un meningioma intraóseo para verificar la resección completa. Krishnaswamy *et al.*⁴⁴ reportan el uso de un sistema para realizar espectroscopía sobre los especímenes quirúrgicos de tejidos mamarios. Los resultados son utilizados como un método de cribado (*screening*) para distinguir entre patologías malignas y benignas.

Si bien las piezas quirúrgicas utilizadas fueron escaneadas utilizando TC, el método presentado es independiente de la forma de adquisición de la superficie de la pieza. En particular, la conformación de imágenes de TC facilita la identificación y la segmentación del hueso cortical de la muestra, que no requieren un pelado y preparación adicional de la misma. No obstante, el método aquí presentado

también puede ser utilizado con cualquier modalidad de adquisición que permita realizar un mapeo completo de la superficie de la muestra (por ejemplo, un escáner activo de superficie 3D sin contacto)⁴⁵.

3.2. MATERIALES Y MÉTODOS

3.2.1. PLANIFICACIÓN VIRTUAL PREOPERATORIA

La planificación virtual preoperatoria (PVP) presenta en un mismo sistema de referencia espacial distintas modalidades de imágenes de un mismo paciente, en conjunto con anotaciones y metadatos (por ejemplo, mediciones y planos) que ayudan a que un cirujano pueda diseñar y estudiar un plan quirúrgico con antelación a su ejecución en el quirófano. En el área de la ortopedia oncológica, una PVP se construye sobre uno o más estudios de TC y resonancia magnética (RM) registrados. La TC es utilizada para determinar la corteza ósea, mientras que la RM es utilizada para evaluar la extensión del tumor a nivel intra y extra óseo. También es posible segmentar otros objetos importantes como arterias y nervios. En primer lugar las imágenes son umbralizadas, es decir, se omiten píxeles en base a su nivel de intensidad. De esta forma es posible descartar la piel y otros tejidos que no son interesantes al momento de generar el escenario. Luego el resultado de dicha umbralización es segmentado, esto es, las diferentes regiones de la imagen que resultan de interés son agrupadas bajo diferentes etiquetas, generando tantos segmentos como etiquetas. Por último los diferentes segmentos (la corteza ósea, el tumor y los restantes objetos de interés) son convertidos a superficies representadas como mallas triangulares. Utilizando estos elementos visuales, además de la información sobre la patología del paciente, el equipo quirúrgico define los planos de corte. Cada plano de corte tiene un espesor de dos milímetros para representar el espesor de la sierra de corte. El resultado de una planificación en su vista 3D es mostrado en la Figura 3.1.

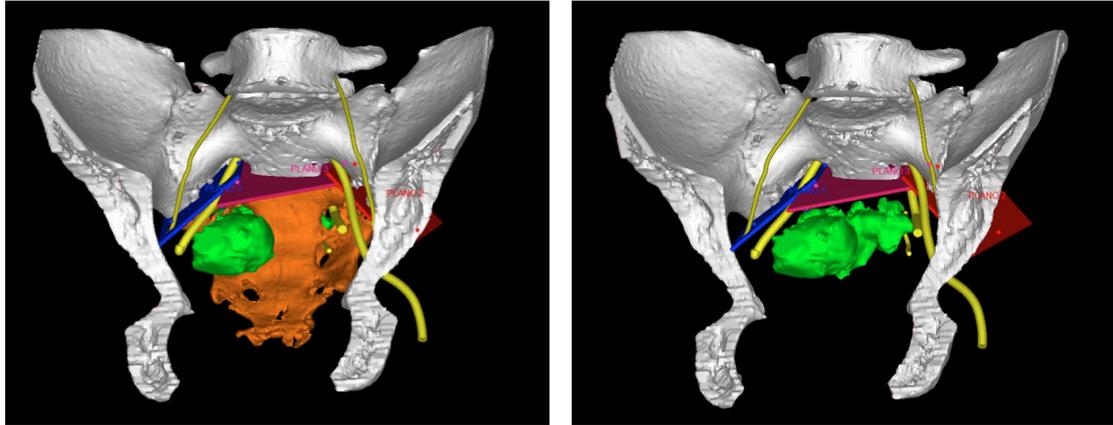


Figura 3.1: Planificación virtual preoperatoria. Pueden observarse los tres planos de resección (azul, rosa y rojo). La pieza quirúrgica planificada (naranja) contiene el tumor (verde). El trayecto de los principales nervios (amarillo) aparece marcado en forma tubular.

3.2.2. PIEZA QUIRÚRGICA Y ADQUISICIÓN POSTOPERATORIA

La pieza quirúrgica es el producto de la resección realizada en el quirófano. La misma contiene el tumor y los márgenes oncológicos. Una vez que la pieza quirúrgica es resecada la misma es tomografiada (Tomógrafo Multislice 64, Aquilion; Toshiba Medical Systems, Otawara, Japón) con cortes cada 0.5 mm utilizando un algoritmo de tejidos blandos y una matriz de 512×512 píxeles. La misma es segmentada y representada como una malla triangular utilizando el mismo protocolo de preparación de la planificación preoperatoria.*

3.2.3. FLUJO DE TRABAJO EXPERIMENTAL

La aplicación general de este método puede ser brevemente explicada como sigue. En base a las imágenes preoperatorias del paciente, los cirujanos que intervienen en el procedimiento deciden la posición y orientación de los planos objetivo u osteotomías planeadas (T), tomando en cuenta factores médicos generales que afectan al paciente, la ubicación y naturaleza de la osteotomía y el abordaje particular a la cirugía. El resultado de esta actividad es un planeamiento virtual

*A partir de ahora utilizaremos el término “pieza quirúrgica” tanto para referirnos al tejido físico como a una superficie tridimensional (3D). El contexto de uso permitirá distinguir a cuál de las dos entidades nos estamos refiriendo.

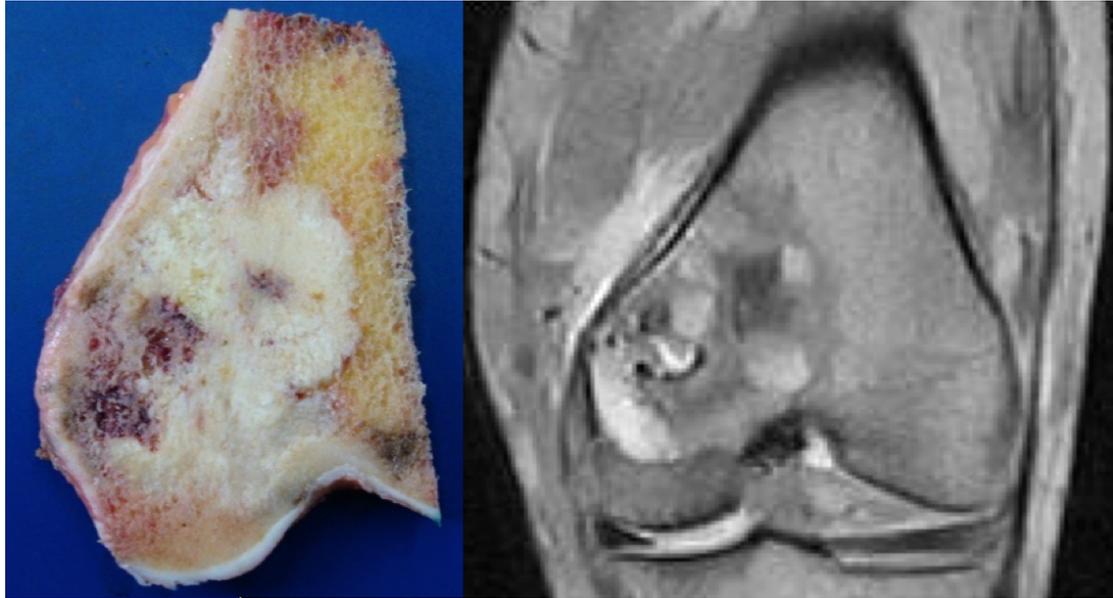


Figura 3.2: Una pieza quirúrgica. La pieza resecada es tomografiada para evaluar la exactitud y precisión con la cual las superficies de resección se condicen con el planeamiento preoperatorio.

preoperatorio, esto es, un conjunto de planos objetivo mostrados juntos con la anatomía ósea del paciente en un escenario virtual interactivo 3D. El plan es luego subido a un sistema de navegación quirúrgica, de haber uno disponible, o a una computadora en el quirófano antes de la ejecución de la cirugía. Durante la cirugía, si el equipo de cirujanos está usando un sistema de navegación, éste les mostrará en su pantalla la posición de un puntero físico en relación a las estructuras óseas y los planos objetivo. Si no hay disponible un sistema de navegación, el cirujano tendrá que integrar mentalmente las imágenes mostradas por el monitor y la anatomía visible o palpable del paciente, para poder transferir las osteotomías planificadas al paciente. Luego del procedimiento, el espécimen quirúrgico resecado es escaneado mediante TC (Figura 3.3b). Las imágenes obtenidas son segmentadas y registradas al escenario preoperatorio. Este paso de registración sitúa el plano objetivo y la pieza quirúrgica en el mismo marco de referencia (Figura 3.3c). El error sumado por el proceso de segmentación y registración es estimado computando la distancia media desde la superficie de la pieza quirúrgica hasta la superficie ósea preoperatoria. Hasta este punto del proceso se desconocen

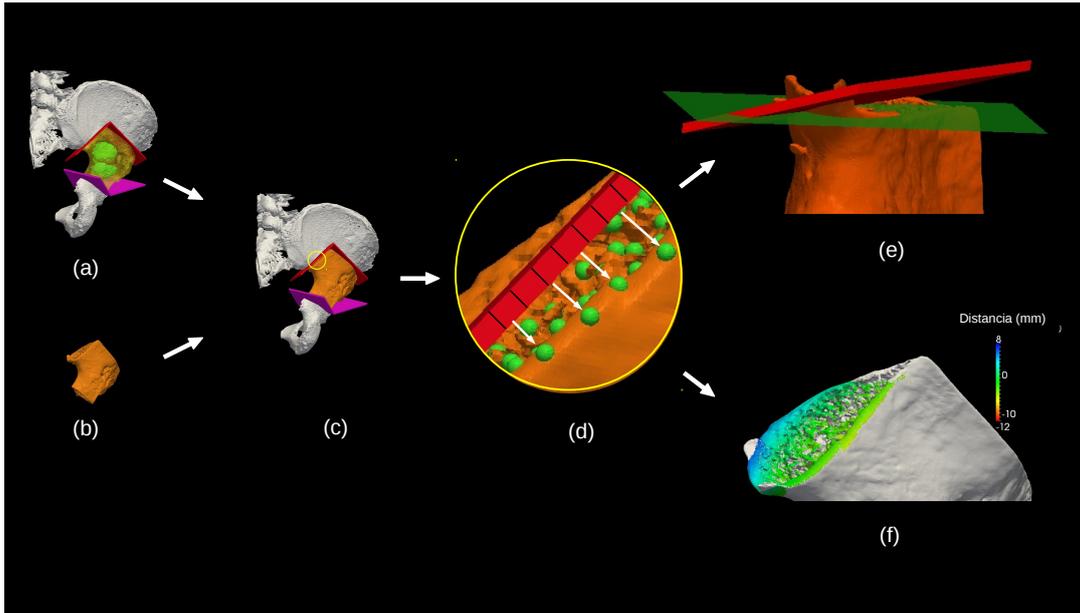


Figura 3.3: Cascada de procesamiento. (a) La planificación virtual preoperatoria es definida por el equipo quirúrgico. (b) Luego de la cirugía, la pieza quirúrgica es digitalizada, segmentada y reconstruida como una malla triangular. (c) La pieza quirúrgica es registrada contra el planeamiento preoperatorio. (d) El plano de la osteotomía objetivo es discretizado y proyectado hacia la pieza quirúrgica, generando una nube de puntos en las intersecciones con la misma. (e) Un plano es ajustado a la nube de puntos. El plano original aparece en rojo, mientras que el plano ajustado aparece en verde. (f) Se genera un mapa de error utilizando colorimetría; esto muestra de forma visual dónde se localizan las discrepancias en la superficie de corte.

los parámetros del plano ejecutado, pero la información necesaria para estimarlo está contenida implícitamente en la superficie de corte S . El algoritmo presentado en la siguiente sección utiliza dicha información para estimar los parámetros del plano ejecutado y medir las discrepancias entre los planos ejecutados y objetivo (Figura 3.3e). Por último se construye también una colorimetría representando las distancias signadas para cada punto muestreado en la superficie S . El cirujano puede utilizar esta colorimetría como un mapa de errores para verificar en qué región es necesario profundizar el corte o realizar un ajuste (Figura 3.3f).

3.2.4. ESTIMACIÓN DE LA SUPERFICIE DE CORTE

A partir de lo expuesto en el capítulo anterior, el problema radica en estimar la superficie de corte S . Dobbe *et al.*³⁴ resolvieron este problema mediante el posi-

cionamiento manual de esferas en la región de la superficie de corte. Utilizaron la superficie local encerrada por las esferas para estimar el vector normal a la superficie total. El problema de este enfoque radica en que las propiedades locales no siempre reflejan consistentemente las propiedades de la totalidad de la superficie. Por ello nuestra propuesta para resolver este problema es buscar los puntos más cercanos al plano objetivo que se encuentren en la pieza quirúrgica y hallar un plano que ajuste a dichos puntos. El conjunto de puntos de la superficie de la pieza quirúrgica que buscamos puede formalizarse de la siguiente manera:

$$K = \left\{ \mathbf{k} \in P : \exists x \in T \text{ tal que } k = \arg \min_{\mathbf{u} \in P} \frac{|\mathbf{n} \cdot (\mathbf{u} - \mathbf{x})|}{|\mathbf{n}|} \right\}, \quad (3.1)$$

donde P es la superficie cerrada que representa a la pieza quirúrgica, T el plano objetivo y \mathbf{n} es el vector normal al plano T . El cálculo del conjunto K se simplifica al trabajar con superficies discretizadas, como son las mallas triangulares, ya que podemos resolver el problema buscando intersecciones con la superficie P partiendo del plano T . En concreto, el algoritmo que presentamos usa el plano objetivo T como origen de trazado de rayos (*ray casting*) para detectar y segmentar automáticamente la superficie de corte S ⁴⁶ que se encuentra en la pieza quirúrgica. El plano objetivo es muestreado cada 0.5 mm. Por cada muestra se proyecta un rayo con dirección normal al plano objetivo, en ambos sentidos. Debido a que, en general, la superficie de corte se encuentra en la cercanía del plano objetivo, la mayoría de los rayos intersecta la superficie de corte o sus zonas vecinas. Los puntos de intersección son utilizados para ajustar un modelo plano, utilizando un algoritmo de votación por muestras aleatorias optimizado localmente (LO-RANSAC)⁴⁷ para comportarse de forma robusta ante el ruido de corte y las intersecciones espúreas de los rayos por fuera de la superficie de corte. El plano ajustado es luego utilizado para muestrear la superficie de corte, generando un conjunto de puntos típicos (*inliers*). Estos puntos son aquellos cuya distancia desde el plano ajustado a la superficie de la pieza quirúrgica es menor que ± 0.4 mm. Este umbral proviene de una

prueba de validación cruzada publicada por Milano *et al.*⁴⁸ Los puntos restantes son descartados. El conjunto de puntos típicos con mayor cardinalidad obtenido de dicha forma se utiliza como la nube de puntos que representa la superficie S . Para cada uno de estos puntos se calcula la distancia signada normal al plano T , construyéndose de esta forma el conjunto D . Puede verse un diagrama de flujo de este algoritmo en la Figura 3.4.

3.3. ESTIMACIÓN DEL ERROR EN LA CADENA DE PROCESAMIENTO

La cadena de procesamiento de imágenes descripta anteriormente introduce errores. Los errores introducidos durante la generación del planeamiento virtual preoperatorio, esto es, errores de segmentación y fusión de imágenes, no son evaluados en este caso, ya que siempre estamos partiendo del planeamiento preoperatorio como guía de corte. Lo que nos interesa conocer es el error introducido por tomografiar la pieza quirúrgica, segmentarla y registrarla contra el planeamiento virtual preoperatorio. Para ello medimos la distancia de Hausdorff⁴⁹ entre la pieza quirúrgica y el hueso representado en el planeamiento virtual preoperatorio. La distancia de Hausdorff entre dos superficies X e Y se define como

$$d_H(X, Y) = \text{máx} \left\{ \sup_{x \in X} \inf_{y \in Y} d(x, y), \sup_{y \in Y} \inf_{x \in X} d(x, y) \right\}, \quad (3.2)$$

donde $d(x, y)$ es la distancia euclídea entre los puntos x e y . Esto implica encontrar la mayor de todas las distancias desde un punto en una superficie al punto más cercano en la otra superficie. De esta forma nos aseguramos de encontrar la distancia que mejor caracteriza la diferencia entre ambas superficies, en el sentido de encontrar la mayor distancia entre dos puntos que se corresponden por ser los más cercanos. Esta distancia es medida en las regiones óseas comunes entre el hueso original y la pieza quirúrgica, puesto que una comparación global se vería afectada por las regiones faltantes debido a los cortes en la pieza quirúrgica. Tenemos así una medida de la magnitud del error pero no de su dirección, con lo cual

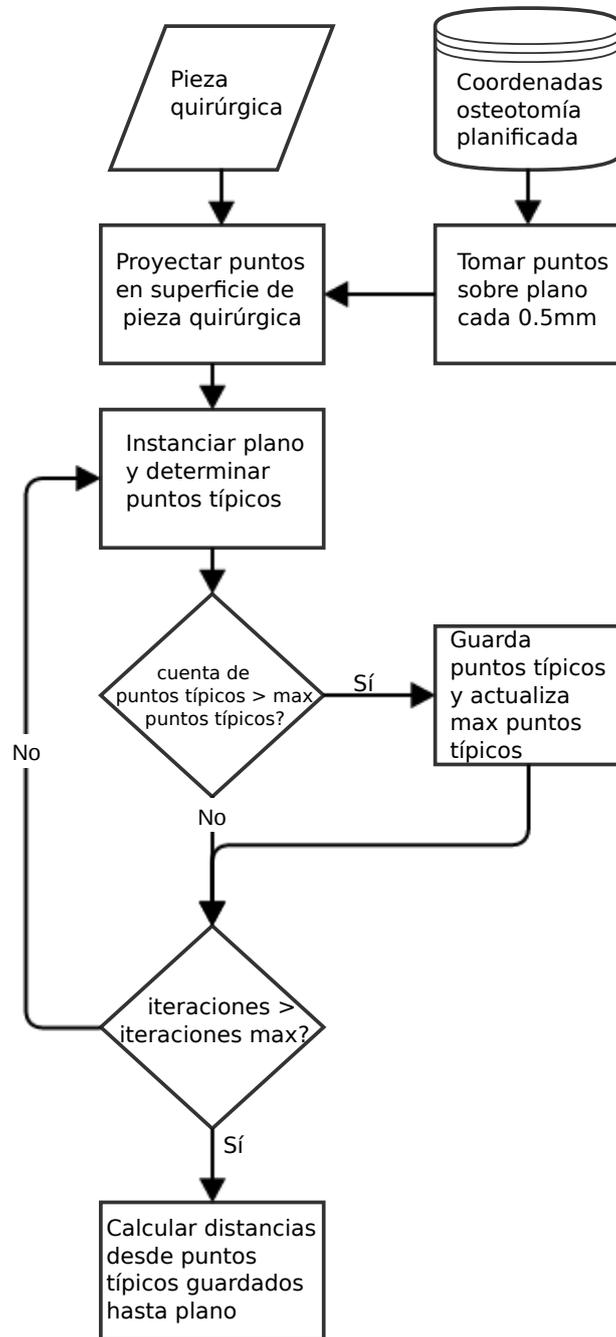


Figura 3.4: Algoritmo de estimación de la superficie S . El conjunto de puntos cercanos (inliers) es refinado iterativamente, obteniéndose como resultado una aproximación a la superficie S , descrita como una nube de puntos. Estos puntos son utilizados para computar el conjunto D de distancias signadas.

podemos compensar este error aplicándolo a las distancias medidas de tal forma que las maximice. Por lo tanto consideramos la distancia de Hausdorff como el error estimado y lo utilizamos para ajustar las distancias del conjunto D , siempre penalizando la medición de D . Formalmente,

$$D_{comp} = \left\{ \left(|d| + \hat{E} \right) \text{sign}(d) : d \in D \right\}, \quad (3.3)$$

siendo $\hat{E} = d_H(X, Y)$ el error estimado, X la pieza quirúrgica, Y un subconjunto de la superficie ósea original y el conjunto D_{comp} el conjunto D luego de la compensación.

3.3.1. VALIDACIÓN

El objetivo del proceso de validación es evaluar el grado en el que el algoritmo presentado estima correctamente la superficie de corte bajo diferentes condiciones (tales como la configuración de los planos de corte, la forma de la superficie ósea o el ruido en la superficie de corte). Por lo tanto hemos validado el algoritmo utilizando diferentes técnicas que describimos abajo.

SIMULACIÓN DE CORTES

La validación del algoritmo presentado requeriría de un conjunto de datos en el que tengamos etiquetado, para cada pieza quirúrgica, la verdadera localización (*ground truth*) de la superficie de corte. Dado que no contamos con esta información, construimos un modelo simplificado para simular diferentes cortes óseos. A partir de las superficies de dos piezas óseas diferentes, simulamos cortes a diferentes distancias y ángulos respecto al plano objetivo (Figura 3.5).

Por una parte, para cada distancia y ángulo simulado, cortamos virtualmente la malla triangular y etiquetamos la superficie de corte generada. Este corte es una idealización, puesto que genera una superficie S perfectamente plana, pero de todos modos es útil para estudiar el comportamiento del algoritmo ante varia-

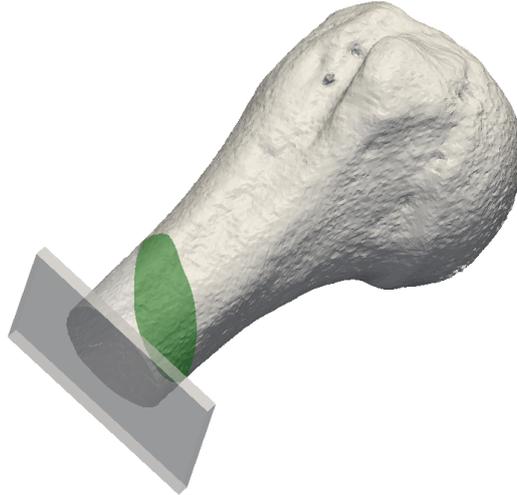


Figura 3.5: Una resección simulada. Se muestra el plano objetivo (gris semitransparente) y la superficie de corte simulada (verde).

ciones en la distancia y ángulo en el que se produce el corte real. Por otra parte, para cada distancia y ángulo simulado se ejecuta el algoritmo de estimación de la superficie de corte, con el cual etiquetamos la superficie de corte detectada. Comparamos estas superficies calculando el porcentaje de coincidencias, el porcentaje de superficie que pertenece al corte pero no fue detectado y el porcentaje de superficie que no pertenece al corte pero fue falsamente detectado. Luego realizamos dos pruebas de análisis de varianza (ANOVA) multifactorial⁵⁰ para buscar diferencias significativas en las superficies detectadas según las diferentes distancias y ángulos.

