



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE INGENIERÍA

ALGORITMOS HÍBRIDOS PARA LA LOCALIZACIÓN
AUTOMÁTICA DE PUNTOS CEFALOMÉTRICOS EN
VOLÚMENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA
DE HAZ CÓNICO PARA CEFALOMETRÍA 3D

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

Doctor en Ciencias de la Ingeniería

PRESENTA:

M.C.I. José de Jesús Montúfar Trujillo

TUTOR ACADÉMICO:

Dr. Marcelo Romero Huertas

TUTORES ADJUNTOS:

Dr. José Raymundo Marcial Romero

Dr. Rigoberto Martínez Méndez

Toluca, México, 2018



Agradecimientos

Quisiera agradecer primeramente a mi familia por los ánimos, el apoyo y la paciencia durante todo este periodo de estudios de doctorado, Vanessa, Sofi, Tani, Ale, Sergio, Axel, Mamá y Papá, Gracias.

Al mismo tiempo agradecer a mi director de la presente Tesis, Dr. Marcelo Romero Huertas, por todo lo aprendido y vivido en este largo periodo de trabajo, por conducirme correctamente alentándome y frenándome en este camino.

Agradezco a mi comité tutorial formado por el Dr. José Raymundo Marcial Romero y el Dr. Rigoberto Martínez Méndez quienes semestre con semestre supervisaron y retroalimentaron mi trabajo.

También quiero expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a mi asesor externo el Dr. Rogelio Scougall Vilchis coordinador del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología (CIEAO) por su interés en la colaboración para el desarrollo de esta investigación y su amabilidad en todos los aspectos especialmente en asesoría médica. Le agradezco mucho Dr. por darse el tiempo de ser nuestra guía en esa área de la medicina que decidimos explorar.

Asímismo, agradezco y aprecio la colaboración de los investigadores del CCADET, al Dr. Fernando Arámbula y al Dr. Miguel Padilla, quienes me ayudaron en ese primer empujón, con los conocimientos iniciales, las herramientas y la motivación para proceder con esta ardua labor, en mi periodo de estancia en su laboratorio.

Agradezco también a mis compañeros y buenos amigos del CCADET en la UNAM por los *tours* en CU, la comida, los consejos, la ayuda técnica y material prestado para abordar mi investigación, Misael, Nadia, Gustavo y Zian.

También quiero expresar gratitud, a mis amigos y compañeros por estar siempre dispuestos a echarme una mano bajo cualquier circunstancia, Juan y Pepe, y al resto de mis compañeros de trabajo en la Sala 3 del Departamento de Posgrado de la Facultad de Ingeniería.

También debo agradecer el esfuerzo de los desarrolladores de los programas especializados de código abierto, especialmente 3Dslicer, cuyos desarrolladores tuve la oportunidad de conocer

y de quienes amablemente recibí consejo en esa semana de proyectos, Ron Kikinis, Steve Pieper y Dženan Zukić. En aquel momento fueron una gran motivación,

Por último, parte de esta investigación ha sido financiada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM) por lo que el autor de la presente Tesis Doctoral muestra un profundo agradecimiento a dichas instituciones.

No puedo pasar sin agradecer nuevamente a mi familia y amigos el apoyo prestado, pero sin embargo, todo esto no hubiese sido posible sin las sonrisas que cada noche me esperaban en casa.

Resumen

La cefalometría es un método de diagnóstico para obtener mediciones del cráneo que depende de la correcta localización de puntos anatómicos, conocidos como puntos cefalométricos. Dicha localización, generalmente se realiza de forma manual utilizando radiografías, y recientemente, tomografías de haz cónico (CBCT, *Cone Beam Computed Tomography*). La cefalometría una tarea que consume tiempo clínico y se considera repetitiva y tediosa (Guia, 2004), por tanto, la localización automática se establece como un problema de visión computacional estudiado recientemente en volúmenes CBCT.