COMPARACIÓN CON ESTÁNDAR DE ORO

El segundo estudio de validación involucra la creación de un estándar de oro en base a piezas quirúrgicas reales.

- **Piezas quirúrgicas.** En el estudio de validación se utilizaron imágenes de 25 piezas quirúrgicas: 9 uniplanares, 7 biplanares y 9 multiplanares (que involucran más de dos planos), obteniendo un conjunto de datos de 46 osteotomías planificadas. Todos los procedimientos fueron planeados por el

equipo quirúrgico de Ortopedia oncológica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

- **Estándar de oro.** Un software a medida fue diseñado para permitir a un especialista en cirugía ortopédica localizar la superficie de corte sobre la pieza quirúrgica de manera virtual. La localización se realiza mediante el posicionamiento de un plano en el lugar donde el especialista cree detectar visualmente que se encuentra la superficie de corte generada por la sierra. El software también permite al usuario rotar, trasladar y ampliar la superficie de la pieza quirúrgica. Utilizando esta aplicación, un especialista posicionó 46 planos basándose solamente en inspección visual y en manipulación 3D de las piezas quirúrgicas. Estos planos ubicados manualmente constituyen un estándar de oro para comparar contra los planos encontrados de forma automática por el algoritmo.
- **Criterio de validación.** La comparación entre el plano del estándar de oro y el plano estimado por medio del algoritmo se realiza mediante la medición tanto del ángulo diedro entre ambos planos como de la distancia euclídea entre sus centroides (recordar que trabajamos con planos acotados en el espacio). Utilizamos gráficos de Bland-Altman para comparar el estándar de oro contra la estimación del algoritmo presentado⁵¹. Puesto que estamos validando ángulos y corrimientos creamos un gráfico Bland-Altman para cada uno de estos casos.

CASOS REALES

El tercer estudio de validación involucra casos planificados que fueron operados con la asistencia de un navegador quirúrgico basado en imágenes. A su vez, tenemos datos de casos planificados pero que fueron operados sin asistencia de un navegador quirúrgico.

Las imágenes utilizadas para realizar estas pruebas provienen de siete pacientes, comprendiendo un total de 17 cortes planos. En seis de estos pacientes el tumor se encontraba en la pelvis y en uno en la escápula. Todos los pacientes fueron tomografiados preoperatoriamente (Multipista 64, Aquilion; Toshiba Medical Systems, Otawara, Japón). Se obtuvieron cortes de 0.5 mm de espesor utilizando un algoritmo de tejidos blandos (matriz de 512×512 píxeles). Las imágenes de resonancia magnética de regiones tumorales fueron adquiridas usando un resonador de $1.5T$ (Magnetom Avanto; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Alemania). Se obtuvieron cortes de 1 mm de espesor usando secuencias T1 y de supresión grasa para optimizar la visualización de la intensidad de señal del tumor óseo (matriz de 256×256 píxeles). Los datos de la resonancia fueron utilizados durante la etapa del planeamiento virtual preoperatorio para establecer los márgenes de resección. El procedimiento de resección generó una pieza quirúrgica por cada paciente. Estas piezas quirúrgicas fueron tomografiadas con el protocolo tomográfico ya descrito. Las imágenes fueron segmentadas en forma semiautomática mediante un software desarrollado a medida y almacenadas en forma de superficies representadas por mallas triangulares. Los modelos de superficie de los pares paciente y su correspondiente pieza quirúrgica fueron alineados en un marco de referencia común utilizando registración por puntos para obtener una primera transformación. Luego se aplicó un algoritmo de registración parcial⁵² para refinar la alineación. La transferencia del plan preoperatorio a los pacientes fue no asistida para dos pacientes y asistida por un sistema de navegación quirúrgico (Navigation System II Cart con OrthoMap Hip Navigation Software, Stryker Leibinger GmbH, Friburgo, Alemania) en cinco pacientes. La exactitud, precisión y escala de valoración entre $UL = 10$ mm y $LL = -10$ mm fueron calculadas para cada uno de los planos objetivo de estos pacientes.

3.4. RESULTADOS

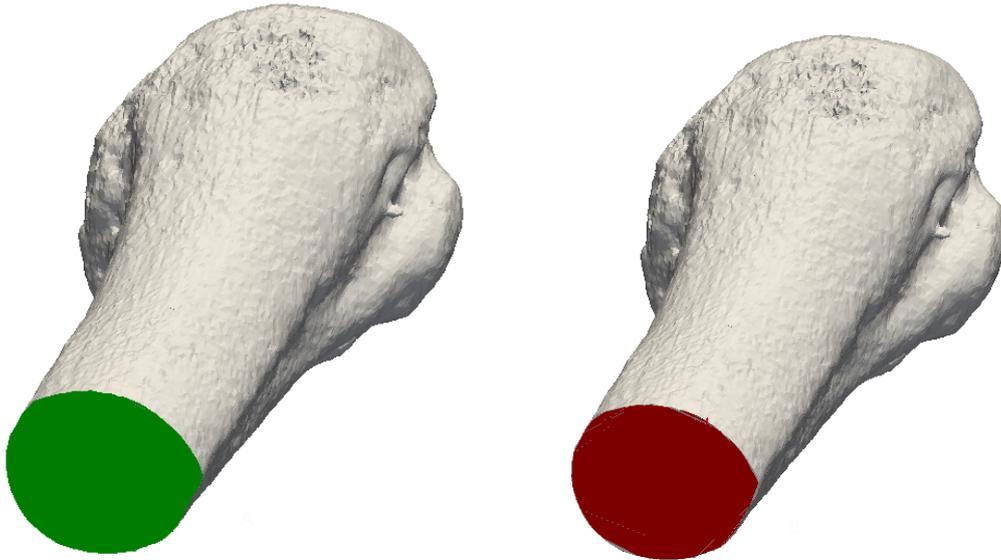
3.4.1. SIMULACIÓN

Caso	Distancia (mm)	Ángulo (°)	Detectado (%)	No detectado (%)	Espúreo (%)
1	0	0	97.6	2.3	0.1
		15	97.9	2.0	0.1
		30	98.4	1.5	0.1
	2	0	98.1	1.8	0.1
		15	97.8	2.1	0.1
		30	98.1	1.8	0.1
	5	0	98.2	1.7	0.0
		15	98.1	1.9	0.1
		30	98.1	1.6	0.3
2	0	0	97.9	0.6	1.5
		15	99.2	0.6	0.2
		30	98.6	1.3	0.1
	2	0	99.4	0.5	0.1
		15	98.8	1.1	0.1
		30	99.3	0.7	0.0
	5	0	99.4	0.6	0.1
		15	99.3	0.6	0.1
		30	99.0	0.8	0.1

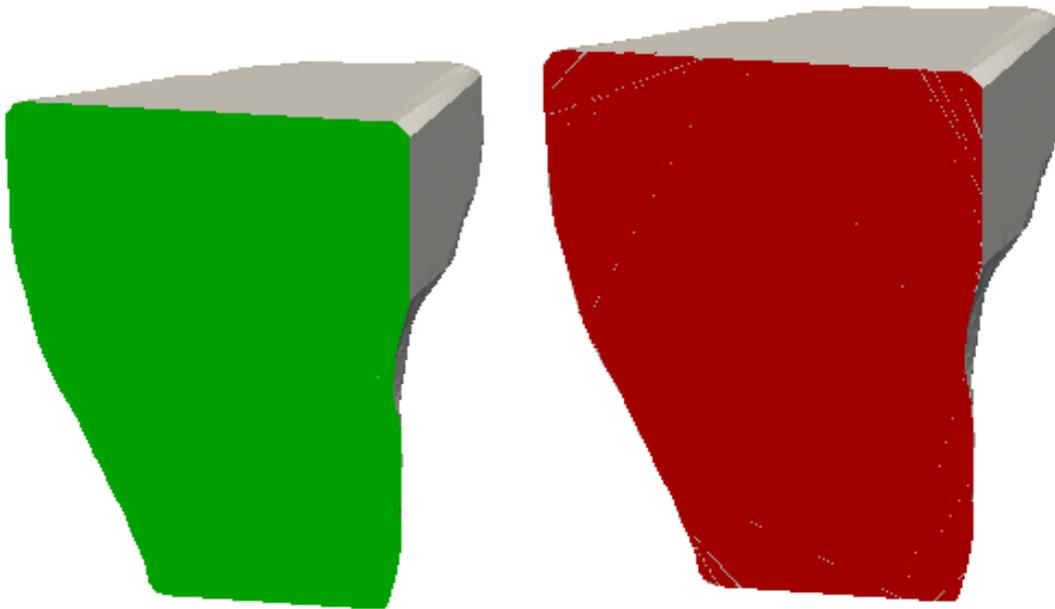
Tabla 3.1: Resultados de la simulación. Los parámetros controlados por la simulación son la distancia y el ángulo. La columna “detectado” refleja el porcentaje de superficie verdadera que coincide con la superficie estimada. La columna “no detectado” muestra el porcentaje de superficie verdadera que no fue detectada por el algoritmo de estimación. En la columna denominada “espúreo” puede apreciarse el porcentaje de superficie que fue detectada falsamente por fuera de la superficie verdadera.

La Tabla 3.1 muestra el área detectada por el algoritmo en relación a la superficie verdadera generada por la simulación. Es posible ver que variando la distancia y el ángulo del plano de corte simulado en 0 mm, 2 mm, 5 mm y 0°, 15°, 30° la media del nivel de detección no se ve afectado. En la Figura 3.6 podemos apreciar el corte simulado y la superficie detectada por el algoritmo.

La media del porcentaje de la superficie detectada es cercana al 98.5% de la superficie verdadera. En la Figura 3.7 es posible ver las diferentes medias y sus intervalos de confianza del 95%, en función de las diferentes distancias y ángulos evaluados. La prueba ANOVA multifactorial es no significativa para las



(a) Simulación para el caso 1, distancia 5 mm (b) Superficie detectada.
ángulo 0° .



(c) Simulación para el caso 1, distancia 2 mm (d) Superficie detectada.
ángulo 15° .

Figura 3.6: Resultados de la simulación para casos representativos. En verde, la superficie verdadera simulada. En rojo la superficie de corte detectada.

distancias ($p = 0.29$) y para los ángulos ($p = 0.69$), con lo cual no hay evidencia suficiente para probar que la variación en distancias y ángulos afecta la efectividad del algoritmo para detectar la superficie de corte. Esto sugiere que el algoritmo detecta correctamente la superficie de corte para las combinaciones de distancias

y ángulos simulados.

3.4.2. COMPARACIÓN CON ESTÁNDAR DE ORO

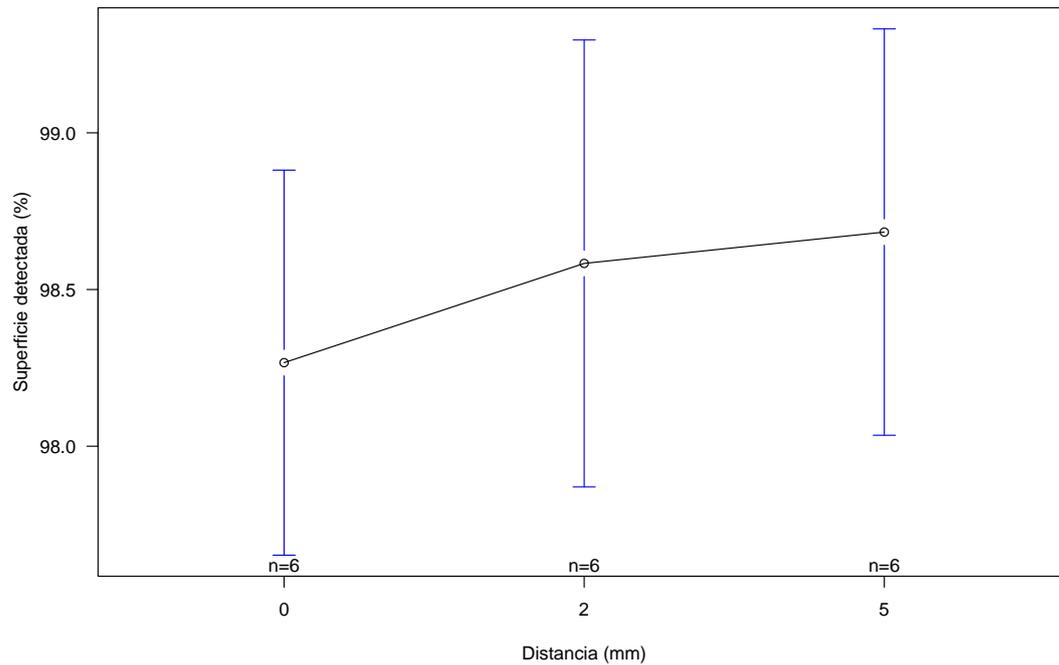
Los gráficos de Bland-Altman muestran la comparación en distancias y ángulos entre los planos ubicados de forma manual sobre las superficies de corte y los planos ajustados por medio del algoritmo presentado. El análisis de los ángulos (Figura 3.8a) indica que la mayoría de las diferencias entre los ángulos diedros se encuentran dentro de los dos desvíos estándar muestrales, desde -6.90° a 5.90° . El rango del promedio de ángulos evaluados es de 0.4° a 34.1° . En el análisis de distancia entre planos el rango de diferencia va desde -5.06 mm a 4.09 mm (Figura 3.8b), cuyos extremos se encuentran dentro de la banda de dos desvíos estándar alrededor de la media. El rango del promedio de las distancias evaluadas va desde 0.3 mm a 34.2 mm.

Algunos ángulos (alrededor de 30°) presentan mayores discrepancias que el resto. Sin embargo, la regresión lineal entre la magnitud angular y las diferencias angulares muestra una pendiente de 0.18 con un muy bajo coeficiente de determinación ($r^2 = 0.54$ con $p < 0.001$), con lo cual no puede afirmarse que exista un sesgo proporcional. Por lo tanto, de acuerdo con los diagramas de Bland-Altman, el método automático de estimación de la superficie S provee en forma consistente mediciones similares a las logradas en forma manual, con discrepancias no significativas a nivel clínico.

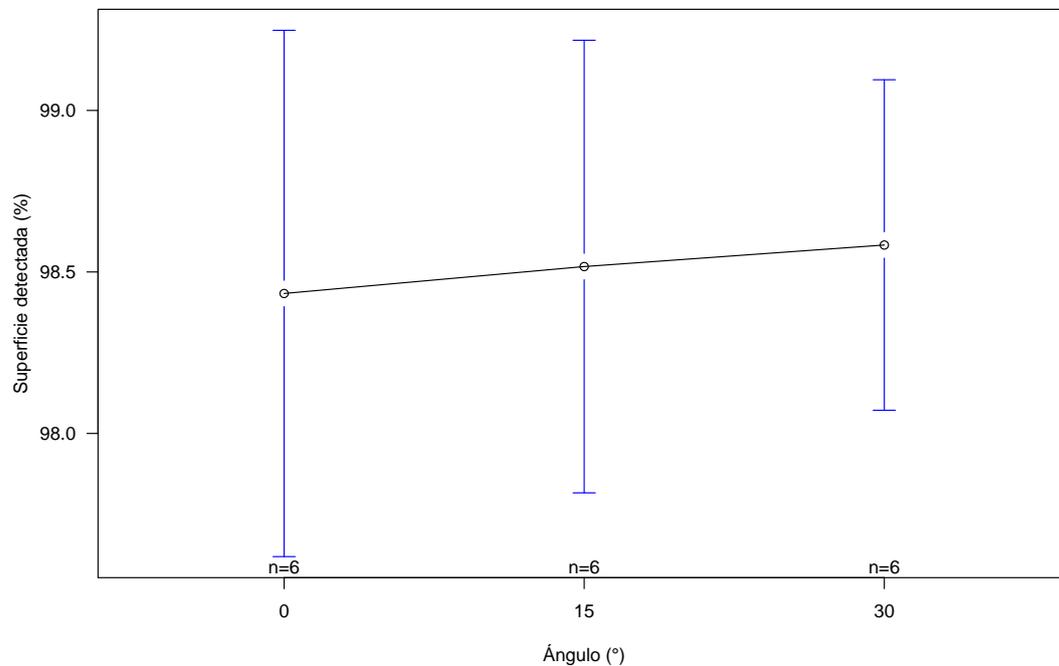
3.4.3. CASOS REALES

3.4.4. DIFERENCIA ENTRE CIRUGÍA ASISTIDA Y NO ASISTIDA

La mediana de la escala de valoración P_{pk} para cirugía asistida y no asistida fue 1.74 y 0.34 respectivamente. La figura 3.9 muestra la distribución de la escala de valoración para ambos grupos. La localización de la distribución en ambos grupos difirió significativamente, como fue probado utilizando el método de Mann-

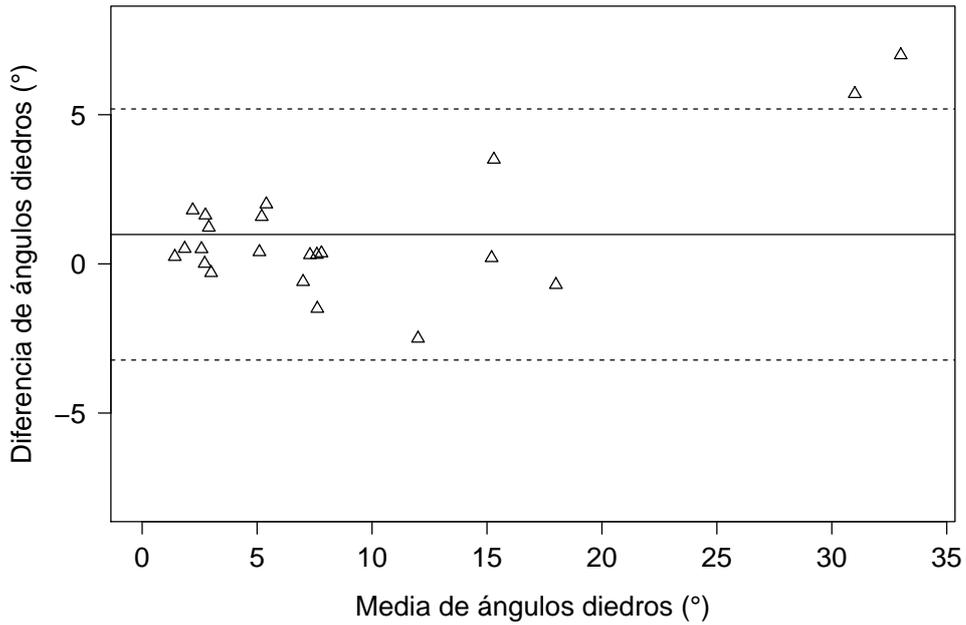


(a) Medias del porcentaje de superficie detectada en función de las diferentes distancias entre el plano simulado y el plano objetivo.

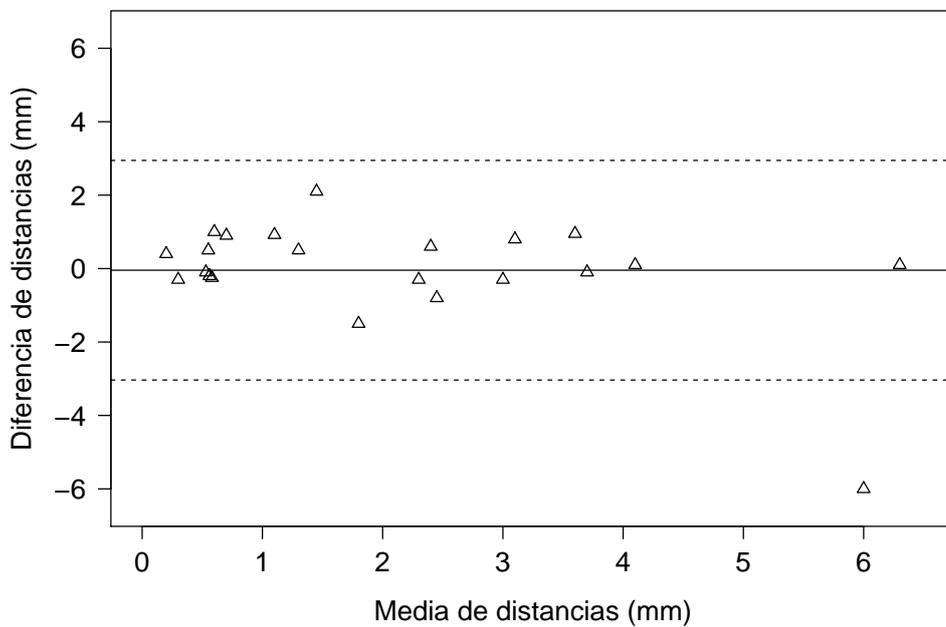


(b) Medias del porcentaje de superficie detectada en función de los diferentes ángulos diedros entre el plano simulado y el plano objetivo.

Figura 3.7: El análisis de la variabilidad del porcentaje de superficie detectada no presenta evidencia suficiente para suponer que las variaciones en ángulo y distancia alteren la capacidad de detección del algoritmo.



(a) Bland-Altman comparando ángulos diedros. Los valores atípicos alrededor de los 30° establecen una pendiente de regresión levemente positiva, aunque con un r^2 bajo. Por ello podemos afirmar que a nivel práctico no hay un sesgo proporcional.



(b) Bland-Altman comparando distancias entre planos. La pendiente de la regresión no es significativamente distinta de cero, con lo cual no hay un sesgo proporcional en las mediciones.

Figura 3.8: Comparación entre distancias y ángulos de los planos ubicados en forma manual y los estimados mediante el algoritmo.

Whitney $U = 11$, $n_1 = 5$, $n_2 = 12$, $p = 0.048$ a dos colas. Esto sugiere que el método presentado, en su aplicación a casos reales, permite distinguir entre técnicas quirúrgicas, lo cual es evidencia que apoya la validez de este método para estimar la superficie de corte S . Por otra parte, el resultado de la misma prueba aplicada a L , resulta en una estadística $U = 49$, con lo cual $p > 0.05$. Esto sugiere que con los datos provistos por la medición de L no hay evidencia suficiente para distinguir entre ambos grupos. La Tabla 3.2 muestra el error estimado, la exactitud, la precisión, la escala de valoración y L para cada sujeto.