En esta tesis se presentan tres nuevos algoritmos híbridos para la localización automática de puntos cefalométricos en volúmenes CBCT así como su evaluación y comparación experimental con técnicas recientes del estado del arte. El primer algoritmo, está basado en conocimiento y en modelos deformables. Este algoritmo utiliza modelos de forma activa (ASM, Active Shape Model) (Cootes et al., 1993) entrenados para realizar la búsqueda de puntos cefalométricos en proyecciones DRR (*Digitally Reconstructed Radiographs*) laterales y frontales independientes. Finalmente, en un proceso de correlación de ambas proyecciones, se estima la ubicación tridimensional de los puntos cefalométricos. El segundo algoritmo está fundamentado en el algoritmo basado en conocimiento propuesto por Gupta et al. (2015a). En este algoritmo se cambia totalmente la inicialización de Gupta por una inicialización en correlación de proyecciones. Posteriormente, dicha inicialización permite segmentar sub-volúmenes y llevar a cabo una búsqueda tridimensional local para la localización individual de cada punto estudiado.

El tercer algoritmo para la localización automática de puntos cefalométricos en volúmenes CBCT, está basado en el registro de superficies no rígidas. En este algoritmo, se construyen imágenes 3D estructuradas a partir de la obtención de mapas de profundidad simulados desde cada volumen de prueba. Enseguida, mediante ICP (*Iterative Closest Point*) no-rígido, el registro 3D de una superficie de referencia con las superficies extraídas de los volúmenes de prueba es llevado a cabo. Así, los puntos cefalométricos anotados manualmente en la superficie de referencia, son reparametrizados a las demás superficies.

Los algoritmos desarrollados probaron su eficiencia en la localización de 18 puntos cefalométricos comunes en un conjunto de 24 volúmenes CBCT seleccionados de una base de datos

pública: The Virtual Skeleton Database ([Kistler et al., 2013a](#)). Luego del análisis de resultados, se concluye que la ubicación de los puntos cefalométricos puede lograrse por medio del uso de algoritmos híbridos de forma simple y eficiente. Estos resultados indican que los algoritmos son competitivos en comparación con algoritmos del estado del arte ([Codari et al., 2016](#); [Gupta et al., 2015a](#)) alcanzando un error de localización medio de 2.07 mm con 1.16 mm de desviación estándar. Asimismo, el tiempo de procesamiento de los algoritmos desarrollados permite cálculos en un tiempo clínicamente aceptable al realizar el análisis por volumen en un tiempo medio de 12 minutos. Por otro lado, se debe notar que la base de datos CBCT experimentada es aún insuficiente para generalizar los resultados debido al número de sujetos, así como la ausencia de información de captura, origen y homogeneidad de los datos. Una forma de atender esta necesidad, puede ser promover la colaboración con instituciones médicas.

Publicaciones

Parte de la presente tesis ha sido publicado previamente en:

1. Jesús Montúfar, Marcelo Romero, Rogelio J. Scougall-Vilchis. *A hybrid approach for automatic cephalometric landmark annotation on CBCT volumes*. Aceptado para publicación en The American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. ISSN: 0889-5406. Junio de 2018.
2. Jesús Montúfar, Marcelo Romero, Rogelio J. Scougall-Vilchis. *An experimental comparison of voxel processing approaches for automatic cephalometric landmark localization on CBCT volumes*. Aceptado para publicación en la Revista IEEE Latin America Transactions. ISSN: 1548-0992. Julio de 2017.
3. Jesús Montúfar, Marcelo Romero, Rogelio J. Scougall-Vilchis. *Automatic 3D cephalometric landmarking based on active shape models in related projections*. Publicado en en The American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. ISSN: 0889-5406. 2018, vol. 153, no 3, p. 449-458.
4. J. Jesús Montúfar , Marcelo Romero, V. Muñoz-Jiménez , Rogelio J. Scougall-Vilchis and Brissa Jiménez. *CBCT/CT based Digitally Reconstructed Radiographs for cephalometry* Publicado y presentado en The 2nd International Conference on Biomedical Engineering and Sciences, The 2016 World Congress in Computer Science, Computer Engineering, and Applied Computing 2016. ISBN: 1-60132-429-4.
5. J. Jesús Montúfar, Marcelo Romero, Brissa Jiménez Valdés, Fernando Arámbula Cosío. *Using Computed Tomography to synthesize X-Ray images for cephalometric analysis* Publicado y presentado en el XVI Simposio Mexicano de Computación y Robótica en Medicina, Septiembre 4, 2015. Instituto Nacional de Perinatología, Mexico, México.