Caso	Corte	\hat{E} (mm)	Exactitud (mm)	Precisión (mm)	Escala de valoración	L (mm)
1	no asistido	0.35	-6.69	15.02	0.34	16.32
			-15.56	3.64	-2.28	17.66
			-3.85	5.77	2.56	5.92
2	no asistido	0.73	-10.51	10.31	-0.07	17.13
			8.85	5.25	0.35	11.53
3	asistido	0.53	-1.43	11.01	1.81	5.69
			2.26	7.08	2.45	4.96
			0.89	7.04	2.47	3.00
			-2.95	8.29	1.58	7.13
4	asistido	0.52	-1.97	9.86	1.99	5.54
			-2.06	10.08	1.69	6.32
5	asistido	0.63	2.96	22.81	0.43	19.00
			3.27	11.23	1.18	8.60
6	asistido	0.35	-1.36	13.42	1.38	7.39
			-2.90	8.28	1.57	7.27
			-3.10	10.49	1.87	6.31
7	asistido	0.55	0.89	4.71	4.19	2.48

Tabla 3.2: Datos de casos con y sin asistencia intraoperatoria. Los primeros dos casos fueron operados con acceso a una planificación preoperatoria pero sin acceso a asistencia intraoperatoria por un navegador quirúrgico. La exactitud, precisión y escala de valoración fueron calculados en base a la compensación de distancias con el error estimado \hat{E} . La escala de valoración fue calculada con tolerancias $UL = 10$ mm, $LL = -10$ mm.

ERROR METODOLÓGICO

El rango del error medido usando la distancia de Hausdorff entre la superficie de la pieza quirúrgica y la superficie del hueso del planeamiento preoperatorio se encuentra entre $(0.35, 0.73)$ mm. Las distancias medidas en cada caso fueron compensadas con su correspondiente error (Tabla 3.2).

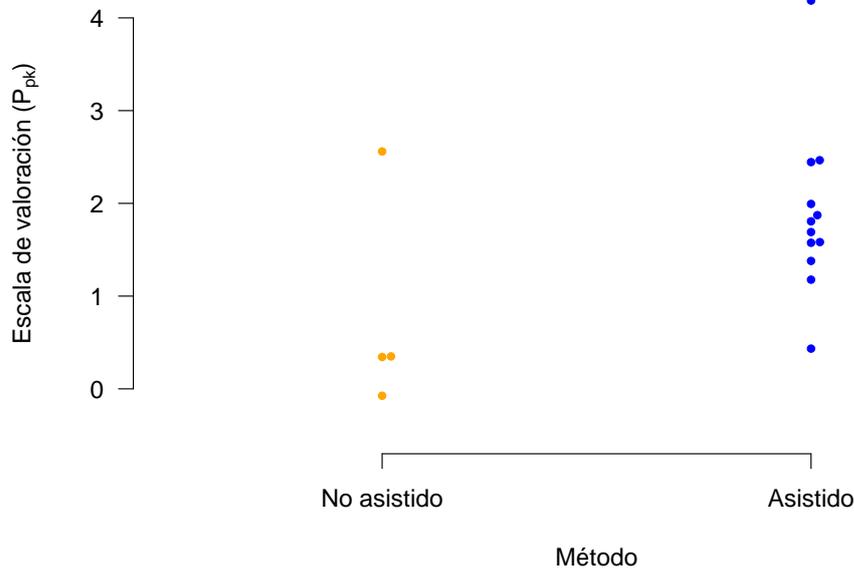


Figura 3.9: Distribución de la escala de valoración para cirugías no asistidas por navegación quirúrgica y cirugías asistidas por navegación quirúrgica.

CONCORDANCIA ENTRE LA ESCALA DE VALORACIÓN Y EL PARÁMETRO L

La fuerte correlación encontrada entre P_{pk} y el parámetro L en el estudio de simulación del capítulo anterior también fue encontrada en las mediciones de casos reales, con un $r = 0.95$ con $p < 0.001$ entre la valoración P_{pk} y el parámetro L . La figura 3.10 muestra la relación entre P_{pk} y L , en la cual, tal como sucedía en la simulación, las áreas A y B , que indican inconsistencias entre ambas mediciones, no están pobladas por ninguna muestra. En dicha figura, los cuadrados azules representan casos que son detallados en la figura 3.11.

Como mencionamos en el capítulo anterior, pueden darse casos en los que el parámetro L genere cierta ambigüedad con respecto a lo que sucede con la superficie de corte. En la figura 3.11 podemos ver un subconjunto de los datos de casos reales con valores cercanos en L pero asociados con P_{pk} muy diferentes. En dicha figura también se grafica la mediana y la dispersión de cada uno de dichos casos.

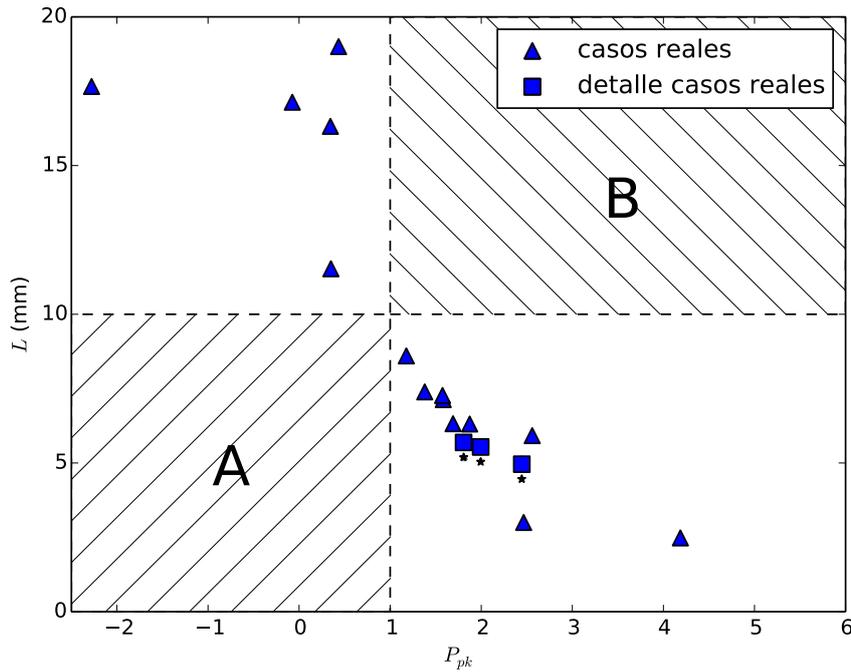


Figura 3.10: Relación entre P_{pk} y L . Los datos de casos reales muestran una muy buena correlación entre P_{pk} y L . El área A significa P_{pk} fuera de tolerancia aún cuando el L está dentro del rango de tolerancia. El área B significa un P_{pk} dentro de toletancia cuando L está fuera de tolerancia. Puesto que ninguna de las dos áreas encierran puntos podemos decir que P_{pk} y L son parámetros que concuerdan.

Podemos apreciar que el parámetro L , al ser un valor extremo del conjunto D , no realiza un buen balance entre la mediana y la dispersión del corte, por lo cual presenta valores muy similares para cortes que puede argumentarse son diferentes. Esto confirma que la ambigüedad del parámetro L en efecto se da con datos reales, y que este problema queda resuelto mediante el uso de la escala de valoración P_{pk} .

En la Figura 3.12 puede apreciarse el resultado de evaluar un caso real representativo. Allí puede observarse el plano objetivo, el plano ajustado a la superficie de corte y la colorimetría que muestra un mapa de error sobre el plano objetivo.

3.5. DISCUSIÓN

El método descrito en este capítulo ha sido aplicado también en otras áreas de la cirugía. Por una parte, nuestro grupo ha publicado un reporte de caso sobre la

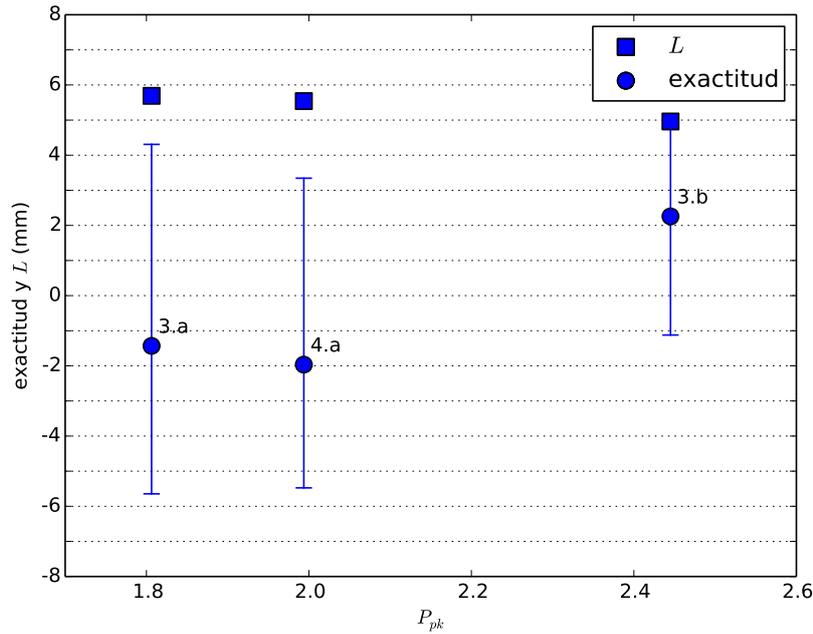
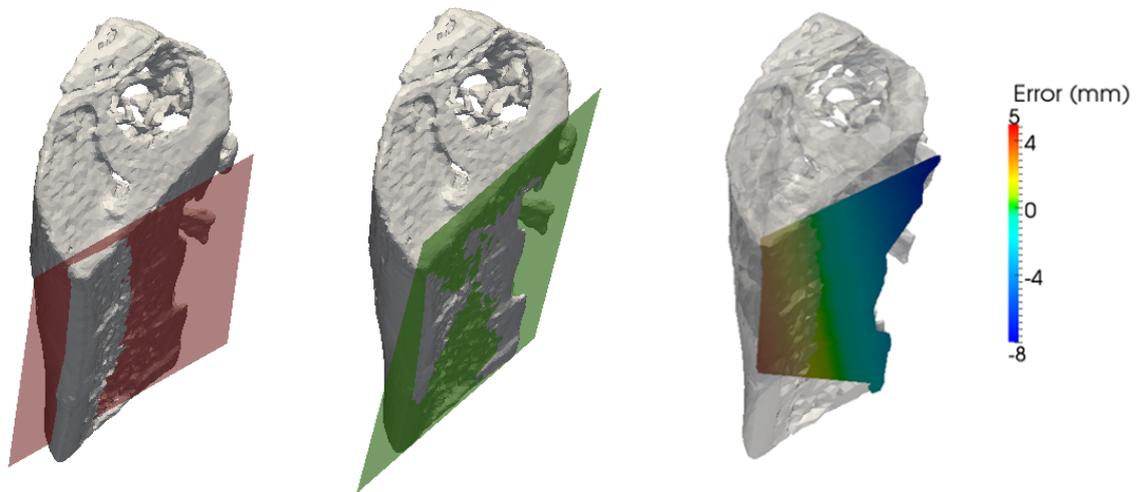


Figura 3.11: Detalle de datos reales mostrando P_{pk} , exactitud, precisión y L para tres planos de corte. A partir de estos datos puede apreciarse que es posible obtener valores cercanos de L a la vez que valores muy diferentes de P_{pk} , principalmente debido al parámetro de precisión. La precisión aparece en el diagrama como barras de error alrededor del valor de exactitud.

resección de un tumor en el espacio craneal a través del oído⁵³. Las comparaciones entre la trayectoria ejecutada y la trayectoria objetivo se realizaron mediante un algoritmo conceptualmente similar al presentado aquí. Por otra parte, hemos publicado la aplicación de este método de estimación a un caso de resección de costilla⁵⁴; puesto que en dicho caso había un plano objetivo y una superficie de corte, se utilizó el mismo algoritmo presentado en este capítulo.

Las pruebas realizadas muestran que el método presentado puede ser aplicado para encontrar una buena aproximación a la superficie de corte en la pieza quirúrgica^{55,48,56}. La aplicación de este método, con resultados aceptables, fue publicada por Ritacco *et al.*⁵⁷. Sin embargo, este método es demasiado costoso para que pueda utilizarse de forma rutinaria ya que cada pieza quirúrgica debe ser tomografiada en forma postoperatoria, lo cual implica tiempo de uso de un dispositivo crítico para una institución de salud. Por otra parte, no brinda información



(a) El plano objetivo (rojo) y el plano estimado (verde).

(b) Colorimetría representando un mapa de error.

Figura 3.12: Pieza quirúrgica de un caso real.

inmediata al equipo quirúrgico sobre la calidad de la osteotomía realizada. Por ello, en el siguiente capítulo presentaremos un método que puede ser aplicado de forma intraoperatoria, siempre y cuando se cuente con un equipo de navegación quirúrgica en el quirófano.

The technologies which have had the most profound effects on human life are usually simple.

Freeman Dyson

4

Estimación de la superficie de corte en
base a navegación intraoperatoria asistida
por computadora

4.1. INTRODUCCIÓN

LA IDEA DE UN SISTEMA DE REFERENCIA que pueda ser utilizado de manera intraoperatoria para asistir al cirujano en la localización de regiones de interés anatómicas de un paciente se remonta a principios del siglo XX, con la introducción de la cirugía estereotáctica. La esterotaxia se basa en un marco ajustado a la anatomía del paciente que permite guiar instrumental con gran precisión, por lo cual su utilización y desarrollo se dio principalmente en el ámbito de la neurocirugía. Estos sistemas fueron evolucionando de forma incremental⁵⁸ a medida que se incorporaban nuevas modalidades imagenológicas, como la radiografía, la tomografía computada y la resonancia magnética⁵⁹, hasta que, a principios de la década de 1990, aparecieron los primeros sistemas de navegación “sin marco”⁶⁰, que mantenían la localización del instrumental en el espacio mediante sensores cuyas salidas eran tratadas por una computadora, obteniendo resultados clínicos similares a la esterotaxia. En los últimos diez años, el uso de sistemas de navegación asistida por computadora se ha extendido a nuevas áreas de la cirugía. Esto se debe en gran parte al incremento exponencial del poder de cálculo de computadoras relativamente pequeñas y económicas, así como a la disminución del precio de los sensores ópticos digitales. En este capítulo estudiaremos cómo es posible utilizar un navegador quirúrgico para evaluar la exactitud y precisión de un corte óseo de manera intraoperatoria.

4.1.1. SISTEMAS DE NAVEGACIÓN QUIRÚRGICA ASISTIDA POR COMPUTADORA

Los sistemas de navegación quirúrgica permiten al cirujano localizar estructuras anatómicas dentro del cuerpo del paciente durante una operación. En este apartado explicaremos brevemente el funcionamiento de los sistemas de navegación óptica, dejando de lado los sistemas basados en otros principios, como lo es por ejemplo, la navegación electromagnética.

Los sistemas de navegación óptica cuentan con un dispositivo localizador, llamado también “cámara”, un dispositivo de referencia, conocido también como “registrador”, y un dispositivo referenciado, denominado “puntero” (ver Fig. 4.1). El localizador cuenta con dos o más cámaras ópticas que le permiten triangular las posiciones del registrador y del puntero en el espacio de trabajo del localizador. Las cámaras que componen los localizadores comerciales de mayor exactitud trabajan con longitudes de onda infrarroja⁶¹. Los registradores, a su vez, pueden ser pasivos (cuentan con elementos que reflejan la componente infrarroja de la luz visible) o activos (cuentan con diodos emisores de luz infrarroja y requieren de una fuente de energía propia). En general, el registrador está unido al paciente de forma tal que los cambios en la posición de este último no afecten al sistema de referencia mostrado por el sistema. En particular, el sistema debe poder establecer una transformación entre el espacio en el que se encuentra el registrador y el espacio del paciente. Si bien existen navegadores experimentales que trabajan con transformaciones espaciales no rígidas, los sistemas de navegación comerciales y aprobados para ser utilizados en pacientes utilizan solamente transformaciones rígidas entre el espacio del sistema y el espacio del paciente. Por ello es necesario que el registrador esté fijado directa o indirectamente a una región anatómica rígida (por lo general tejido óseo) de manera tal que los movimientos en el espacio de dicha región (rotación y translación) estén asociados al mismo tipo de movimientos en el registrador. La transformación rígida entre el espacio del sistema y el espacio del paciente es estimada por un proceso de registración. El mismo consiste en marcar al menos tres puntos (no colineales) sobre la anatomía del paciente utilizando el puntero. Dichos puntos son referencias anatómicas conocidas por el sistema y fácilmente identificables por el cirujano. La transformación se estima mediante cuadrados mínimos⁶².

Por otra parte, el puntero es un instrumento con un extremo puntiagudo manipulado por el cirujano. El sistema de navegación, una vez que se ha realizado el

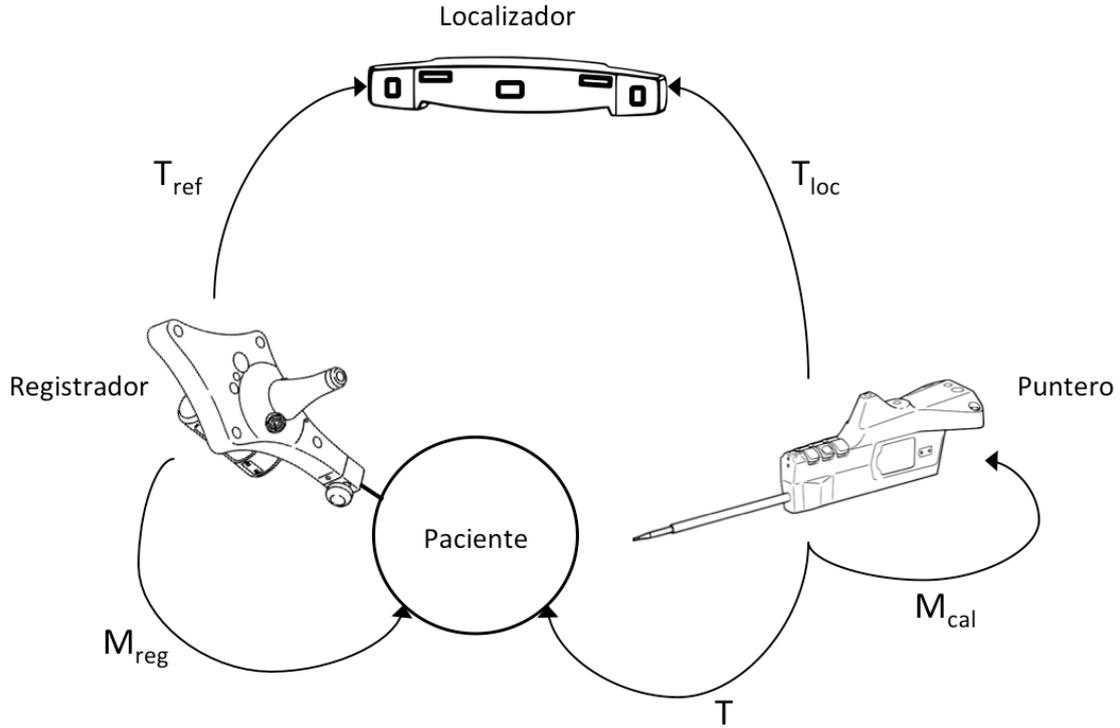


Figura 4.1: Componentes de un sistema de navegación quirúrgica. Supongamos que (x, y, z) es la coordenada del extremo del puntero. Aplicamos M_{cal} (transformada de calibración del puntero, por defecto la identidad I) para obtener la coordenada respecto a la configuración de diodos *led* del puntero. Aplicamos T_{loc} para encontrar la coordenada de ese punto respecto al localizador. Aplicamos T_{ref}^{-1} para calcular la coordenada respecto al registrador. Finalmente aplicamos M_{reg} para transformar la coordenada al sistema de coordenadas registradas del paciente. Todas estas transformaciones son rígidas.

proceso de registración, muestra la ubicación del extremo del puntero en relación a la anatomía del paciente. La forma en la que el sistema muestra la anatomía referenciada por el puntero divide a su vez el dominio de la navegación óptica. Por un lado tenemos navegación que no está basada en imágenes (*imageless*). Estos sistemas utilizan modelos anatómicos parametrizados que son ajustados en forma intraoperatoria por medio de adquisición de datos. Por otra parte, los sistemas basados en imágenes permiten subir imágenes médicas preoperatorias (típicamente en formato DICOM) al navegador quirúrgico y luego registrar estas imágenes con la anatomía del paciente. A su vez, como hemos mencionado en el capítulo 2, es posible cargar en el sistema un planeo que contenga objetos como planos y líneas que muestren un plan quirúrgico tridimensional.

4.1.2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

En este capítulo diseñamos y validamos un protocolo de adquisición intraoperatoria de datos de un corte óseo por medio del uso de un navegador quirúrgico. La primera hipótesis de trabajo de este capítulo es que no hay diferencia clínicamente significativa entre adquirir un plano intraoperatoriamente y hacerlo postoperatoriamente. La segunda hipótesis de trabajo es que es posible encontrar un protocolo óptimo de adquisición intraoperatorio teniendo en cuenta la estimación de la incerteza del proceso de adquisición. Validamos experimentalmente el protocolo realizando cortes en huesos plásticos en base a casos simulados. Adquirimos datos de estos huesos plásticos tanto de forma intraoperatoria por medio del navegador como de forma postoperatoria por medio de tomografía computada. Utilizamos este segundo método como estándar de oro, de acuerdo a lo mostrado en el capítulo 3.

4.2. MATERIALES Y MÉTODOS

El equipo de navegación utilizado para adquirir datos intraoperatorios es un Stryker System-Cart II (Stryker Leibinger GmbH & Co, Friburgo, Alemania) con un localizador óptico activo. El registrador y el puntero (cod. 6000-005-000 y 6003-011-000 respectivamente, Stryker Leibinger GmbH & Co, Friburgo, Alemania) poseen una configuración de 6 diodos *led* infrarrojos que permiten estimar su ubicación y dirección en el espacio. La fijación del registrador al hueso se realizó mediante el sistema Ortholock (cod. 6007-003-000, Stryker Leibinger GmbH & Co, Friburgo, Alemania).

Los huesos plásticos fueron tomografiados mediante un Tomógrafo Multislice de 64 pistas Aquilion (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) utilizando un protocolo de adquisición de cortes de 0.5mm de espesor con un algoritmo de tejidos blandos y una matriz de 512×512 píxeles.

Los huesos plásticos utilizados son 3 hemipelvis (cod. 4010), 1 fémur proximal

(cod. 2420) , 1 fémur distal (cod. 2210), 2 tibias (cod. 1111) y 1 húmero (cod. 5010) de Synbone (SYNBONE AG, Malans, Suiza).

Un total de 11 pacientes fueron planificados preoperatoriamente y los datos de sus osteotomías fueron adquiridos intraoperatoriamente mediante el protocolo intraoperatorio descrito más abajo. De estos pacientes un total de 21 planos de cortes fueron evaluados, midiendo su exactitud, precisión y escala de valoración.

El software para capturar y procesar los datos fue desarrollado por el autor, utilizando las bibliotecas Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK)⁶³, Insight Toolkit (ITK)⁶⁴ y Visualization Toolkit (VTK)⁶⁵.

4.2.1. CASOS SINTÉTICOS

Las piezas óseas plásticas fueron tomografiadas con el protocolo antes descrito. Las imágenes adquiridas fueron segmentadas y reconstruidas como una superficie cerrada representada por medio de una malla triangular. Un cirujano especialista en ortopedia oncológica utilizó dichas mallas para generar 8 casos sintéticos que simulan resecciones de tumores óseos primarios agresivos, en base a ubicaciones típicas de los mismos⁶⁶. De esta manera se generaron 8 planeamientos quirúrgicos, cada uno con su propia configuración de planos de corte *. Estos casos fueron cargados en un navegador quirúrgico y los cortes especificados en los planeamientos fueron ejecutados por cuatro cirujanos en total, dos especialistas y dos residentes, operando cada uno de ellos dos casos. Cada caso incluye un número diferente de planos, totalizando 20 planos entre los 8 casos. Puesto que la unidad mínima de evaluación de exactitud y precisión propuesta en el capítulo 2 es el plano, en este capítulo nos referimos generalmente a planos, mencionando sólo en contadas ocasiones los casos a los que dichos planos pertenecen. En la Fig. 4.2 es posible ver las diferentes configuraciones de los planos de corte de los 8 casos.

*En este contexto experimental utilizaremos los términos “caso” y “planeamiento” de forma intercambiable. Sin embargo esto no es así en general: un caso presenta ciertas características de localización anatómica de un tumor, mientras que un planeamiento es una de las posibles configuraciones planares con la cual reseca dicho tumor.

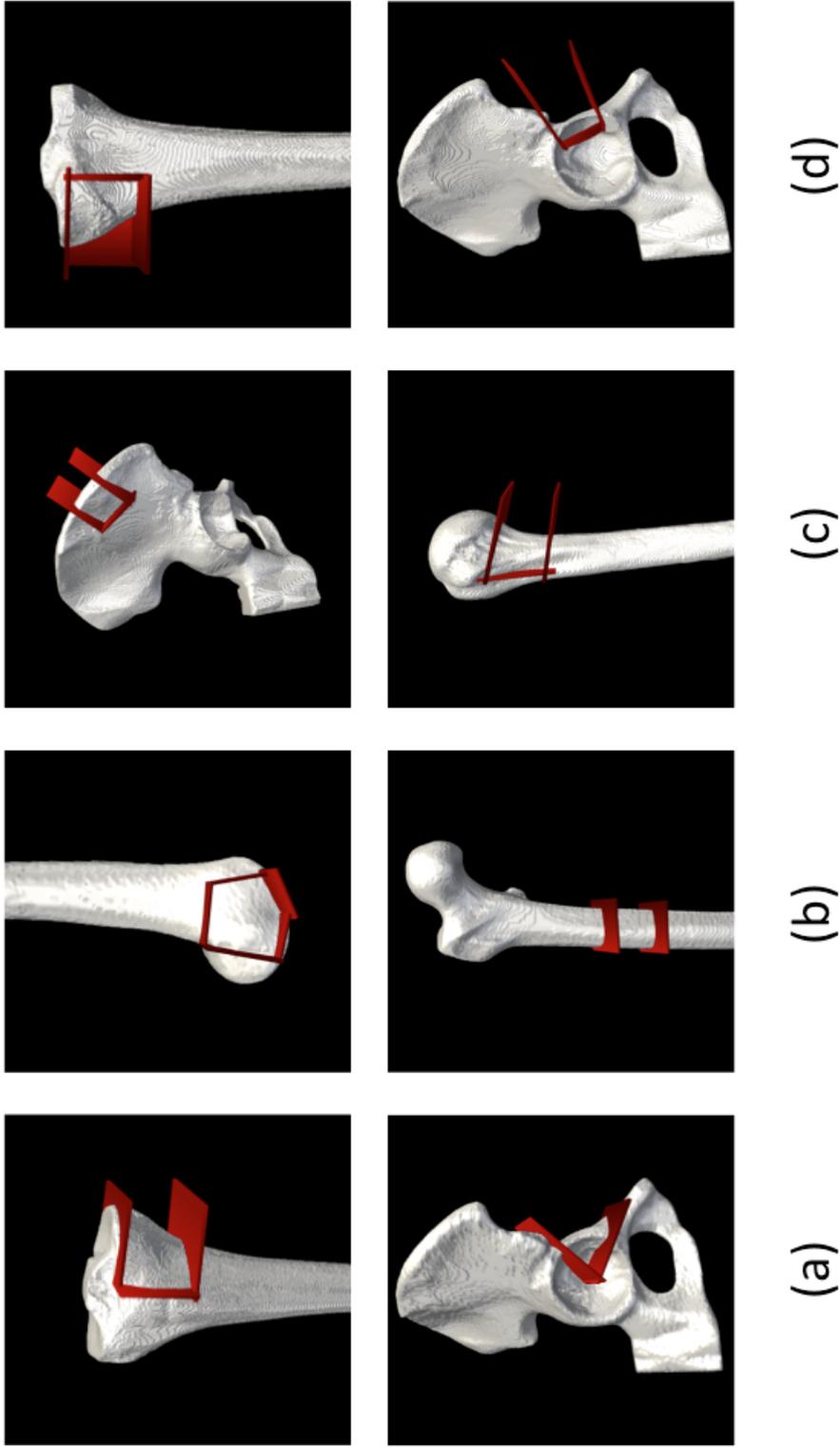


Figura 4.2: Regiones anatómicas de los cortes: (a) cirujano 1: resección en tibia proximal y en ceja de pelvis; (b) cirujano 2: resección en fémur distal y fémur proximal; (c) cirujano 3: resección en ala de pelvis y húmero proximal; (d) cirujano 4: resección en tibia proximal y en ceja de pelvis. Es importante observar que la conformación planar de estos últimos dos casos es diferente de la conformación de los primeros dos casos, a pesar de tratarse de la misma región anatómica.

4.2.2. PROTOCOLO EXPERIMENTAL DE ADQUISICIÓN

El cirujano que realizó los cortes en las piezas plásticas siguió el mismo flujo de trabajo que en una cirugía asistida por computadora con un paciente vivo. El primer paso fue registrar el hueso en el sistema de navegación quirúrgica. Luego procedió a realizar el corte con la sierra oscilante a mano alzada, bajo guía navegada. Una vez realizado el corte el cirujano digitalizó puntos sobre lo que consideró era la totalidad de la superficie de corte que permaneció en el paciente. Con el fin de obtener datos para realizar simulaciones que permitan establecer la cantidad mínima de puntos a adquirir en un protocolo clínico, se digitalizaron puntos que cubrieran la totalidad de la superficie de corte y que se encontraran a no más de 10 mm de distancia entre ellos. Al finalizar este proceso cada pieza plástica cortada fue tomografiada nuevamente, segmentada y reconstruida como una superficie digital representada por una malla triangular. Esta malla que representa la pieza cortada fue registrada con la malla original que se utilizó para generar el planeamiento. Puesto que las superficies de las mallas no coinciden en su totalidad debido a los cortes realizados, la registración se dividió en 2 pasos: 1) la mallas fueron superpuestas de forma manual; 2) dicha superposición se refinó mediante la utilización de un algoritmo de registración parcial⁵².

4.2.3. BÚSQUEDA DEL PLANO DE CORTE

A partir de los puntos digitalizados, se ajustó un plano por medio del algoritmo de mínimos cuadrados totales, también llamada regresión ortogonal, puesto que la distancia de los residuos a minimizar se mide en forma ortogonal al plano (o en general a la superficie) a ajustar. La normal de este plano es el autovector correspondiente al autovalor mínimo de la matriz de covarianza estimada a partir de los puntos digitalizados.

Una vez encontrado este plano, se midió la distancia hasta él desde el plano objetivo (planificado), tal como está descrito en el Algoritmo 1. A este conjunto

Algoritmo 1 Encuentra el conjunto de distancias desde el plano objetivo muestreado hasta el plano ajustado.

Entrada: **plano.ajustado**, representación paramétrica del plano que mejor ajusta a la nube de puntos; **plano.objetivo**, representación paramétrica del plano que es el objetivo del corte.

Salida: **distancias**, conjunto de distancias entre el plano.ajustado y el plano.objetivo.

```
1: distancias  $\leftarrow \emptyset$ 
2: plano.muestreado  $\leftarrow$  MuestrearPlano(plano.objetivo, 0.5)
3: normal  $\leftarrow$  CalcularNormal(plano.objetivo)
4: for all punto.muestral en plano.muestreado do
5:   recta  $\leftarrow$  ParametrizarRecta(punto.muestral, normal)
6:   punto.intersecado  $\leftarrow$  CalcularInterseccion(plano.ajustado, recta)
7:   distancia  $\leftarrow$  CalcularDistanciaEuclidea(punto.intersecado, punto.muestral)

8:   Agregar(distancia, distancias)
9: end for
```

de distancias se le computaron la mediana y los cuantiles Q_{99865} y $Q_{0.00135}$ tal como fue descrito en el capítulo 2.

4.2.4. ESTIMACIÓN DEL NÚMERO MÍNIMO DE PUNTOS A ADQUIRIR

El uso ineficiente del tiempo de quirófano impacta en la salud del paciente, de los costos quirúrgicos de la institución de salud y del uso de los recursos sanitarios a nivel social. Por ello, y porque no es despreciable el tiempo que insume la correcta digitalización de puntos para describir una superficie de corte, es importante minimizar la cantidad de puntos adquiridos al tiempo que se mantiene un error por debajo de la incerteza del sistema cuyo método de medición se describe más abajo. La simulación consistió en tomar subgrupos de n puntos del grupo total de N puntos adquiridos, donde $3 \leq n < N$, calcular para cada combinación de dichos subgrupos la mediana de las distancias desde el plano objetivo y compararla con la mediana del plano estimada con el grupo total de puntos, que tomamos como “verdad de base”. Se exploraron las combinaciones $\binom{n}{N}$ que cumplen con la condición de que el área de la superficie aproximada cubierta \hat{S}_c por el subgrupo sea al menos de un 80 % del área de la superficie aproximada total \hat{S}_t . El área

aproximada se calcula como el área del polígono formado por la envolvente convexa del conjunto de puntos. Debido a la explosión combinatoria que se produce en la exploración de algunos subgrupos de puntos, se explora hasta un máximo de 50 combinaciones por subgrupo. Un gráfico de barras muestra la proporción de combinaciones exploradas. Por cada combinación que cumple con las condiciones anteriores, se estima el plano que mejor ajusta. Para este plano se miden las distancias desde el plano objetivo (el método de medición de estas distancias está descrito en el apartado anterior) y se toma la mediana de dichas distancias como valor representativo. La diferencia entre esta mediana y la mediana de las distancias obtenidas por el ajuste del plano con la totalidad de los puntos es promediada con las restantes diferencias para un mismo subgrupo de n puntos (ver detalle en el Algoritmo 2). El gráfico de cajas (*boxplot*) de los resultados de esta simulación para todos los planos permite determinar el número de puntos a partir del cual la diferencia promedio obtenida es menor a la incerteza estimada del método.

4.2.5. ESTIMACIÓN DEL ERROR DEL MÉTODO

ERROR DEL LOCALIZADOR

La exactitud de las cámaras utilizadas es fundamental para poder evaluar el error del método de medición. De acuerdo a la literatura publicada, se estima que el error de seguimiento para el localizador FlashPoint 6000 de Stryker es de alrededor de 0.22 mm⁶¹.

TIPOS DE ERRORES DE REGISTRACIÓN

Los errores de registración suelen dividirse en diferentes categorías⁶⁷:

- FLE - Error de localización fiducial: error cometido al localizar los puntos fiduciaros, tanto en el dominio de la imagen como en el dominio físico.
- FRE - Error de registración fiducial: la distancia cuadrática media entre el punto fiduciaro adquirido en el dominio físico) y el correspondiente punto

Algoritmo 2 Simula diferentes combinaciones para subgrupos de $3 \leq n < N$ puntos.

Entrada: **puntos.digitalizados**, conjunto de puntos digitalizados para un plano; **plano.objetivo**, representación paramétrica del plano a seguir en el corte.

Salida: **diferencias**, mapa (clave, valor), donde la clave es la cantidad de puntos del subgrupo y el valor es el promedio de diferencias de la mediana entre las combinaciones para cada subgrupo de puntos y la mediana medida a partir del total de puntos digitalizados.

```
1: plano.ajustado ← MejorAjuste(puntos.digitalizados)
2: distancias ← CalcularDistancias(plano.ajustado, plano.objetivo)
3: mediana.total ← Mediana(distancias)
4: poligono.convexo ← EvolventeConvexo(puntos.digitalizados)
5: area.total ← CalcularArea(poligono.convexo)
6: N ← CantidadDeElementos(puntos.digitalizados)
7: for n = 3 hasta N-1 do
8:   errores ← ∅
9:   while HaySiguienteCombinacion(puntos.digitalizados, n, N) do
10:    puntos.subgrupo ← SiguienteCombinacion(puntos.digitalizados, n, N)
11:    poligono.convexo ← EvolventeConvexo(puntos.subgrupo)
12:    area.subgrupo ← CalcularArea(poligono.convexo)
13:    if area.subgrupo < 0.8 area.total then
14:      continue
15:    end if
16:    if TamanoConjunto(errores) > 50 then
17:      break
18:    end if
19:    plano.subgrupo ← MejorAjuste(puntos.subgrupo)
20:    distancias ← CalcularDistancias(plano.subgrupo, plano.objetivo)
21:    mediana.subgrupo ← Mediana(distancias)
22:    error ← Abs(mediana.total - mediana.subgrupo)
23:    Agregar(error, errores)
24:  end while
25:  media ← Media(errores)
26:  Agregar((n, media), diferencias)
27: end for
```

fiduciario objetivo en el dominio de la imagen, luego de la registraci3n. Es el valor t3picamente informado por el sistema de navegaci3n como “exactitud”.

- TRE - Error de registraci3n del objetivo: la distancia entre un punto anat3mico no fiduciario y su correspondiente punto en la imagen.

El TRE es el tipo de error de navegaci3n que interviene en este estudio, puesto que es el que afecta tanto el corte de los planos como la estimaci3n de los mismos mediante la adquisici3n de puntos por medio del navegador. M3s a3n, la informaci3n provista por el sistema de navegaci3n acerca del FRE es independiente del TRE, como ha sido demostrado por Fitzpatrick⁶⁸.

ESTIMACI3N DEL ERROR DEL PROCESO

Los puntos adquiridos para un subconjunto de 12 superficies de corte fueron utilizados para estimar el error del proceso. Este error es la suma de 4 fuentes de error diferentes del proceso descrito anteriormente: el error del localizador, el error de registraci3n, el error de registraci3n entre las mallas preoperatoria y postoperatoria de la pieza y el error introducido por el cirujano al digitalizar los puntos de la superficie de corte. Durante la adquisici3n de puntos de la superficie de corte el puntero utilizado se encuentra en contacto f3sico con la superficie del hueso. Sin embargo, las lecturas del navegador, en conjunto con la adquisici3n tomogr3fica postoperatoria, muestran que los puntos no est3n exactamente sobre la superficie de corte. Por ello podemos estimar el error del proceso midiendo la distancia entre cada uno de esos puntos y el punto m3s cercano a la superficie a lo largo de la normal de la misma. El Algoritmo 3 describe c3mo se calcula dicha distancia.

El comportamiento del error de registraci3n en sistemas de navegaci3n tiene dos componentes principales: translaci3n y rotaci3n. En primer lugar probamos que la componente translativa era preponderante en estos casos. La justificaci3n de este fen3meno es que el volumen de corte es relativamente peque1o en relaci3n al

Algoritmo 3 Encuentra el punto más cercano de una superficie a partir de un punto en el espacio.

Entrada: **mall**a, representación de la pieza cortada en una malla tridimensional;
punto.digitalizado, coordenadas del punto adquirido por el navegador.

Salida: **distancia.minima**, distancia entre el punto.digitalizado y su punto más cercano sobre la malla.

```
1: distancia.minima ← MaximoRepresentable()
2: for all triangulo en malla do
3:   normal ← CalcularNormal(triangulo)
4:   recta ← ParametrizarRecta(punto.digitalizado, normal)
5:   if EsIntersecado(triangulo, recta) then
6:     punto.superficie ← CalcularInterseccion(triangulo, recta)
7:     distancia ← CalcularDistanciaEuclidea(punto.superficie,punto.digitalizado)

8:   if distancia < distancia.minima then
9:     distancia.minima ← distancia
10:  end if
11: end if
12: end for
```

volumen total registrado, con lo cual el efecto de un error rotacional es menor que el del error translacional. Para probar esto calculamos la media y el desvío estándar por cada grupo de puntos correspondientes a una misma superficie de corte. Luego realizamos un gráfico de desvío estándar para mostrar heurísticamente que la variabilidad está muy concentrada alrededor de la media. Mediante una prueba de Fligner-Killeen de homogeneidad de varianzas⁶⁹ verificamos que la concentración de las distancias de los puntos de cada plano alrededor de la media indica que el error de translación prevalece por sobre el error de rotación. Las distancias a la superficie calculadas son positivas y en base al histograma de las mismas ajustamos una distribución semi-normal, con función de densidad de probabilidad

$$f(x) = \frac{2\theta}{\pi} e^{-x^2\theta^2/\pi}, \quad (4.1)$$

cuyo parámetro $\theta \in [0, \infty)$ ⁷⁰. Para ello utilizamos el estimador de máxima verosimilitud del parámetro θ ,

$$\hat{\theta} = \sqrt{\frac{n\pi}{2 \sum_{i=1}^n x_i^2}}, \quad (4.2)$$

donde x_1, \dots, x_n son las distancias medidas. Evaluamos la bondad de ajuste de este modelo por medio de gráficos Q-Q⁷¹ y por medio del cómputo de la métrica de ajuste de Kolmogorov-Smirnov⁷². Nos interesa calcular un intervalo estadístico de tolerancia que nos permita estimar la incerteza de estas mediciones. No hemos encontrado en la bibliografía ninguna mención a una forma cerrada para el cálculo de intervalos estadísticos de tolerancia para la distribución semi-normal. Por ello calculamos el intervalo estadístico de tolerancia con el método no paramétrico de Wilks^{73,74}. Puesto que la cola de la distribución se encuentra a la derecha, nos interesa el cálculo del límite superior del intervalo, el cual denominamos la incerteza u para nuestro método de medición.

En el capítulo anterior describimos la forma en la que compensamos el error en cada caso⁵⁵. Esto era posible puesto que por medio de la TC postoperatoria podíamos estimar el error para cada caso en particular. A diferencia de aquello, aquí tenemos solamente una estadística del error, con lo cual no podemos aplicar una compensación particular para cada plano. Utilizamos dicha estadística para calcular el intervalo en el que se encuentra el verdadero valor de la medición. La propagación del error se realiza calculando de forma intervalar la escala de valoración⁷⁵. Puesto que el error es en su mayor parte translacional, la relación entre los puntos adquiridos no varía según la magnitud del mismo, con lo cual el plano ajustado a la nube de puntos es paralelo a los planos estimados con otras magnitudes de error, modificándose solamente su localización. Teniendo en cuenta esto, realizamos un total de tres mediciones de distancias (ver Algoritmo 1) entre el plano objetivo y el plano ajustado, calculando la valoración por cada una de ellas. La primera sobre el plano ajustado (P_{pk}), la segunda sobre el plano ajustado, pero desplazado u milímetros, donde u es la incerteza, a lo largo de su normal (P_{pk}^+) y la tercera sobre el plano desplazado en dirección de su normal esa misma distancia pero en sentido opuesto (P_{pk}^-). El error absoluto de la escala de valoración lo calculamos como $\Delta P_{pk} = \max(|P_{pk}^+ - P_{pk}|, |P_{pk}^- - P_{pk}|)$. De esta forma

obtenemos para cada uno de los parámetros medidos un intervalo en el cual se encuentra el verdadero valor del mismo.

4.2.6. VALIDACIÓN DEL PROTOCOLO

CASOS SINTÉTICOS

La comparación entre los métodos de evaluación intraoperatorio y postoperatorio (nuestro estándar de oro) se realizó por medio de diagramas Bland-Altman. En el primero de ellos se compararon los valores de exactitud medidos en milímetros mientras que en el segundo se compararon las valoraciones P_{pk} . En ambos casos se realizó una regresión lineal para verificar si existe un sesgo fijo o proporcional entre los métodos de medición.

PACIENTES

Una serie de 28 casos clínicos evaluando 61 planos de corte por el método basado en tomografía computada fue publicado por nuestro grupo⁵⁷. En el presente capítulo evaluamos 11 casos clínicos con un total de 21 planos por el método de adquisición intraoperatoria del plano de corte. Calculamos la escala de valoración (P_{pk}) para cada caso de ambas series. Puesto que ambas series fueron operadas por el mismo equipo quirúrgico, buscamos mostrar evidencia que apoye la equivalencia de ambos métodos en su aplicación a casos clínicos. Para ello generamos un gráfico de cajas mostrando ambas series; también calculamos el intervalo de confianza del 95% de la mediana de ambas series y mostramos que se encuentran dentro de la región de indiferencia clínica. Puesto que la escala de valoración no proviene de una distribución normal, calculamos dicho intervalo de confianza mediante la técnica de *bootstrapping* con ajuste de percentiles⁷⁶ y 50000 réplicas. El intervalo de indiferencia lo situamos para un $P_{pk} \in [1.33, \infty)$, puesto que P_{pk} mayor a 1.33 significa que más del 99.99% de la superficie evaluada se encuentra dentro de la tolerancia de corte establecida. El intervalo de indiferencia clínica

responde a una apreciación subjetiva del cirujano con respecto a su intención de obtener un buen corte óseo. La prueba de equivalencia busca sugerir de forma heurística que a pesar de tratarse de métodos de medición diferentes y series de casos difentes, podemos aún así encontrar cierta equivalencia en las valoraciones obtenidas en ambas series, dado que el equipo quirúrgico tratante es el mismo. Por otra parte, se realizó una prueba U de Mann-Whitney entre las valoraciones de ambas series para buscar una posible diferencia significativa entre ellas.