6. J. Jesús Montúfar, Marcelo Romero, Brissa Jiménez, Vianney Muñoz. *Automatic Cephalometric Landmark Detection: A Literature Review*. Publicado y presentado en The International Conference on Health Informatics and Medical Systems, The 2015 World Congress in Computer Science, Computer Engineering, and Applied Computing 2015. ISBN: 1-60132-416-2.

Índice

	Página
Índice	IX
Índice de Figuras	XIII
Índice de Tablas	XVII
1. Introducción	1
1.1. Objetivo	4
1.2. Hipótesis	4
1.3. Justificación y alcances	4
1.4. Desafíos en análisis cefalométrico automático	6
1.5. Contribuciones	8
1.6. Estructura de la tesis	8
2. Estado del Arte	11
2.1. Localización automática de puntos cefalométricos en radiografías	12
2.2. Localización automática de puntos cefalométricos en volúmenes	15
3. Imagenología para cefalometría	21
3.1. Radiografía lateral de cráneo	21
3.1.1. Adquisición de radiografías cefalométricas	22
3.1.2. Ventajas y desventajas	23
3.2. Tomografía Computarizada de Haz Cónico	24
3.2.1. Adquisición de imágenes CBCT	24
3.2.2. Ventajas y desventajas	26
3.3. Puntos cefalométricos	27

4. Localización Automática de Puntos Cefalométricos 3D	31
4.1. Anotación manual de puntos cefalométricos	31
4.1.1. Gold standard y conjunto de entrenamiento 2D	32
4.1.2. Gold standard 3D	34
4.2. Bases de datos	34
4.2.1. Descripción de la base de datos de radiografías.	36
4.2.1.1. Pre-procesamiento y normalización de radiografías	36
4.2.2. Descripción de la base de datos de volúmenes CBCT.	36
4.2.2.1. Pre-procesamiento y normalización de volúmenes	38
4.3. Algoritmo basado en modelos deformables ASMs por correlación de proyecciones DRR	39
4.3.1. Generación de proyecciones DRR	40
4.3.1.1. Ray-sum	42
4.3.1.2. Transformada de Radon	44
4.3.1.3. Algoritmo de Siddon	46
4.3.1.4. Algoritmo Híbrido para DRRs	46
4.3.1.5. Comparativa experimental	47
4.3.2. Ajuste ASM: Active shape model	55
4.3.3. Correlación de proyecciones DRR	57
4.4. Algoritmo basado en conocimiento: Segmentación y búsqueda en sub-volumenes	59
4.4.1. <i>Punto Nasion (N)</i>	60
4.4.2. <i>Punto Sella (S)</i>	61
4.4.3. <i>Punto Basion (Ba)</i>	63
4.4.4. <i>Punto ANS (Anterior Nasal Spine)</i>	65
4.4.5. <i>Punto PNS (Posterior Nasal Spine)</i>	67
4.4.6. <i>Puntos Incisor Superior (Is) e Incisor Inferior (Ii)</i>	68
4.4.7. <i>Punto A (A)</i>	71
4.4.8. <i>Punto B (B)</i>	72
4.4.9. <i>Punto Pogonion (Pg)</i>	73
4.4.10. <i>Punto Menton (Me)</i>	75
4.4.11. <i>Punto Gnation (Gn)</i>	76
4.4.12. <i>Puntos Orbital Right (OR) y Orbital Left (OL)</i>	78
4.4.13. <i>Puntos Porion Left (PoL) y Porion Right (PoR)</i>	79
4.4.14. <i>Puntos Gonion Right (GoR) y Gonion Left (GoL)</i>	80

4.5.	Algoritmo basado en registro no rígido de imágenes 3D estructuradas	83
4.5.1.	Generación de superficies: Mapas de Profundidad Simulados	85
4.5.2.	Generación de imágenes 3D estructuradas	86
4.5.3.	Registro de superficies: <i>Optimal Step NonRigid ICP</i>	86
4.6.	Algoritmo basado en registro elástico de volúmenes	91
4.6.1.	Seleccionar volumen de referencia	91
4.6.2.	Segmentación automática de tejido duro	91
4.6.3.	Registro rígido	92
4.6.4.	Registro elástico	93
4.6.5.	Anotación automática de puntos cefalométricos	93
5.	Evaluación experimental y análisis de resultados	95
5.1.	Descripción de los experimentos	95
5.2.	Resultados	96
5.2.1.	Localización basada en modelos deformables ASMs por correlación de proyecciones DRR	96
5.2.2.	Localización basada en conocimiento: Segmentación y búsqueda en sub-volumenes	99
5.2.3.	Localización basada en registro no rígido de imágenes 3D estructuradas .	103
5.3.	Comparación experimental	104
5.4.	Discusión	108
6.	Conclusiones y Trabajo Futuro	111
6.1.	Conclusiones	111
6.2.	Trabajo Futuro	114
6.3.	Resumen	115
Anexos		116
A.	Análisis de sujetos de muestra	119
A.1.	Examinación Clínica	119
A.1.1.	Examinación del tipo cefálico y tipo facial	120
A.1.2.	Examinación del perfil facial	120