4.3. RESULTADOS

4.3.1. ERROR DEL MÉTODO

La Figura 4.3 muestra el desvío estándar de los desplazamientos de los puntos agrupados por plano, donde la línea punteada representa el desvío estándar total, es decir, el desvío estándar de todos los puntos. En dicha figura podemos observar que el desvío estándar es en todos los casos menor a 0.22 mm. Es importante notar que todas las muestras están por debajo del desvío estándar total; esto se debe a que la dispersión debido a la variación de las medias de cada plano es mayor a la dispersión dentro de cada plano. La prueba de Fligner-Killeen de homogeneidad de varianzas indica que no hay suficiente evidencia para probar que las varianzas del desplazamiento sean diferentes para los distintos planos ($p = 0.28$).

Esto sugiere que los desplazamientos con respecto de la superficie son prácticamente iguales para los puntos correspondientes a la adquisición de un mismo plano, con lo cual podemos inferir que se trata de un desplazamiento consistente en una translación. En la Figura 4.4 podemos apreciar el comportamiento de la magnitud del desplazamiento. La distribución del mismo ajusta a una semi-normal con parámetro $\theta = 2.5$ como muestra la Figura 4.4a. El gráfico de la Figura 4.4b muestra la bondad de ajuste de la distribución semi-normal; las heurísticas de lectura de los gráficos cuantil-cuantil confirman un buen ajuste de la distribución teórica a los datos de desplazamientos. La evaluación cuantitativa de ajuste por

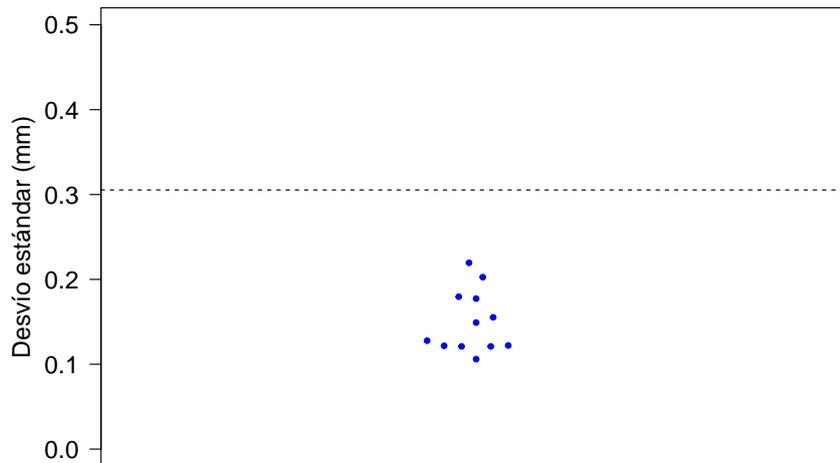
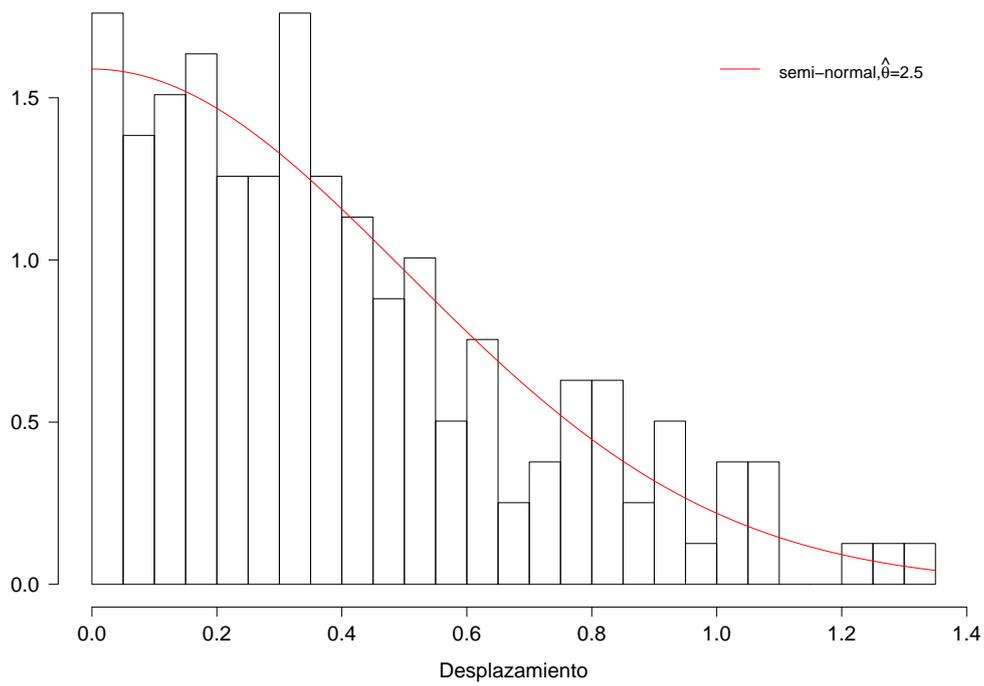


Figura 4.3: Desvío estándar de los desplazamientos (distancias hasta el punto más cercano de la superficie) para cada uno de los planos adquiridos (puntos azules). La línea horizontal punteada representa el desvío estándar total.

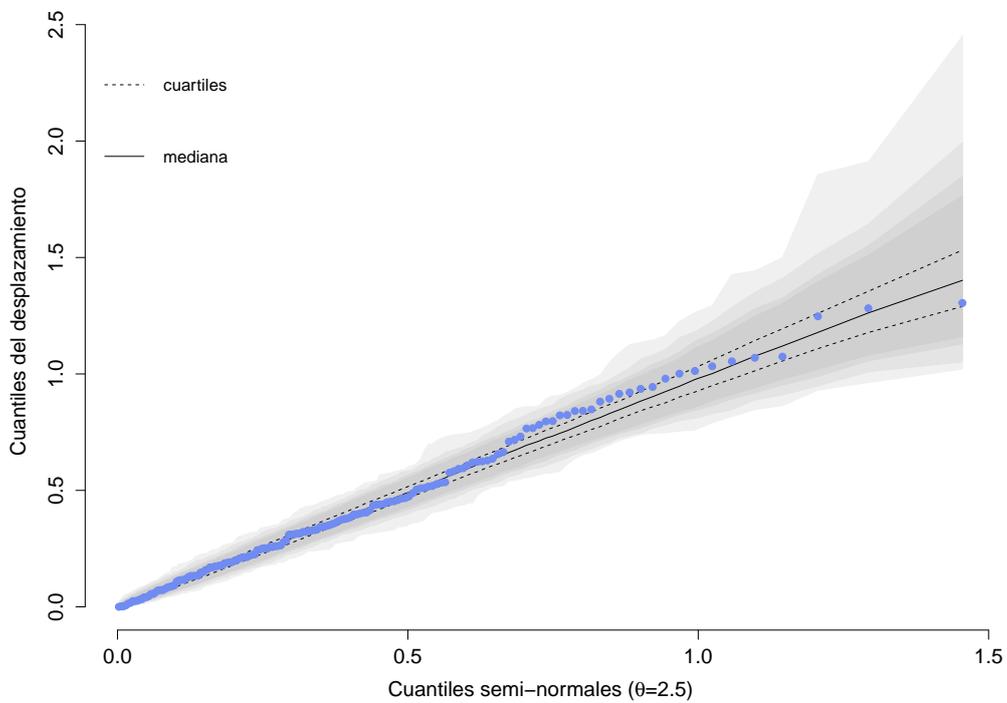
medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov confirman lo anterior, no siendo posible encontrar diferencia significativa entre la distribución y los datos ($p = 0.99$). El límite superior del intervalo estadístico de tolerancia (incerteza) calculado por el método de Wilks es de 0.6 mm, con una proporción de cobertura de la población de 0.8 y un nivel de confianza del 95 %.

4.3.2. NÚMERO MÍNIMO DE PUNTOS A ADQUIRIR

En la Figura 4.5 podemos observar la proporción de combinaciones evaluadas para cada subgrupo. Las combinaciones evaluadas son aquellas que cumplen la condición de cubrir más de un 80 % de la superficie total estimada del corte. El gráfico muestra que, a excepción de los grupos de 3 y 4 puntos (que cumplen con dicha condición en un total de entre 10 y 100 combinaciones), los grupos restantes fueron evaluados en una cantidad similar de combinaciones (alrededor de 800 combinaciones). La Figura 4.6 muestra el error introducido por ajustar un plano con diferente cantidad de puntos. Este error es medido como una diferencia



(a) Ajuste de una distribución semi-normal al histograma de desplazamientos.



(b) Gráfico cuantil-cuantil de una distribución semi-normal (abscisas) y los valores de desplazamientos (ordenadas).

Figura 4.4: Datos de desplazamientos y distribución semi-normal.

en el parámetro de exactitud (mediana) entre el plano ajustado con los distintos subgrupos de puntos y el plano ajustado con la totalidad de los puntos. A partir del subgrupo de 9 puntos apreciamos que todas las combinaciones se encuentran por debajo de la incerteza de adquisición de puntos previamente calculada. Para dicho subgrupo la diferencia de ajuste en el 75 % de los casos es menor a 0.12 mm.

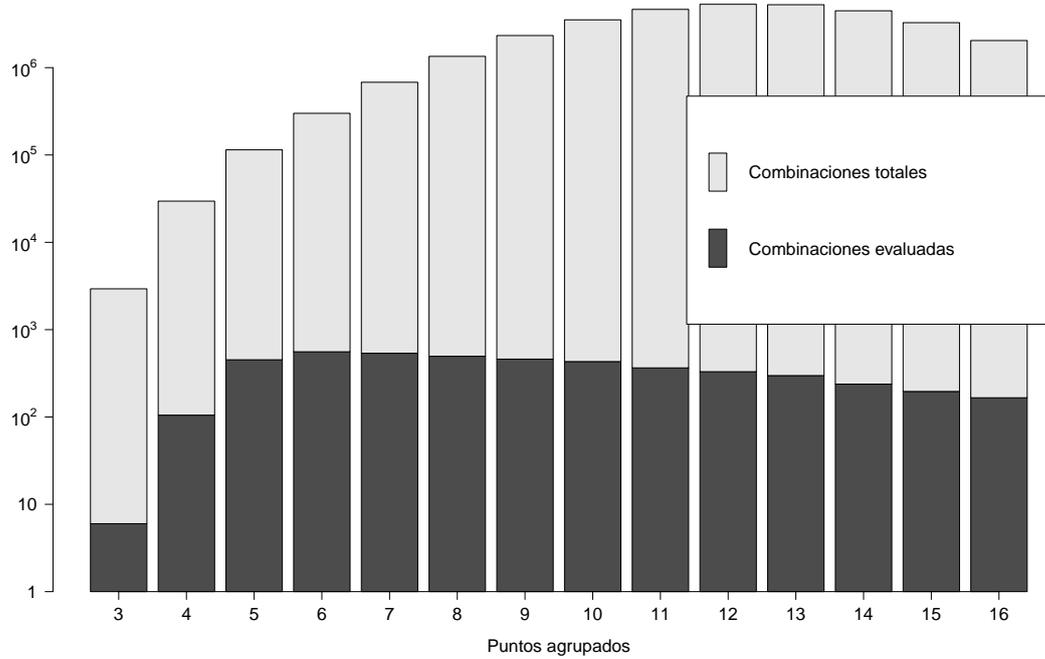


Figura 4.5: Proporción de combinaciones evaluadas por cada subgrupo de puntos, en relación al total de posibles combinaciones. La proporción se encuentra en escala logarítmica.

4.3.3. VALIDACIÓN

CASOS SINTÉTICOS

Los diagramas de la Figura 4.7 muestran dos parámetros, exactitud (mediana de distancias) y escala de valoración (P_{pk}), medidos por el método intraoperatorio y el método postoperatorio descrito en el capítulo 3. En el diagrama 4.7a vemos que en el rango de promedios de exactitud de -5 mm a 2.5 mm encontramos en todos los casos una diferencia de menos de ± 0.6 mm. La diferencia puede ser positiva o negativa, ya que como fue descrito en el capítulo 3 el signo depende del lado del plano objetivo por el que pasa el plano ejecutado. Tampoco es posible

observar un sesgo fijo o proporcional entre los promedios de la medición y sus diferencias.

En el diagrama 4.7b apreciamos que el promedio de la escala de valoración abarca tanto planos dentro de la tolerancia especificada ($P_{pk} \geq 1$) como fuera de ella ($P_{pk} < 1$). Podemos observar que en ambas regiones la diferencia absoluta es menor a 2.5, pero en la región por fuera de la tolerancia especificada la diferencia es mucho menor.

PACIENTES

En la Figura 4.8 pueden apreciarse la dispersión y los cuartiles de las dos series de pacientes. Es posible ver que las medianas y los primeros dos cuartiles son muy similares; por otra parte los cuartiles superiores de la serie evaluada solamente de forma postoperatoria se encuentran por encima de los mismos cuartiles de la serie evaluada de forma intraoperatoria. Ambas series siguen una distribución no normal, mostrando el resultado de la prueba de Shapiro-Wilk una diferencia muy significativa con la distribución normal ($p < 0.001$).

La comparación de ambas series mediante la prueba de Mann-Whitney sugiere que no hay evidencia para afirmar que entre las mismas haya una diferencia significativa ($p = 0.41$).

Por otra parte, el cálculo de los intervalos de confianza del 95 % (IC) de las medianas de las series dan por resultado para la evaluación intraoperatoria 2.6 con un IC de (1.36, 2.9) y para la evaluación postoperatoria 2.59 con un IC de (1.6, 3.8). En la Figura 4.9 podemos ver que estos intervalos se encuentran dentro de una región de indiferencia clínica que comienza con un $P_{pk} > 1.33$, esto es, que el 99.99 % del corte se encuentra dentro de la tolerancia especificada. La Tabla 4.1 muestra la evaluación de cada uno de estos planos con el error absoluto de valoración.

La figura 4.10 muestra los casos 15 y 16; los mismos dan valores muy disímiles

Plano	Exactitud (mm)	Precisión (mm)	Valoración (P_{pk})	$\pm\Delta P_{pk}$
1	0.27	2.29	6.50	0.51
2	8.01	3.09	-0.01	0.48
3	8.93	37.68	-0.05	0.04
4	2.29	7.73	1.30	0.15
5	0.39	2.42	6.19	0.51
6	0.00	2.85	5.48	0.46
7	0.52	4.15	2.72	0.46
8	-1.92	4.76	2.57	0.27
9	2.11	6.97	1.40	0.14
10	0.76	3.45	4.04	0.34
11	4.58	4.31	1.74	0.29
12	3.00	6.00	1.36	0.16
13	1.63	20.71	0.43	0.05
14	3.93	10.14	0.68	0.17
15	4.00	5.20	1.57	0.26
16	-0.17	1.42	10.29	0.75
17	2.27	4.87	2.95	0.24
18	2.77	7.58	1.32	0.25
19	0.85	4.59	2.90	0.24
20	-0.19	3.89	3.85	0.23
21	-0.78	5.31	2.62	0.26
22	3.28	3.65	2.95	0.36

Tabla 4.1: Planos de corte evaluados en pacientes. La especificación de la tolerancia para estos casos es $UL = 8$ mm y $LL = -8$ mm. Es importante observar que en todos los casos $\Delta P_{pk} < 1$.

de P_{pk} , lo cual puede apreciarse en la figura puesto que en la figura 4.10a es posible ver claramente la superficie de corte fuera del espesor del plano objetivo. Por otra parte en la figura 4.10b la superficie de corte está totalmente dentro del espesor del plano objetivo, apreciándose indirectamente por medio de la extensión, fuera de los límite óseos, de un plano ajustado a la misma.

4.3.4. DISCUSIÓN

La posibilidad de evaluar un corte óseo dentro de quirófano e inmediatamente luego de realizado es de suma importancia para mejorar la calidad del proceso quirúrgico. En este capítulo demostramos que es posible realizar esto al tiempo que se mantienen los resultados obtenidos por un método de evaluación postope-

ratoria que requiere el uso de un aparato de tomografía computada. En primer lugar demostramos cómo la mayor parte del error de adquisición de los puntos que describen la superficie de corte se debe a un movimiento de translación y no a otros factores como rotación y/o deformación de la pieza. Esto se debe en gran parte a que el volumen registrado, sobre el que se podrían dar errores de rotación, es en la mayoría de los casos mucho mayor que el volumen ocupado por los planos de corte, con lo cual un error de rotación pequeño no alcanza para producir un desplazamiento rotacional significativo en los puntos adquiridos. Luego mostramos la estimación de la magnitud de dicha translación y calculamos un valor de incerteza. De esta forma encontramos un “piso de ruido” con el cual pudimos estimar la cantidad mínima de puntos a adquirir para ajustar el plano de corte. A su vez comparamos el resultado de ambos métodos de evaluación (intraoperatorio y postoperatorio) sobre huesos plásticos, obteniendo un acuerdo aceptable tanto en un valor central (mediana) como en una valoración que involucra tanto un valor central como una dispersión (P_{pk}). Por último mostramos que dos series de casos operados por el mismo equipo quirúrgico y evaluados por el método intraoperatorio y postoperatorio, respectivamente, produjeron resultados que pueden ser considerados equivalentes.

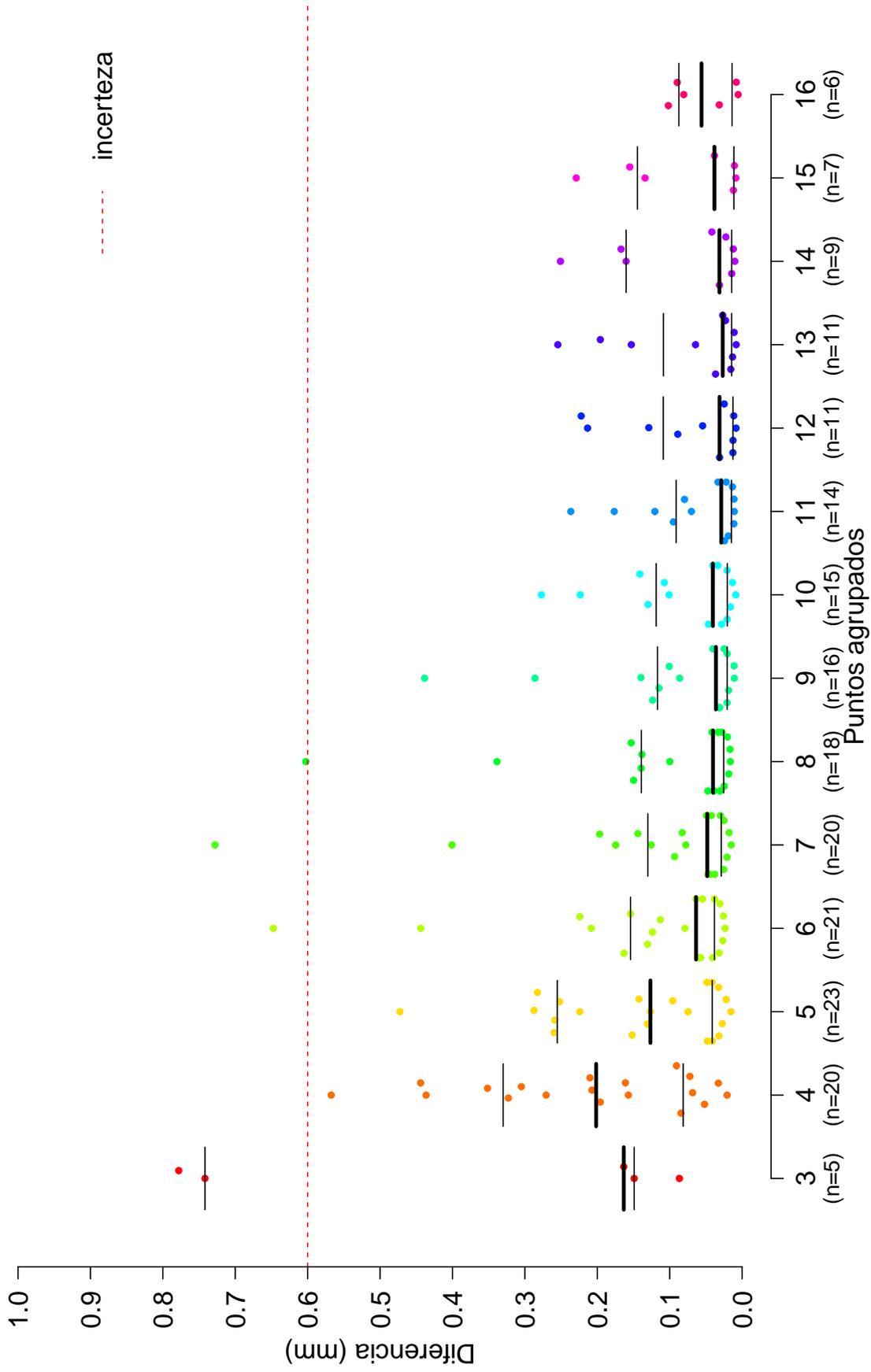
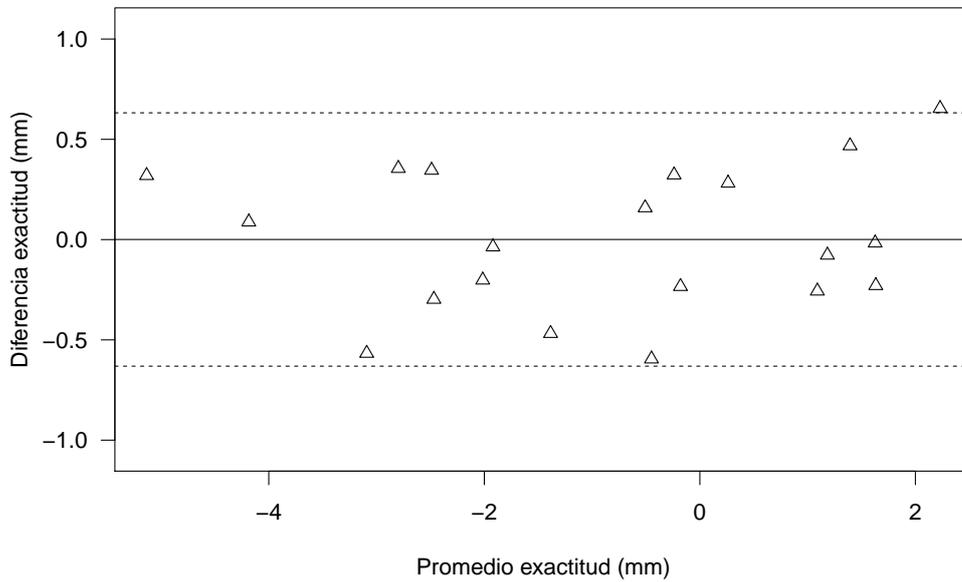
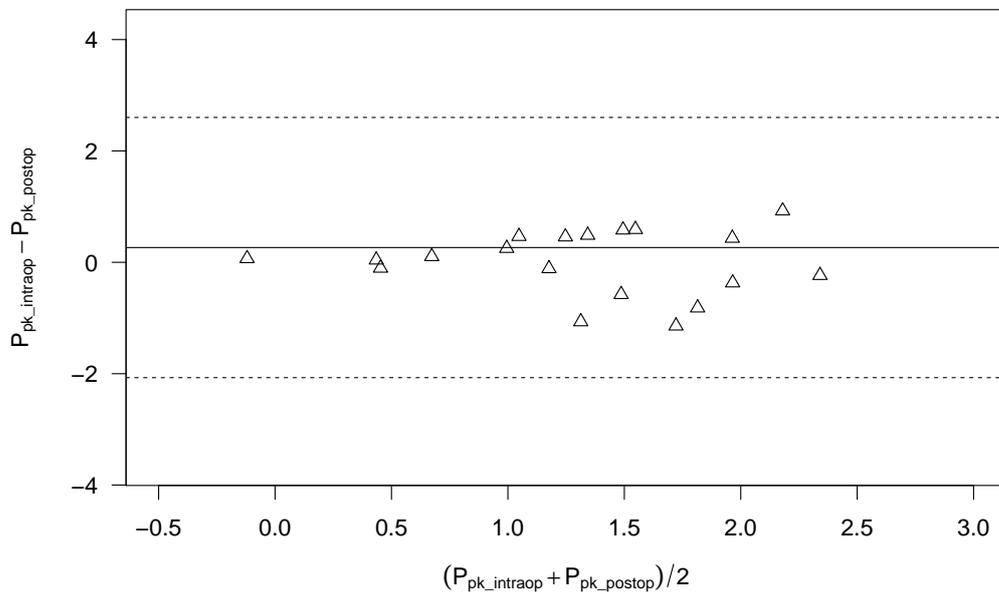


Figura 4.6: Error de ajuste para subgrupos de puntos. Muestra la dispersión de la diferencia en el parámetro de exactitud (mediana) entre el plano ajustado con los distintos subgrupos de puntos y el plano ajustado con la totalidad de los puntos. La línea roja cortada marca la incerteza de adquisición de los puntos. El símbolo n denota la cantidad de casos evaluados en cada grupo.



(a) Bland-Altman de exactitud (mediana). No se observa un sesgo fijo o proporcional.



(b) Bland-Altman de escala de valoración (P_{pk}). No se observa un sesgo fijo o proporcional.

Figura 4.7: Mediciones de exactitud y escala de valoración en diagramas Bland-Altman.

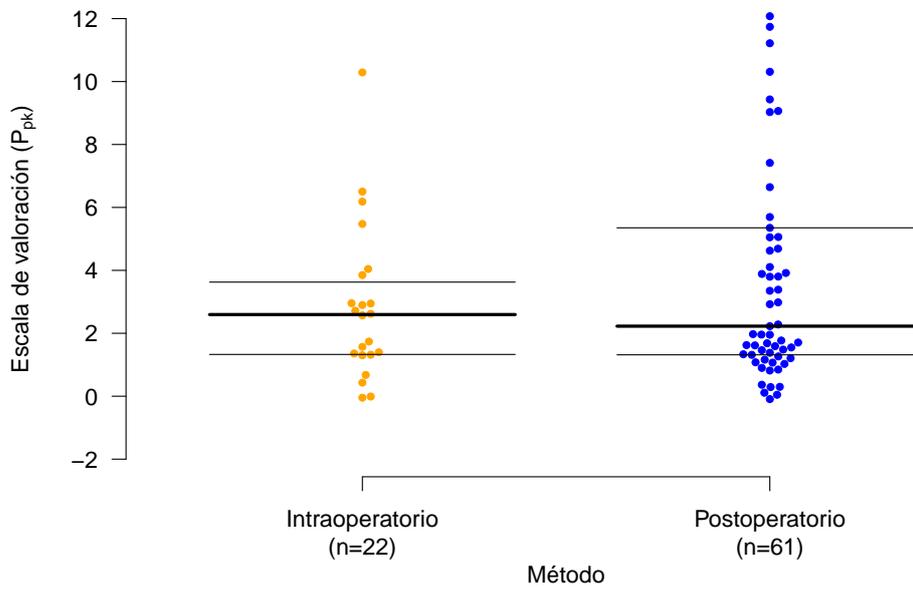


Figura 4.8: Dispersión de las series evaluadas de manera intraoperatoria y postoperatoria. El símbolo n denota la cantidad de casos de cada serie.

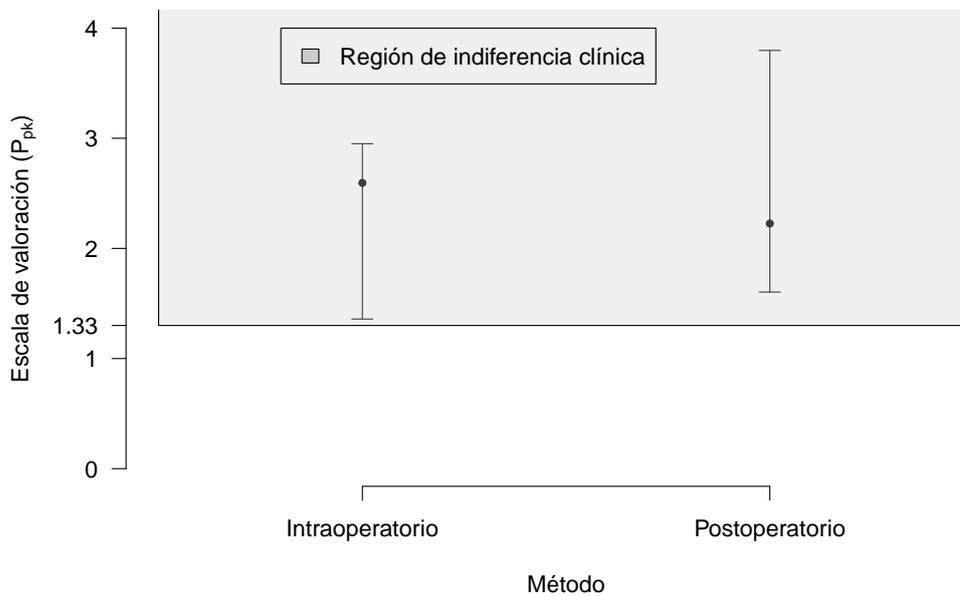
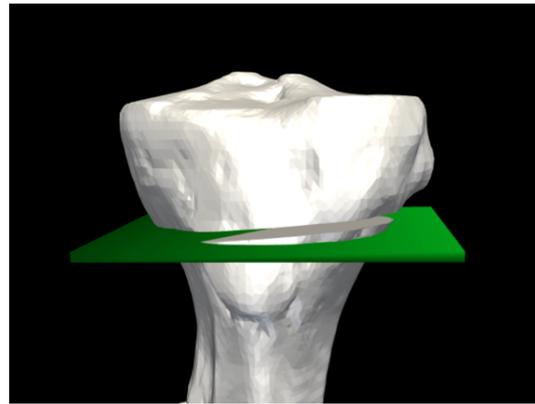
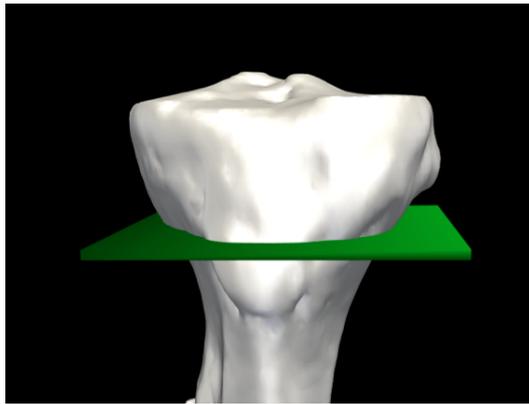
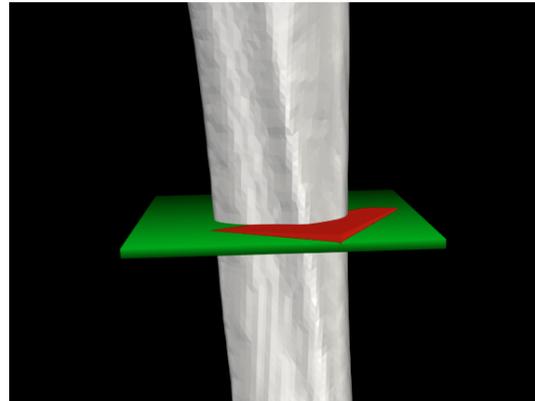
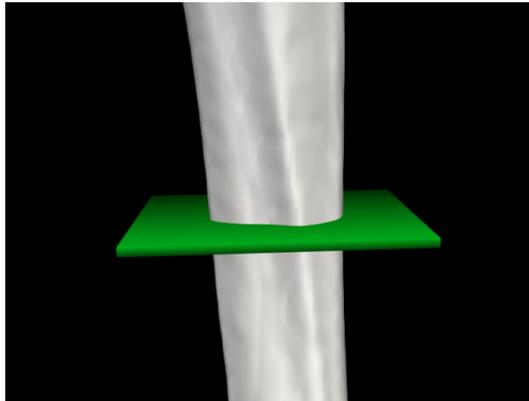


Figura 4.9: Intervalos de confianza de la estimación de la mediana de ambas series. Vemos que ambos intervalos de confianza caen dentro de una región de indiferencia clínica de $P_{pk} > 1.33$.



(a) (Izquierda) Planificación preoperatoria. (Derecha) Es posible apreciar una desviación del plano objetivo, sin embargo ésta se encuentra dentro de la tolerancia especificada, con un $P_{pk} = 1.57$.



(b) (Izquierda) Planificación preoperatoria. (Derecha) El corte está en su totalidad dentro del plano objetivo; en rojo puede verse la proyección del plano ajustado, extendido por fuera de la región ósea para facilitar su visualización. La coincidencia entre el plano objetivo y la superficie de corte conduce a un valor alto en la escala de valoración, de $P_{pk} = 10.29$.

Figura 4.10: Casos 15 y 16 de la Tabla 4.1. A la izquierda se observan las planificaciones y a la derecha los cortes realizados.

*Prediction is very difficult, especially if it's about
the future.*

Niels Bohr

5

Método de evaluación morfométrica en la
selección de aloinjertos en un banco de
huesos virtual

5.1. INTRODUCCIÓN

EN LOS CAPÍTULOS ANTERIORES describimos cómo se realiza la resección de un tumor óseo, y hemos medido la calidad de dicha resección en el sentido de cuánto se ajusta a una planificación preoperatoria. Ahora bien, podemos preguntarnos por qué es tan importante seguir precisamente una planificación. Podríamos concebir que quizás alcanzaría con dejar suficiente margen oncológico en cada osteotomía. Sin embargo, una decisión como aquella traería problemas al momento de reconstruir el defecto óseo generado por la resección. Si bien hay diferentes tipos de reconstrucción, un método utilizado es el reemplazo del defecto óseo con un hueso de un donante cadavérico. Este tipo de reconstrucción biológica requiere compatibilidad morfológica entre el hueso del receptor y del donante. La selección del aloinjerto entonces debe realizarse en base al defecto óseo que se piensa generar. Este es uno de los motivos para ejecutar en forma exacta las osteotomías planificadas (Figura 5.1).

En muchas instituciones existen bancos de tejidos que almacenan huesos para realizar reconstrucciones óseas. Los huesos en estos bancos pueden ser digitalizados por medio de la adquisición tomográfica de las distintas piezas. En este capítulo estudiamos el problema de la selección automática de aloinjertos de fémur distal en un banco de huesos virtual compuesto por imágenes tomográficas. El objetivo de este estudio es desarrollar y validar un algoritmo para automatizar tareas repetitivas de medición ejecutadas en bancos de tejidos de huesos largos, como hemos descrito en un trabajo previo (Ritacco *et al.*⁷⁷), y compararlo con un método automático publicado anteriormente por Sleiman *et al.*⁷⁸

La selección de un hueso de reemplazo para un paciente con el fin de utilizarlo en una cirugía reconstructiva se basa en diferentes criterios de compatibilidad biomecánica. El principal criterio es la similitud en la extensión entre los huesos del receptor y del donante; en este caso los tamaños de los huesos se evalúan

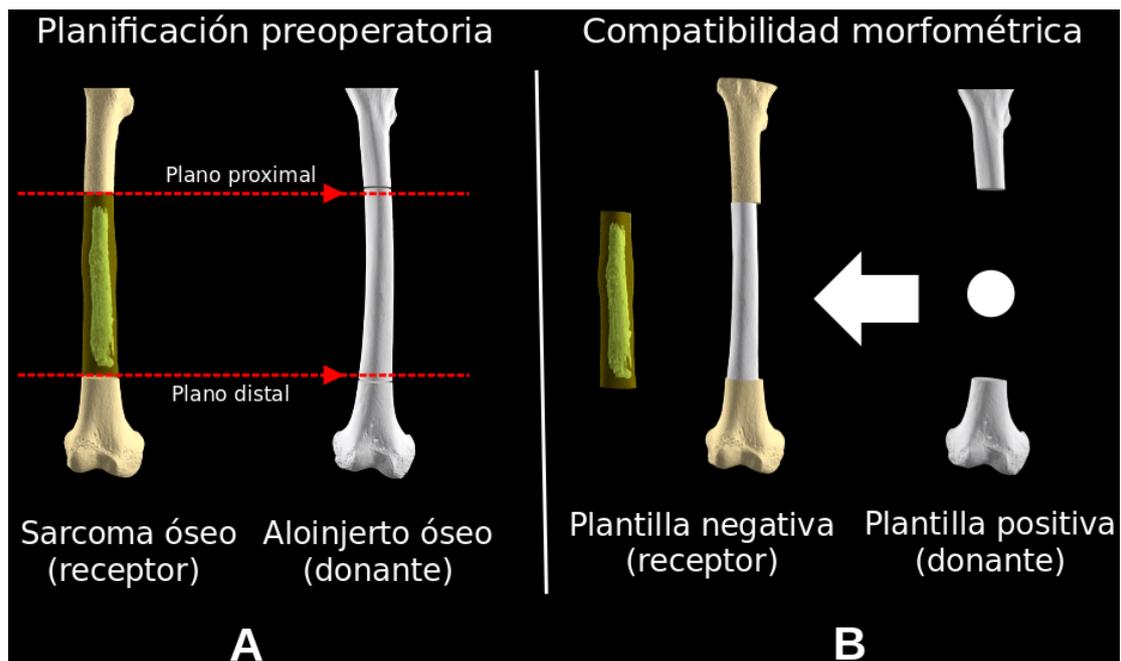


Figura 5.1: Vista general del proceso. (A) La planificación quirúrgica establece planos de corte. (B) Dichos planos de corte pueden trasladarse a un hueso compatible para obtener un injerto que complete el defecto óseo.

utilizando tres mediciones lineales, cada una de las cuales se obtuvo entre dos puntos anatómicos bien definidos. Éstos son la distancia transepicondilea (A), la distancia antero-posterior en el cóndilo medial (B), y la distancia antero-posterior en el cóndilo lateral (C). Estos puntos de referencia, como se muestra en la Figura 5.2, pueden ser localizados con precisión por un cirujano entrenado, a partir de la inspección visual de la segmentación del hueso cortical adquirido por una tomografía. En la mayoría de los bancos de tejidos óseos estas mediciones están protocolizadas y sirven como un filtro de tamaño para la selección de aloinjertos. El segundo criterio es el grado de similitud morfológica de las superficies óseas. Ambos criterios y el flujo de trabajo del banco de huesos virtual han sido reportados por Ritacco *et al.*⁷⁷. El principal objetivo de este capítulo es describir y evaluar una técnica novedosa que serviría para seleccionar un aloinjerto que cumpla con los dos criterios detallados anteriormente.

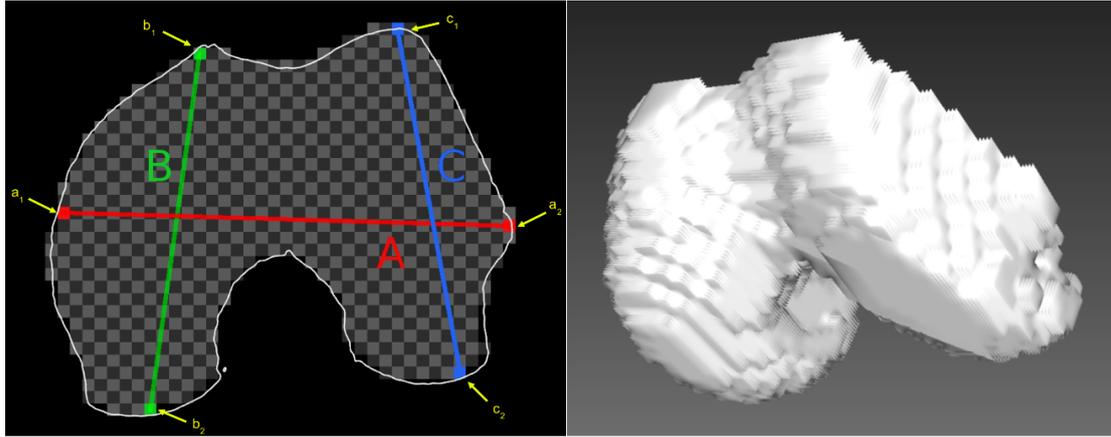


Figura 5.2: (Izquierda) Distancias fundamentales usadas para evaluar el tamaño de un fémur distal: distancia transepicondilea (A), distancia antero-posterior en el cóndilo medial (B), y la distancia antero-posterior en el cóndilo lateral (C). (Derecha) Una representación volumétrica que muestra la morfología tridimensional del fémur distal.

5.1.1. ANTECEDENTES

En la literatura se han descrito diferentes métodos para encontrar pares de piezas óseas similares en un banco de huesos virtual. Estos métodos varían mucho según la aplicación deseada y el área anatómica tratada. Paul *et al.*⁷⁹ describieron un método para la selección de aloinjertos hemipelvianos basado en una registración rígida tridimensional (3D). La registración se realiza directamente en los volúmenes de tomografía computada (TC), usando un algoritmo de descenso por el gradiente para minimizar una métrica euclidiana. Las diferentes registraciones se validan mediante inspección visual. Seiler *et al.*⁸⁰ implementaron un proceso de registración poliafín para recuperar seis puntos anatómicos en el fémur distal que sirven como vértices para las medidas ABC antes mencionadas. Esta estrategia produce una estimación aceptable del tamaño de aloinjerto, pero no aborda el tema de la similitud en la morfología. Sleiman *et al.*⁷⁸ describieron un método de registración de superficies basado en el algoritmo iterativo de los puntos más cercanos (*Iterative Closest Points*, ICP)⁸¹. El error de esta registración es medido como la media de la distancia euclídea entre los puntos que se corresponden de ambas superficies. Una ventaja de esta estrategia es que tanto el tamaño como la

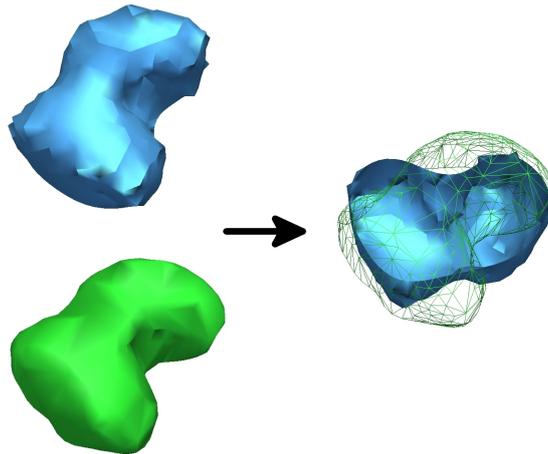


Figura 5.3: Las dos superficies no se encuentran correctamente alineadas a pesar de que su error cuadrático medio se encuentra en un mínimo.

morfología del hueso se tienen en cuenta en la medición del error. Sin embargo, este enfoque presenta la desventaja de no ser lo suficientemente robusto, ya que el método utilizado produce registraciones donde las métricas caen en mínimos locales, pero la inspección visual del resultado determina una alineación incorrecta de las superficies (Figura 5.3). En este capítulo se compara el rendimiento alcanzado por el método ICP con el nuevo método propuesto.

5.1.2. CONTRIBUCIÓN

La mayoría de los métodos citados anteriormente requieren la existencia de un proceso aceptable de segmentación de imágenes. Este no es siempre el caso, ya que la calidad de la segmentación se consigue normalmente a través de un proceso manual largo y tedioso que es ejecutado por un experto en el dominio de interés anatómico. En este capítulo se presenta como contribución la aplicación de un descriptor de imágenes basado en el teorema de descomposición espectral, denominado descriptor* volumétrico del núcleo de Gauss (*Volumetric Heat Kernel Signature*, VHK), para seleccionar automáticamente un reemplazo adecuado de fémur distal en un banco de huesos de tomografías volumétricas umbralizadas.

*En este contexto un descriptor (*signature*) es una representación unidimensional de la imagen.

El descriptor VHK, inicialmente publicado por Raviv *et al.*⁸², posee propiedades útiles desde un punto de vista de sus características. Los descriptores VHK son naturalmente invariantes a transformaciones isométricas de un volumen. En la práctica se ha demostrado que los descriptores VHK también son robustos a deformaciones leves no isométricas, como las encontradas comúnmente en las formas geométricas naturales. Este suele ser el caso de las variaciones en la forma de los fémures distales entre distintos sujetos. Dado que los descriptores VHK no son invariantes a la escala, pueden ser utilizados para evaluar una pieza ósea respetando tanto los criterios de tamaño como los de morfología.

5.2. MATERIALES Y MÉTODOS

5.2.1. DATOS EXPERIMENTALES Y PREPROCESAMIENTO

Los datos experimentales se componen de diez imágenes volumétricas de tomografía de fémures izquierdos escaneados en un escáner de tomografía computada Toshiba Aquilion, con una resolución de 0.877 mm y espaciado entre los cortes de 1 mm. Las imágenes fueron umbralizadas para segmentar el hueso cortical. Las imágenes segmentadas fueron remuestreadas con una resolución de 5 mm en cada dimensión, para obtener vóxeles cúbicos. Las imágenes remuestreadas fueron recortadas para mantener sólo el extremo distal de los fémures, que es una región anatómicamente compleja cuyo uso en reconstrucciones es común. Un cirujano experto segmentó manualmente las mismas imágenes volumétricas y dichos segmentos fueron utilizados para generar modelos de superficie, representados como mallas triangulares.