B. Desarrollo de módulos en 3DSlicer	123
B.1. 3DSlicer	123
B.2. Orthodontics: Una nueva extensión para 3DSlicer	125
B.2.1. Módulo 2D/3D Annotation	126
C. Glosario	129
Referencias	133

Índice de Figuras

	Página
1.1. Esquema general de las especialidades de la Odontología	2
1.2. Puntos cefalométricos comúnmente utilizados para una cefalometría	2
2.1. Ajuste de un modelo de forma activa (ASM) utilizado por Hutton et al. (2000) . . .	14
2.2. Localización mediante el uso de un grafo <i>Reeb</i> (Makram and Kamel, 2014).	16
2.3. Modelo de un cráneo suavizado y anotado por Zheng et al. (2011)	16
2.4. Interfaz para el registro de imágenes 3D propuesto por Shahidi et al. (2014)	17
2.5. Algoritmo de localización sub-volúmenes propuesto por Gupta et al. (2015a)	18
2.6. Algoritmo de localización automática propuesto por Neelapu et al. (2017)	19
3.1. Tomógrafo CBCT 3-D Accuitomo	25
3.2. Volúmenes de tomografía renderizados en 3DSlicer	27
4.1. Módulo de 3D Slicer para la anotación manual de puntos cefalométricos.	33
4.2. Anotación manual de puntos para el <i>gold standard</i> 2D y entrenamiento	34
4.3. Anotación manual de puntos cefalométricos para el <i>gold standard</i> 3D	35
4.4. Calibración manual del conjunto de radiografías	37
4.5. Segmentación del tejido duro en los volúmenes CBCT	39
4.6. Algoritmo basado en modelos deformables por correlación de proyecciones	41
4.7. Esquema <i>Direct Volume Rendering</i> (DVR)	42
4.8. Esquema del algoritmo Ray-Sum	43
4.9. Volumen penetrado por rayos simulados renderizado en 3D Slicer	44
4.10. Generación de DRRs mediante la Transformada de Radon	45
4.11. Esquema de rayos X simulados no ortogonales a través de una matriz volumétrica	47
4.12. Rayos-X 2D y 3D en haz cónico al momento de atravesar un volumen CBCT.	48
4.13. Generación de proyecciones DRR de la mandíbula-maxilar	50

4.14. Generación de proyecciones DRR lateral del cráneo	50
4.15. Medición de la similitud entre DRR mediante la diferencia de tonalidades	51
4.16. Comparativa entre DRRs y una radiografía lateral de cráneo convencional	52
4.17. Cefalograma convencional y su proyección DRR ortogonal desde CBCT	54
4.18. Modelos deformables coronal y sagital.	56
4.19. Pirámide multi-resolución para ajuste inicial del ASM lateral	57
4.20. Correlación de planos sagital y coronal.	58
4.21. Análisis para la segmentación de sub-volúmenes a partir de clústeres ASM	60
4.22. Búsqueda del punto <i>Nasion</i> en sub-volumen	61
4.23. Resultado de localización del punto <i>Nasion</i>	62
4.24. Búsqueda del punto <i>Sella</i> en sub-volumen	63
4.25. Resultado de localización del punto <i>Sella</i>	64
4.26. Búsqueda del punto <i>Basion</i>	64
4.27. Resultado de localización del punto <i>Basion</i> en sub-volumen	65
4.28. Búsqueda del punto <i>ANS</i> en sub-volumen	66
4.29. Resultado de localización del punto <i>ANS</i>	67
4.30. Búsqueda del punto <i>PNS</i> en sub-volumen	69
4.31. Resultado de la localización del punto <i>PNS</i> en sub-volumen	70
4.32. Búsqueda de puntos <i>Incisor Superior</i> e <i>Incisor Inferior</i> en sub-volúmenes	70
4.33. Búsqueda del <i>punto A</i> en sub-volumen	71
4.34. Resultado de localización del <i>punto A</i>	72
4.35. Búsqueda del <i>punto B</i> en sub-volumen	73
4.36. Resultado de localización del <i>punto B</i>	74
4.37. Búsqueda del punto <i>Pogonion</i> en sub-volumen	74
4.38. Resultado de localización del punto <i>Pogonion</i>	75
4.39. Búsqueda del punto <i>Menton</i> en sub-volumen	76
4.40. Resultado de localización del punto <i>Menton</i>	77
4.41. Búsqueda de los puntos Orbitales en cada sub-volumen	78
4.42. Resultado de localización de los puntos <i>Orbital Izquierdo</i> y <i>Orbital Derecho</i>	79
4.43. Búsqueda de los puntos <i>Porion</i> en sub-volumen	80
4.44. Sucesión de los centros de círculos encontrados en slices del sub-volumen <i>Porion</i>	81
4.45. Resultado de localización de un punto <i>Porion</i> derecho.	81
4.46. Búsqueda de los puntos <i>Gonion</i> en cada sub-volumen	82
4.47. Resultado de localización de un punto <i>Gonion</i> derecho.	82