5.2.2. DESCRIPTOR BASADO EN EL NÚCLEO DE GAUSS

En los últimos años se han publicado diferentes métodos espectrales para la caracterización de formas. Entre estos métodos, el descriptor basado en el núcleo de Gauss (*Heat Kernel Signature*, HKS), introducido por Sun *et al.*⁸³, utiliza el

proceso de difusión del calor en una superficie para describir la geometría local y global de cada punto en la superficie con un vector que lo caracteriza. El descriptor VHK deriva del HKS y se calcula en un volumen embebido en un espacio tridimensional. La distribución del calor en un dominio se rige por la ecuación de difusión de calor

$$\left(\alpha\Delta_X + \frac{\partial}{\partial t}\right)u = 0, \quad (5.1)$$

donde α es la difusividad térmica y Δ_X es el operador de Laplace. La solución $u(x, t)$ de la ecuación del calor, dadas las condiciones iniciales y de contorno adecuadas, describe la cantidad de calor en el punto x en el tiempo t . La solución de la ecuación del calor con un impulso en la superficie como la condición inicial, $u_0(x) = \delta(x - z)$, se denomina núcleo de Gauss y se puede escribir como

$$K_t(x, y) = \sum_{l=0}^{\infty} e^{-\lambda_l t} \Phi_l(x) \Phi_l(y), \quad (5.2)$$

donde λ_l , Φ_l son los autovalores y autofunciones, respectivamente, del operador de Laplace con las condiciones de contorno de Neumann⁸². El descriptor de forma VHK se deriva si aplicamos una restricción espacial al núcleo de Gauss:

$$h(x, t) = K_t(x, x). \quad (5.3)$$

Si los descriptores VHK de cada voxel x del volumen se muestrean logarítmicamente en el tiempo ($t = \gamma^\tau$), podemos obtener la función discreta

$$h_{x,\tau} = h(x, \gamma^\tau). \quad (5.4)$$

Un vector \mathbf{h}_x con las primeras n muestras de $h_{x,\tau}$ se utiliza como un descriptor n -dimensional de cada voxel, donde τ_1, \dots, τ_n son diferentes escalas de tiempo. Es posible describir la totalidad del volumen X como una suma normalizada de los

descriptores

$$\mathbf{h}_X = \frac{\sum_X \mathbf{h}_x}{\#X}, \quad (5.5)$$

siendo $\#X$ el número de vóxeles en X .

El descriptor VHK es invariante a transformaciones isométricas y es multi-escala, capturando tanto características locales a valores de t pequeños como características globales a valores de t grandes. El descriptor VHK también es un descriptor informativo, es decir, bajo ciertas condiciones, si dos volúmenes tienen descriptores VHK iguales, entonces estos volúmenes son isométricos. Por otra parte el descriptor VHK es sensible a la escala de volumen⁸³, lo cual nos permite discriminar entre piezas de diferente tamaño.

Calculamos el descriptor VHK utilizando un esquema de diferencias finitas para evaluar la ecuación diferencial parcial parabólica que describe la distribución de calor en un cuerpo. Para cada imagen en el conjunto experimental, el descriptor VHK se calcula en cada voxel, comenzando con una condición inicial de un impulso unitario. El descriptor VHK se muestrea de manera uniforme en tiempo logarítmico. De esta forma, el comportamiento tanto local como global del descriptor contribuye por igual a las componentes del vector que representa el descriptor para determinado voxel.

5.2.3. ALGORITMO DE BÚSQUEDA

El algoritmo de búsqueda acepta como entradas el vector del descriptor VHK para el fémur distal buscado o plantilla y la lista de vectores descriptores para el banco de huesos virtual. En este contexto, la distancia euclídea entre los vectores \mathbf{h}_X y \mathbf{h}_Y se utiliza como un índice de la diferencia de tamaño y de morfología entre los volúmenes X e Y . El volumen del fémur distal en el banco de huesos virtual cuyo descriptor VHK minimiza esta distancia euclídea es la mejor coincidencia para la plantilla que se está buscando.

5.2.4. ALGORITMO ITERATIVO DE PUNTOS MÁS CERCANOS

El método propuesto en este capítulo se compara con el algoritmo iterativo de puntos más cercanos, que permite registrar dos mallas triangulares. La distancia superficial media entre dos mallas registradas por ICP es la métrica utilizada para ordenar las mejores coincidencias del banco virtual. Antes de ejecutar la registración ICP, la mayoría de las superficies se posicionaron en forma manual para evitar, en lo posible, los alineamientos incorrectos debido a caídas en mínimos locales.

5.2.5. ESQUEMA EXPERIMENTAL

El acuerdo entre los dos métodos se mide para todo el conjunto experimental utilizando el esquema de validación cruzada de dejar uno afuera (*leave-one-out*):

1. Elegir un caso para utilizar como plantilla, y dejarlo fuera del conjunto experimental.
2. Elegir un caso como candidato, y excluirlo del banco de huesos.
3. Calcular la distancia euclídea entre vector plantilla VHK y el vector candidato (para ICP, calcular la distancia superficial media entre las superficies registradas). Almacenar esta distancia.
4. Si todavía hay volúmenes en el conjunto experimental, volver a (2).
5. Usar las distancias almacenadas para ordenar los candidatos, de menor a mayor.
6. Si todavía hay volúmenes no utilizados como plantilla, entonces restaurar el banco de huesos y volver a (1).

El proceso descrito anteriormente produce un total de 100 comparaciones y 10 ordenamientos. Este esquema se aplica tanto a los métodos del descriptor VHK

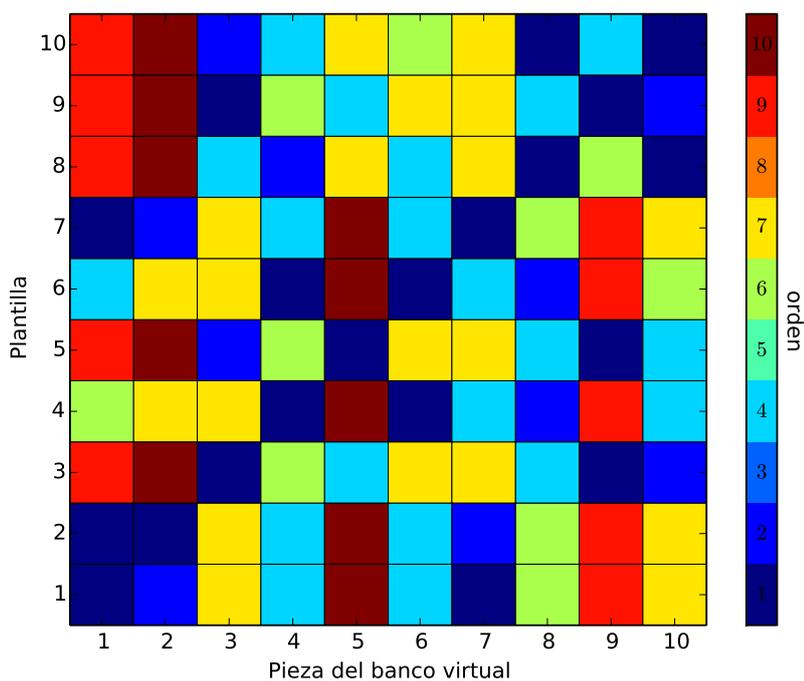
como al ICP. Estas clasificaciones se muestran en dos matrices. Cada fila de la matriz es un ordenamiento para una determinada plantilla; sus celdas están codificadas por color de acuerdo con el orden de selección del candidato en esa columna (Figura 5.4).

5.2.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

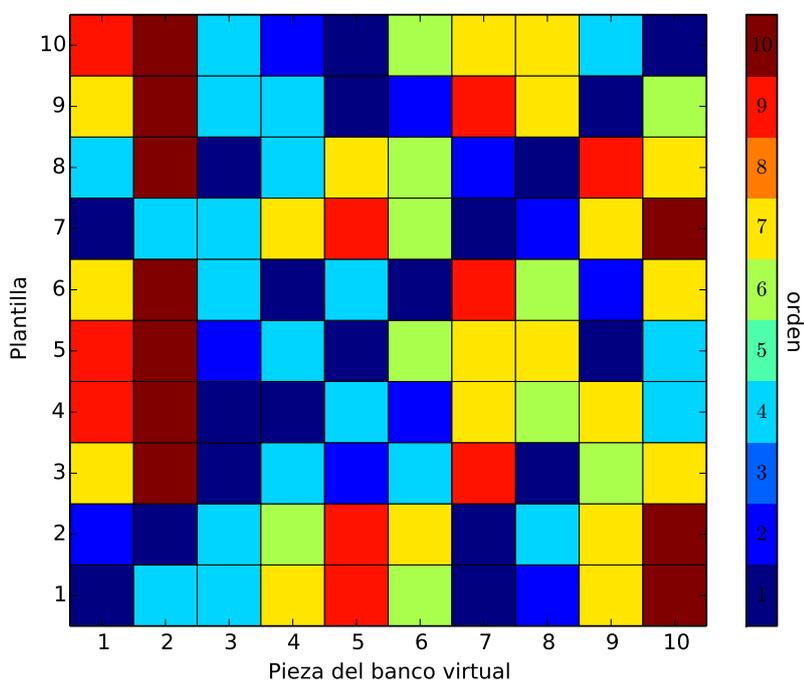
El coeficiente kappa ponderado de Cohen se utiliza para medir el acuerdo entre los dos métodos evaluados⁸⁴. Los pesos utilizados para la ponderación son lineales, y aumentan indicando la gravedad del desacuerdo entre ambos métodos. Por ejemplo, los pesos en la diagonal principal de la tabla de ocurrencias valen cero, los pesos en la sub y super diagonal son 1, los pesos en las diagonales derecha por debajo y por encima de la sub y super diagonal son 2, y así sucesivamente. El análisis estadístico y la aplicación del coeficiente kappa ponderado de Cohen se llevó a cabo en el entorno R³⁹.

5.3. RESULTADOS

El coeficiente kappa ponderado de Cohen es $\kappa = 0.45$, IC del 95 % [0.22, 0.68], esto es, existe un acuerdo “moderado” entre los dos métodos en base a la clasificación de κ publicada por Landis *et al.*⁸⁵. Si la ocurrencia de la tabla se limita a las tres mejores coincidencias, entonces el coeficiente es $\kappa = 0.77$, IC del 95 % [0.34, 1], esto es, un acuerdo “sustancial”. Las matrices codificadas por color que muestran las diferentes clasificaciones para ambos métodos evaluados se muestran en la Figura 5.4. Cada fila representa un proceso de búsqueda. Cada columna representa un candidato del banco virtual. El color de la celda muestra el orden de selección propuesto para el caso de la plantilla en su fila y el caso del candidato del banco en su columna. Es importante notar el control en la antidiagonal de la matriz, es decir, la mejor coincidencia para cada plantilla es ella misma en el banco de huesos. En la Figura 5.5 se muestra un gráfico de cuatro vectores que representan



(a) Orden de coincidencias según método del descriptor VHK.



(b) Orden de coincidencias según método ICP.

Figura 5.4: Cada fila representa la búsqueda de un hueso en el banco virtual. Los colores de la fila completa representan el ordenamiento de las mejores coincidencias para la plantilla buscada. Cada columna representa un candidato del banco. La antidiagonal azul sirve como control: la mejor coincidencia siempre es la de la plantilla con ella misma.

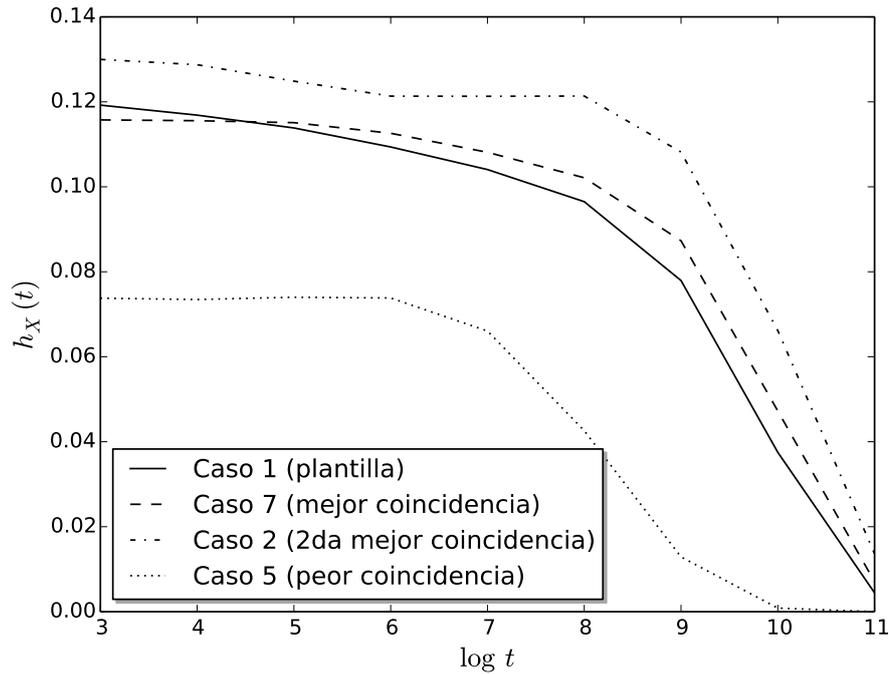


Figura 5.5: Diagramas de \mathbf{h}_X para diferentes volúmenes X , representando coincidencias encontradas en el orden generado por el proceso de búsqueda para la plantilla número uno. Es importante notar cómo las primeras muestras, que marcan las diferencias locales, se encuentran separadas. A medida que tomamos muestras que representan el volumen a escala global, las componentes del descriptor se acercan.

distintos descriptores VHK para la búsqueda de la plantilla uno. Allí se muestran las dos mejores y la peor coincidencia.

5.4. DISCUSIÓN

El método propuesto en este capítulo para la selección automática de aloinjertos de fémur distal, produce resultados aceptables en una lista breve de las mejores coincidencias. Este método se compara con un método publicado, basado en el algoritmo ICP. La importancia de esta comparación entre el ICP y el descriptor VHK radica en el hecho de que el segundo método es una medición intrínseca de la forma de un volumen, que no necesita una registración espacial previa. Esto evita problemas como pueden ser las caídas en mínimos locales. Sin embargo, su

significado puede no resultar tan intuitivo para un usuario como lo son las distancias entre los puntos más cercanos utilizadas por el algoritmo ICP. El acuerdo entre los dos métodos, hasta un punto muy aceptable dentro del dominio de aplicación, es un paso hacia la aceptación de los descriptores VHK como un método confiable para seleccionar aloinjertos de tamaño y morfología adecuados en un banco virtual. Aunque el acuerdo general entre ambos métodos es clasificado como “moderado” en términos del análisis estadístico, la relevancia clínica se da en las primeras dos o tres mejores coincidencias. Estas son las opciones presentadas a un cirujano durante la planificación de una operación; teniendo esta lista breve el especialista elegirá el mejor aloinjerto de acuerdo con su experiencia quirúrgica. En este escenario, esto es, restringiéndonos a las tres mejores coincidencias, el método propuesto presenta un acuerdo “sustancial” con el ICP. De esta forma es posible evitar una segmentación manual costosa de las piezas del banco de huesos al tiempo que se salvan los mínimos locales y sus resultados de búsqueda incorrectos.

Los futuros desarrollos refinarán dos aspectos del método propuesto. El primero de ellos, y el más importante, es una validación manual de los ordenamientos. En este capítulo la comparación con el método basado en el ICP sólo sirve como un estándar de oro. El segundo aspecto es que la baja resolución de la red generada para calcular el descriptor VHK usando diferencias finitas puede mostrar discrepancias en la forma del volumen que no serían tales con resoluciones más finas. Una implementación en cómputo paralelo puede ser capaz de calcular problemas más grandes con una estructura de vóxeles más pequeños y con un buen rendimiento. Una aplicación adecuada de este método puede ser útil para seleccionar aloinjertos óseos en otras regiones anatómicas como la pelvis.

If you can't describe what you are doing as a process, you don't know what you're doing.

W Edwards Deming

6

Conclusiones

LA EXACTITUD DE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ha estado tradicionalmente asociada con las habilidades manuales y la experiencia de los cirujanos. Algunos cirujanos pueden sentirse cómodos con la precisión quirúrgica lograda utilizando estas herramientas que se tornan naturales luego de atravesar un período de tiempo denominado “curva de aprendizaje”. Este período de tiempo suele ser complicado para el cirujano en formación, ya que requiere del desarrollo de muchas habilidades intelectuales y motrices bajo la presión de un quirófano, pero las consecuencias de este aprendizaje podrían ser aún más complicadas para los pacientes. Sin embargo, hay muchos otros cirujanos que realizan procedimientos quirúrgicos que exigen una alta precisión y que se quedan con una sensación incómoda respecto a la precisión inadecuada que se obtiene con las técnicas actuales. Estos cirujanos suelen esperar con ansiedad un estudio postoperatorio de rayos X, o el informe de patología de los márgenes adquiridos para poder evaluar la calidad de la intervención. En el pasado, y también en muchos de los centros de más prestigio de nuestros días, el cirujano incorpora visualmente imágenes bidimensionales de los pacientes, y después de un proceso intelectual, elabora en su mente un plan tridimensional para poder ejecutar una cirugía. Todo esto deriva en un proceso con gran potencial de error que, por lo general, podría ser muy significativo para el paciente, y que no se corresponde con los avances actuales en técnicas de tratamiento de imágenes y en dispositivos de asistencia basados en computadoras. La solución de estos problemas se encuentra en la introducción de la planificación preoperatoria asistida por computadora y en el uso de sistemas de guía intraoperatoria. Aún así es necesario poder evaluar la calidad de cada intervención, en el sentido de medir en cuánto fue posible respetar la planificación quirúrgica preoperatoria. En este trabajo contribuimos con definiciones y métodos para poder comenzar a medir los resultados de la tarea quirúrgica de ejecutar cortes óseos en pacientes. El gran objetivo detrás de esto es introducir gradualmente conceptos y modelos de control estadístico de calidad al ámbito quirúrgico.

Nuestro objetivo principal fue definir la exactitud y la precisión de la transferencia de una osteotomía plana descrita en un escenario virtual preoperatorio. En primer lugar definimos ambos conceptos basándonos en la idea de que conocemos la superficie de corte y sus límites. Una vez definidos matemáticamente, pudimos estudiar sus características por medio de una simulación. Por otra parte, propusimos una escala de valoración basada en ideas del control estadístico de calidad. En el ámbito del control de calidad, el parámetro comúnmente más utilizado es el C_{pk} , es decir, el índice de capacidad del proceso. Este índice mide cuán cerca se encuentra un proceso de sus límites de especificación, en relación a la variabilidad natural del proceso. Este parámetro es usado cuando un proceso ya se encuentra bajo control estadístico, es decir, cuando ya se conoce cuál es su variabilidad natural en el tiempo. En este punto, los controles rutinarios sirven solamente para confirmar que el proceso se encuentre en los rangos establecidos y para estudiar la causa raíz de los desvíos que superan ciertos umbrales. En nuestro caso, no podemos utilizar el índice C_{pk} , puesto que aún no conocemos la variabilidad del proceso. Hasta el momento, se estudiaron un total de 38 pacientes medidos (agrupando los pacientes medidos utilizando la metodología postoperatoria e intraoperatoria), con lo cual todavía no contamos con suficiente información del comportamiento del proceso en funcionamiento. Por ello elegimos el índice P_{pk} para evaluar muestras pequeñas; con la adquisición de una mayor cantidad de datos podremos estimar el C_{pk} de un equipo quirúrgico, con lo cual se podrán introducir otras herramientas del control estadístico de procesos al área quirúrgica.

Luego mostramos dos métodos para estimar la superficie de corte. El primero de ellos se basa en un estudio postoperatorio de tomografía computada. Demostramos que el comportamiento del algoritmo computacional que detecta la superficie es adecuado para lo requerido por la aplicación y que el error metodológico puede compensarse caso a caso. Sin embargo, el método en sí es poco práctico puesto que,

por una parte, requiere que la cirugía genere una pieza quirúrgica macroscópica cuando no todas las técnicas quirúrgicas que ejecutan osteotomías producen dichos especímenes y, por otra parte, se torna necesario organizar una logística hospitalaria que se ocupe del transporte y adquisición tomográfica de la pieza quirúrgica, generando costos adicionales de tiempo y de recursos. Por último, si bien este método es un aporte razonable para establecer como estándar de comparación, no le sirve al equipo quirúrgico para tener una retroalimentación inmediata de la calidad de cortes que realiza. Por dichos motivos presentamos un segundo método que permite estimar la superficie de corte de forma intraoperatoria, utilizando un navegador quirúrgico. Describimos este método y la forma en la que estimamos su incerteza. Realizamos pruebas de laboratorio con huesos plásticos y pruebas en casos reales que mostraron un muy buen acuerdo con lo obtenido por el método de evaluación postoperatoria. Mostramos por otra parte que la aplicación de ambos métodos a series de casos reales por parte de un mismo equipo quirúrgico produce resultados equivalentes en sentido clínico. De esta forma realizamos un aporte original al estudio de la evaluación de exactitud y precisión dimensional de la osteotomías planas.

Por otra parte, propusimos un método de búsqueda de aloinjertos en un banco de huesos virtual que no padece ciertos problemas manifestados por diferentes métodos publicados en la literatura. Este método de búsqueda se basa en el cómputo de un descriptor intrínseco de los volúmenes óseos umbralizados, que contiene información sobre las dimensiones y la forma del volumen descripto. La comparación entre este método y el estándar de oro actual (ICP), arroja resultados aceptables en cuanto a su acuerdo en el orden de coincidencias. Por otra parte este método no requiere el uso de superficies reconstruidas a partir de la segmentación manual de imágenes y no necesita de una buena alineación previa para evitar que el algoritmo caiga en mínimos locales como sucede con el ICP.

Hemos demostrado entonces que es posible completar los objetivos propuestos

en la sección 1.5 de la Introducción.

6.1. TRABAJOS PUBLICADOS

Todos los resultados de esta tesis fueron publicados en congresos nacionales, internacionales y revistas especializadas en el tema de cirugía asistida por computadora. En esta sección exhibimos el detalle de las publicaciones sobre el tema de esta tesis.