4.48. Algoritmo basado en <i>depth maps</i> simulados y registro no-rígido de superficies.	84
4.49. Mapas de profundidad simulados sagital y coronal	86
4.50. Segmentación del sub-volumen central	87
4.51. Esquema de una iteración en el proceso de registro.	88
4.52. Regiones de interés antes y después del registro no-rígido	89
4.53. Ejemplo de registro no rígido en cráneos del conjunto de pruebas	90
4.54. Resultados de cefalometría sobre DRRs del conjunto	92
4.55. Ejemplo de registro rígido y registro afín entre dos volúmenes	93
4.56. Ejemplo de registro elástico entre dos volúmenes	94
5.1. Errores de localización por correlación de proyecciones DRRs	99
5.2. Anotación automática por correlación de proyecciones DRRs en volúmenes	100
5.3. Errores de localización medios para cada punto cefalométrico utilizando la búsqueda local en sub-volúmenes (Sección 4.4), la línea verde es la referencia de 2 mm que representa el error máximo aceptable y la línea roja representa el error medio obtenido.	102
5.4. Errores de localización por registro no rígido de imágenes 3D estructuradas	103
5.5. Errores de localización medios de los 18 puntos cefalométricos localizados automáticamente mediante los métodos DRR/ASM, basado en conocimiento y registro no rígido.	105
5.6. Error medio en la localización de los 11 puntos cefalométricos que tienen en común los métodos DRR/ASM, basado en conocimiento y registro no rígido.	106
5.7. Error medio en la localización de los 11 puntos cefalométricos comunes entre los métodos comparados.	107
5.8. Resultados del registro y localización de 11 puntos cefalométricos en un cráneo de prueba.	108
B.1. Ubicación de la extensión <i>Orthodontics</i> y sus módulos como parte de la arquitectura de la plataforma 3DSlicer.	125

Índice de Tablas

	Página
1.1. Dosis de radiación efectiva en distintos tipos de estudios de rayos-X (Becker, 2012).	6
2.1. Estado del arte en localización automática de puntos cefalométricos 3D.	20
3.1. Relación entre materiales, tonalidades y unidades Hounsfield (HU)	22
3.2. Parámetros de captura para una RLC	23
3.3. Parámetros de captura para una CBCT de cráneo	26
3.4. Descripción de los puntos cefalométricos estudiados	29
5.1. Comparativo de los puntos cefalométricos estudiados por distintos autores	97
5.2. Error medio de localización por correlación de proyecciones DRR	98
5.3. Error medio de localización por búsqueda en sub-volúmenes	101
5.4. Tiempo de ejecución y errores de localización de los métodos investigados en esta tesis.	106

Abreviaturas

2D:	Dos dimensiones, bidimensional.
3D:	Tres dimensiones, tridimensional.
Bits:	Binary Digits (dígitos binarios).
CAS:	Computer Aided Surgery .
CASS:	Computer Aided Surgery Simulation.
CBCT:	Cone Beam Computed Tomography (tomografía computarizada de haz cónico).
DICOM:	Digital Imaging and Communications in Medicine (imagen digital y comunicaciones en medicina).
DVT:	Digital Volumetric Technology (tecnología volumétrica digital).
DVR:	Direct Volume Rendering.
FH:	Plano Horizontal de Frankfort.
FOV:	Field Of View (campo de visión).
HU:	Hounsfield Units (Unidades Hounsfield).
kVp:	Kilovolts pico.
mA:	Miliamperaje.
MIP:	Máxima intensidad de proyección.
MPR:	Multi-planar reformation (reconstrucción multiplanar).