1. **2015 Milano FE**, Ritacco LE, Farfalli GL, Bahamonde LA, Aponte-Tinao LA, Risk M. *Transfer accuracy and precision scoring in planar bone cutting validated with ex vivo data.*, Journal of Orthopaedics Research. Mayo 2015; 33(5):699-704. doi: 10.1002/jor.22813.
2. **2015 Milano FE**, Cartiaux O. *Accuracy and Precision in Computer-Assisted Methods for Orthopaedic Surgery*. In LE Ritacco, FE Milano, E Chao (Eds.), Computer-Assisted Musculoskeletal Surgery (pp. 259-268). Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-12943-3_18
3. **2015** Aponte-Tinao LA, Ritacco LE, **Milano FE**, Ayerza MA, Farfalli GF. *Techniques in surgical navigation of extremity tumors: state of the art*. Current Reviews in Musculoskeletal Medicine, 8(4), 319–23. doi:10.1007/s12178-015-9305-8
4. **2015** Ritacco LE, Smith DE, Mancino AV, Farfalli GL, Aponte-Tinao LA, **Milano FE**. *Accuracy of Chest Wall Tumor Resection Guided by Navigation: Experimental Model*. Studies in Health Technology and Informatics, 216, 1026.
5. **2015** Ritacco LE, Di Lella F, Mancino A, Gonzalez Bernaldo de Quiros F, Boccio C, **Milano FE**. *3D Printed Models and Navigation for Skull Base Surgery: Case Report and Virtual Validation*. Studies in Health Technology and Informatics, 216, 1025.

6. **2013 Milano FE**, Ritacco LE, Farfalli GL, Aponte-Tinao LA, Risk M. *Distal Femur Allograft Selection Using a Spectral Shape Descriptor*, 2013, Journal of Physics: Conference Series. Vol. **447** doi:10.1088/1742-6596/477/1/012023
7. **2013** Ritacco LE, **Milano FE**, Farfalli GL, Ayerza MA, Muscolo DL, Aponte-Tinao LA. *Accuracy of 3-D planning and navigation in bone tumor resection.*, Orthopedics. 2013 Jul;36(7):e942-50. doi: 10.3928/01477447-20130624-27.
8. **2013** Ritacco LE, Farfalli GL, **Milano FE**, Ayerza MA, Muscolo DL, Aponte-Tinao L. *Three-dimensional virtual bone bank system workflow for structural bone allograft selection: a technical report.*, Sarcoma. 2013;2013:524395. doi: 10.1155/2013/524395.
9. **2013** Ritacco LE, **Milano FE**, Farfalli GL, Ayerza MA, Muscolo DL, de Quirós FG, Aponte-Tinao LA. *Bone Tumor Resection: Analysis about 3D Preoperative Planning and Navigation Method Using a Virtual Specimen.*, Stud Health Technol Inform. 2013;192:1162.
10. **2012 Milano FE**, Ritacco LE, Farfalli G, Aponte-Tinao L, Gonzalez Bernaldo de Quiros F, Risk M. *Validation of an algorithm for planar surgical resection reconstruction*, Proceedings of SPIE. 2012;8316:83162F-83162F-7. doi: 10.1117/12.911622
11. **2011 Milano FE**, Ritacco LE, Farfalli G, Aponte-Tinao L, Gonzalez Bernaldo de Quiros F, Risk M. *An algorithm for automatic surface labeling of planar surgical resections*, Journal of Physics: Conference Series. Vol. **332** doi: 10.1088/1742-6596/332/1/012037
12. **2010 Milano FE**, Ritacco LE, Gomez A, Gonzalez Bernaldo de Quiros F, Risk M. *A semi-automatic method for positioning a femoral bone reconstruction for strict view generation*. Conference Proceedings : 32nd Annual

International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2010, 5608-11. doi:10.1109/IEMBS.2010.5626799

6.2. TRABAJO FUTURO - PROPUESTA DE ESTANDARIZACIÓN ISO

En la actualidad no hay acciones de estandarización dentro de la ISO y la IEC relacionadas directamente con la medición de exactitud en Cirugía Asistida por Computadora en Ortopedia (CAOS). En el año 2004, la Sociedad Internacional de Cirugía Asistida por Computadora (CAOS-International), en conjunto con la Sociedad Americana de Pruebas de Materiales (ASTM), se hicieron cargo de una iniciativa para crear un nuevo estándar ASTM para evaluar y comparar el funcionamiento de los sistemas CAOS. El estándar fue publicado en 2010 como ASTM F2554-10. Este estándar usa una definición de exactitud y precisión tomada de sistemas de posicionamiento de robots, con lo cual dicha definición no puede ser utilizada para tareas relacionadas con la preparación de huesos. Sin embargo, este estándar afirma que una continuación lógica del mismo sería trabajar en estándares adicionales dirigidos a definir la exactitud y precisión de tareas específicas en diferentes aplicaciones quirúrgicas.

Nuestro objetivo es producir un estándar internacional para la medición de exactitud en CAOS. Este nuevo estándar debe estar basado en un consenso multi-partite de grupos que tengan un interés común en este tema y debe incluir tanto las definiciones de exactitud y precisión como los métodos de medición para diferentes tareas comunes de la ortopedia (cortado, perforación y ensamblado de huesos). Como primer paso para alcanzar este objetivo hemos publicado un Programa de Trabajo Conjunto¹³ en colaboración con un grupo de Bélgica.

Bibliografía

- [1] Diana M, Marescaux J. Robotic surgery. *Br. J. Surg.*, 102(2):15–28, 2015.
- [2] Panait L, Shetty S, Shewokis PA, Sanchez JA. Do laparoscopic skills transfer to robotic surgery? *J. Surg. Res.*, 187(1):53–58, 2014.
- [3] Yu Hy, Hevelone ND, Lipsitz SR, Kowalczyk KJ, Hu JC. Use, costs and comparative effectiveness of robotic assisted, laparoscopic and open urological surgery. *J. Urol.*, 187(4):1392–8, 2012.
- [4] Wimberger P, Schindelbauer A. Robotic surgery in gynecology. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 289(1):5–6, 2014.
- [5] Netravali Na, Shen F, Park Y, Bargar WL. A perspective on robotic assistance for knee arthroplasty. *Adv. Orthop.*, 2013:970703, 2013.
- [6] Schulz AP, Seide K, Queitsch C, Von Haugwitz A, Meiners J, Kienast B, Tarabolsi M, Kammal M, Jürgens C. Results of total hip replacement using the Robodoc surgical assistant system: Clinical outcome and evaluation of complications for 97 procedures. *Int. J. Med. Robot. Comput. Assist. Surg.*, 3(4):301–306, 2007.
- [7] Werner SD, Stonestreet M, Jacofsky DJ. Makoplasty and the Accuracy and Efficacy of Robotic-assisted Arthroplasty. *Surg. Technol. Int.*, 24:302–6, 2014.
- [8] Mesko NW, Joyce DM, Ilaslan H, Joyce MJ, Nathan W Mesko, David M Joyce, Hakan Ilaslan MJJ. Creating an Intraoperative MRI Suite for the Musculoskeletal Tumor Center. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1–7, 2015.
- [9] Cartiaux O, Paul L, Francq BG, Banse X, Docquier PLL. Improved Accuracy with 3D Planning and Patient-Specific Instruments During Simulated Pelvic Bone Tumor Surgery. *Ann. Biomed. Eng.*, 42(1):205–13, 2014.
- [10] Gouin F, Paul L, Odri GA, Cartiaux O. Computer-assisted planning and patient-specific instruments for bone tumor resection within the pelvis: A series of 11 patients. *Sarcoma*, 2014(842709), 2014.

- [11] Mavrogenis AF, Savvidou OD, Mimidis G, Papanastasiou J, Koulalis D, Demertzis N, Papagelopoulos PJ. Computer-assisted navigation in orthopedic surgery. *Orthopedics*, 36(8):631–42, 2013.
- [12] Abraham J. Recent advances in navigation-assisted musculoskeletal tumor resection. *Curr. Orthop. Pract.*, 22(4):297–302, 2011.
- [13] Milano FE, Cartiaux O. Accuracy and Precision in Computer-Assisted Methods for Orthopaedic Surgery. Ritacco LE, Milano FE, Chao E (Eds.), *Comput. Musculoskelet. Surg.*, Cap. 18, 259–268. Springer International Publishing, Cham, 2016. ISBN 978-3-319-12943-3.
- [14] Franchi A. Epidemiology and classification of bone tumors. *Clin. Cases Miner. Bone Metab.*, 9(2):92–95, 2012.
- [15] Kawaguchi N, Ahmed A. The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue sarcoma. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 5(419):165–172, 2004.
- [16] Moen R, Norman C. Evolution of the PDCA Cycle. Rep. téc., 2009.
- [17] Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, (286):241–6, 1993.
- [18] Chao EY, Sim FH. Computer-aided preoperative planning in knee osteotomy. *Iowa Orthop. J.*, 15(1):4–18, 1995.
- [19] Marmulla R, Niederdellmann H. Surgical planning of computer-assisted repositioning osteotomies. *Plast. Reconstr. Surg.*, 104(4):938–44, 1999.
- [20] Ensini A, D’Amato M, Barbadoro P, Belvedere C, Illuminati A, Leardini A. Knee Prosthesis Navigation. Ritacco LE, Milano FE, Chao E (Eds.), *Comput. Musculoskelet. Surg. Think. Exec. 3D*, Cap. 11, 129–149. Springer International Publishing, 2016. ISBN 978-3-319-12943-3.
- [21] Kim YH, Kim JS, Choi Y, Kwon OR. Computer-assisted surgical navigation does not improve the alignment and orientation of the components in total knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 91(1):14–19, 2009.
- [22] Klein GR, Austin MS, Smith EB, Hozack WJ. Total knee arthroplasty using computer-assisted navigation in patients with deformities of the femur and tibia. *J. Arthroplasty*, 21(2):284–8, 2006.

- [23] Metz LN, Burch S. Computer-assisted surgical planning and image-guided surgical navigation in refractory adult scoliosis surgery: case report and review of the literature. *Spine (Phila. Pa. 1976)*., 33(9):287–92, 2008.
- [24] Hamada D, Egawa H, Goto T, Takasago T, Takai M, Hirano T, Kawasaki Y, Yasui N. Navigation-Assisted Total Knee Arthroplasty for Osteoarthritis with Extra-Articular Femoral Deformity and/or Retained Hardware. *Case Rep. Orthop.*, 2013:174384, 2013.
- [25] Casap N, Wexler A, Eliashar R. Computerized Navigation for Surgery of the Lower Jaw: Comparison of 2 Navigation Systems. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 66(7):1467–1475, 2008.
- [26] Stella F, Dolci G, Dell’Amore A, Badiali G, De Matteis M, Asadi N, Marchetti C, Bini A. Three-dimensional surgical simulation-guided navigation in thoracic surgery: a new approach to improve results in chest wall resection and reconstruction for malignant diseases. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 18(1):7–12, 2014.
- [27] Antony AK, Chen WF, Kolokythas A, Weimer KA, Cohen MN. Use of Virtual Surgery and Stereolithography-Guided Osteotomy for Mandibular Reconstruction with the Free Fibula. *Plast. Reconstr. Surg.*, 128(5):1080–1084, 2011.
- [28] Aurouer N, Obeid I, Gille O, Pointillart V, Vital JM. Computerized preoperative planning for correction of sagittal deformity of the spine. *Surg. Radiol. Anat.*, 31(10):781–792, 2009.
- [29] Sun SP, Chou YJ, Sue CC. Full-Scale 3D Preoperative Planning System for Calcaneal Osteotomy with a Multimedia System. *J. Foot Ankle Surg.*, 48(5):528–539, 2009.
- [30] Wong K, Kumta S, Antonio G. Image fusion for computer-assisted bone tumor surgery. *Clin. Orthop.*, 466(10):2533–2541, 2008.
- [31] Bowden G, McNally M, Thomas S, Gibson A. *Oxford Handbook of Orthopaedics and Trauma*. Oxford University Press, 2010. ISBN 9780198569589.
- [32] Barrera Oa, Haider H, Garvin KL. Towards a standard in assessment of bone cutting for total knee replacement. *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.*, 222(1):63–74, 2008.
- [33] Cartiaux O, Paul L. Accuracy in planar cutting of bones: an ISO-based evaluation. *Int. J. Med. Robot. Comput. Assist. Surg.*, 5(1):77–84, 2009.

- [34] Dobbe JGG, Kievit aJ, Schafroth MU, Blankevoort L, Streekstra GJ. Evaluation of a CT-based technique to measure the transfer accuracy of a virtually planned osteotomy. *Med. Eng. Phys.*, 36(8):1081–7, 2014.
- [35] Montgomery D. *Introduction to statistical quality control*. Wiley, 2009. ISBN 9780470169926.
- [36] Stiehl J, Bach J, Heck D. Validation and metrology in CAOS. Stiehl JB, Konermann WH, Haaker RG, DiGioia AM (Eds.), *Navig. MIS Orthop. Surg.*, Cap. 9, 68–78. 2007. ISBN 978-3-540-36690-4.
- [37] Šibalija TV, Majstorović VD. Process Performance Analysis for Non-Normal Data Distribution. *Int. J. "Total Qual. Manag. Excell.*, 38(3):1–4, 2010.
- [38] Sternheim A, Daly M, Qiu J, Weersink R, Chan H, Jaffray D, Jc I, Pc F, Js W. Navigated Pelvic Osteotomy and Tumor Resection. *J. Bone Jt. Surg.*, (97):40–46, 2015.
- [39] R Development Core Team R, R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing, 2015.
- [40] Royston JP. An Extension of Shapiro and Wilk’s W Test for Normality to Large Samples. *J. R. Stat. Soc. Ser. C (Applied Stat.)*, 31(2):115–124, 1982.
- [41] Best DJ, Roberts DE. Algorithm AS 89: The Upper Tail Probabilities of Spearman’s Rho. *J. R. Stat. Soc. Ser. C (Applied Stat.)*, 24(3):377–379, 1975.
- [42] Mangham DC, Athanasou NA. Guidelines for histopathological specimen examination and diagnostic reporting of primary bone tumours. *Clin. Sarcoma Res.*, 1(1):6, 2011.
- [43] Meiser M, Winkens T, Freesmeyer M. Radio-guided surgery and postoperative PET/CT scan of a surgical specimen of an intraosseous meningioma in a patient with neuroendocrine tumor of the pancreas. *Clin. Nucl. Med.*, 40(5):419–20, 2015.
- [44] Krishnaswamy V, Laughney AM, Wells WA, Paulsen KD, Pogue BW. Scanning in situ spectroscopy platform for imaging surgical breast tissue specimens. *Opt. Express*, 21(2):2185–94, 2013.
- [45] Brzobohatá H, Prokop J, Horák M, Jancárek A, Velemínská J. Accuracy and benefits of 3D bone surface modelling: a comparison of two methods of surface data acquisition reconstructed by laser scanning and computed tomography outputs. *Coll. Antropol.*, 36(3):801–6, 2012.

- [46] Roth SD. Ray casting for modeling solids. *Comput. Graph. Image Process.*, 18(2):109–144, 1982.
- [47] Chum O, Matas J. Locally optimized RANSAC. *Lect. Notes Comput. Sci.*, 2781(1):236–243, 2003.
- [48] Milano FE, Ritacco LE, Farfalli GL, Aponte-Tinao LA, Gonzalez Bernaldo de Quiros F, Risk M. Validation of an algorithm for planar surgical resection reconstruction. *Proc. SPIE*, 8316:83162F–83162F–7, 2012.
- [49] Aspert N, Santa-Cruz D, Ebrahimi T, Cruz DS, Ebrahimi T. MESH: measuring errors between surfaces using the Hausdorff distance. *ICME*, 1:705–708, 2002.
- [50] Rencher AC. *Methods of Multivariate Analysis*. Wiley, 2003. ISBN 0471461725.
- [51] Yoo TS, Ackerman MJ, Vannier M. Toward a Common Validation Methodology for Segmentation and Registration Algorithms. *Proc. Med. Image Comput. Comput. Interv. (MICCAI2000)*. Scott L. Delp, Anthony DiGioia, Branislav Jaramaz., eds. (*Lecture Notes Comput. Sci.*, 422–431. Springer-Verlag, 2000.
- [52] Bronstein A. Regularized partial matching of rigid shapes. Forsyth D, Torr P, Zisserman A (Eds.), *Comput. Vis. – ECCV 2008*, 143–154. 2008. ISBN 978-3-540-88685-3.
- [53] Ritacco LE, Di Lella FE, Mancino AV, Gonzalez Bernaldo de Quiros F, Boccio C, Milano FE. 3D Printed Models and Navigation for Skull Base Surgery: Case Report and Virtual Validation. *Stud. Health Technol. Inform.*, 216:1025, 2015.
- [54] Ritacco LE, Smith DE, Mancino AV, Farfalli GL, Aponte-Tinao LA, Milano FE. Accuracy of Chest Wall Tumor Resection Guided by Navigation: Experimental Model. *Stud. Health Technol. Inform.*, 216:1026, 2015.
- [55] Milano FE, Ritacco LE, Farfalli GL, Bahamonde LA, Aponte-Tinao LA, Risk M. Transfer accuracy and precision scoring in planar bone cutting validated with ex vivo data. *J. Orthop. Res.*, 33(5):699–704, 2015.
- [56] Milano FE, Ritacco LE, Farfalli G, Aponte-Tinao L, Quirós FG, Risk M. An algorithm for automatic surface labeling of planar surgical resections. *J. Phys. Conf. Ser.*, 332:012037, 2011.

- [57] Ritacco LE, Milano FE, Farfalli GL, Ayerza MA, Muscolo DL, Aponte-Tinao LA. Accuracy of 3-d planning and navigation in bone tumor resection. *Orthopedics*, 36(7):e942–50, 2013.
- [58] Dade Lunsford L, Coffey RJ, Cojocararu T, Leksell D. Image-guided stereotactic surgery: A 10-year evolutionary experience. *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, 54(1-8):375–387, 1990.
- [59] Perry JH, Rosenbaum AE, Lunsford LD, Swink CA, Zorub DS. Computed tomography-guided stereotactic surgery: Conception and development of a new stereotactic methodology. *Neurosurgery*, 7(4):376–381, 1980.
- [60] Watanabe E, Watanabe T, Manaka S, Mayanagi Y, Takakura K. Three-dimensional digitizer (neuronavigator): New equipment for computed tomography-guided stereotaxic surgery. *Surg. Neurol.*, 27(6):543–547, 1987.
- [61] Elfring R, de la Fuente M, Radermacher K. Assessment of optical localizer accuracy for computer aided surgery systems. *Comput. Aided Surg.*, 15(1-3):1–12, 2010.
- [62] Arun K, Huang T, Blostein S. Least-Squares Fitting of Two 3-D Point Sets. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, PAMI-9(5):698–700, 1987.
- [63] Wolf I, Vetter M, Wegner I, Nolden M, Bottger T, Hastenteufel M, Schobinger M, Kunert T, Meinzer HP. The Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK) – a toolkit facilitating the creation of interactive software by extending VTK and ITK. *Med. Imaging 2004*, 16–27, 2004.
- [64] Ibanez L, Schroeder W, Ng L, Cates J. *The ITK Software Guide*. 2005. ISBN 978-1-930934-26-9.
- [65] Schroeder WJ, Martin KM, Lorensen WE. The Design and Implementation Of An Object-Oriented Toolkit For 3D Graphics and Visualization. *Proc. Seventh Annu. IEEE Vis. '96*, Vol. 1, 93–100. 1996.
- [66] Ottaviani G, Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma. *Cancer Treat. Res.*, 152(1):3–13, 2009.
- [67] Fitzpatrick JM, West JB, Maurer CR. Predicting error in rigid-body point-based registration. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 17(5):694–702, 1998.
- [68] Fitzpatrick JM. Fiducial registration error and target registration error are uncorrelated. *Proc. SPIE*, 7261:726102–726102–12, 2009.

- [69] Conover WJ, Johnson ME, Johnson MM. A Comparative Study of Tests for Homogeneity of Variances, with Applications to the Outer Continental Shelf Bidding Data. *Technometrics*, 23(4):351–361, 1981.
- [70] Byers RH. Half-Normal Distribution. *Encycl. Biostat.*, 15052. 2005. ISBN 0470011815.
- [71] Wilk MB, Gnanadesikan R. Probability plotting methods for the analysis of data. *Biometrika*, 55(1):1–17, 1968.
- [72] Marsaglia G, Tsang WW, Wang J. Evaluating Kolmogorov’s Distribution. *J. Stat. Softw.*, 8(18):1–4, 2003.
- [73] Wilks SS. Determination of Sample Sizes for Setting Tolerance Limits. *Ann. Math. Stat.*, 12(1):91–96, 1941.
- [74] Wald A. An extension of Wilks method for setting tolerance limits. *Ann. Math. Stat.*, 14(1):45–55, 1943.
- [75] Moore RE, R B, M C. *Introduction to Interval Analysis*, Vol. 22. SIAM, 2009. ISBN 9780898716696.
- [76] Efron B. Better bootstrap confidence intervals. *J. Am. Stat. Assoc.*, 82(397):171–185, 1987.
- [77] Ritacco LE, Farfalli GL, Milano FE, Ayerza MA, Muscolo DL, Aponte-Tinao L. Three-dimensional virtual bone bank system workflow for structural bone allograft selection: a technical report. *Sarcoma*, 2013:524395, 2013.
- [78] Sleiman HB, Ritacco L, Aponte-Tinao L. Allograft Selection for Trans-epiphyseal Tumor Resection Around the Knee Using Three-Dimensional Surface Registration. *Ann. Biomed.*, 39(6):1–9, 2011.
- [79] Paul L, Docquier PL, Cartiaux O, Cornu O, Delloye C, Banse X. Selection of massive bone allografts using shape-matching 3-dimensional registration. *Acta Orthop.*, 81(2):252–7, 2010.
- [80] Seiler C, Pennec X, Ritacco L, Reyes M. Femur Specific Polyaffine Model to Regularize the Log-Domain Demons Registration. *Proc. SPIE*, Vol. 7962, 79620G. 2011.
- [81] Besl P, McKay N. A Method for Registration of 3-D Shapes. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 14(2):239–256, 1992.

- [82] Raviv D, Bronstein M, Bronstein A. Volumetric heat kernel signatures. *3DOR '10 Proc. ACM Work. 3D object Retr.*, 39–44. 2010. ISBN 9781450301602.
- [83] Jian S, Maks O, Leonidas G. A Concise and Provably Informative Multi-Scale Signature Based on Heat Diffusion. *Eurographics Symp. Geom. Process. 2009*, 28(5):1383–1392, 2009.
- [84] Cohen J. Weighted kappa: Nominal scale agreement provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychol. Bull.*, 70(4):213–220, 1968.
- [85] Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data Data for Categorical of Observer Agreement The Measurement. *Society*, 33(1):159–174, 2012.