MSCT:	Multi-Slice CT (tomografía computarizada de cortes múltiples).
MRI:	Magnetic Resonance Imaging.
OMS:	Oral and Maxillofacial Surgery.
Píxel:	Picture element (elemento de imagen).
ROI:	Region of Interest.
SD:	Standard Deviation (desviación estándar), usada como la medida de precisión en este estudio.
Sv:	Sievert.
TAC:	Tomografía Axial Computarizada.
TC:	Tomografía Computarizada.
Voxel:	Volumetric pixel (pixel volumétrico).
VOI:	Volume of Interest.
VSP:	Virtual Surgery Planning.
VTO:	Visual Treatment Objective.

Capítulo 1

Introducción

Los avances en computación y medicina han hecho posible la integración de estas dos áreas del conocimiento para diagnóstico clínico mediante el uso de imágenes médicas y técnicas de procesamiento de imágenes. Así mismo, ha surgido la necesidad de leer, procesar y automatizar el análisis de distintos tipos y conjuntos de imágenes médicas. Actualmente, el uso de reconstrucciones tridimensionales permite visualizar estructuras complejas de los pacientes, lo que ha impuesto nuevos retos para analizarlos en entornos virtuales. Por consiguiente, esta investigación se enfoca en la automatización de uno de los métodos de diagnóstico utilizado en ortodoncia, la cefalometría. Específicamente, en la localización de puntos cefalométricos en volúmenes de tomografía computarizada de haz cónico.

La odontología como rama de la medicina, se encarga del diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades del aparato estomatognático (dientes, encía, lengua, paladar, glándulas salivales, labios, amígdalas) y la ortodoncia como especialidad de la odontología se encarga de los problemas relacionados con huesos y dientes posicionados incorrectamente. La Figura 1.1 ilustra las especialidades de la odontología, de donde se distinguen las especialidades de cirugía maxilofacial, odonto-pediatría, ortodoncia y rehabilitación oral, debido a que utilizan la cefalometría como una herramienta fundamental (Jadeja et al., 2015). Así, la profesión odontológica y sus numerosas especialidades pueden verse beneficiadas por el uso de la cefalometría en modalidades de imágenes en 3D (Lagravère et al., 2006).

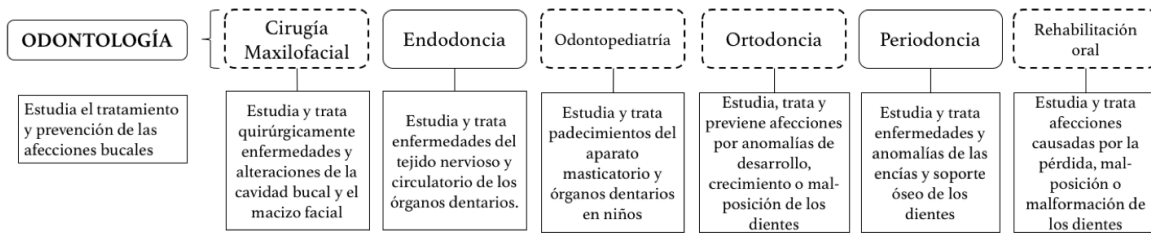


Figura 1.1: Esquema general de las especialidades de la Odontología. Las especialidades con marco discontinuo utilizan la cefalometría como una herramienta fundamental (Karad, 2014).

La cefalometría es un método utilizado rutinariamente en ortodoncia para resumir la morfología cráneo-facial en un esquema geométrico para la medición de ángulos y distancias, que dependen de la correcta localización de los puntos cefalométricos. La Figura 1.2 muestra los puntos cefalométricos comúnmente utilizados en una cefalometría convencional (Gregoret and Beitia, 2003; Taub et al., 2014a).

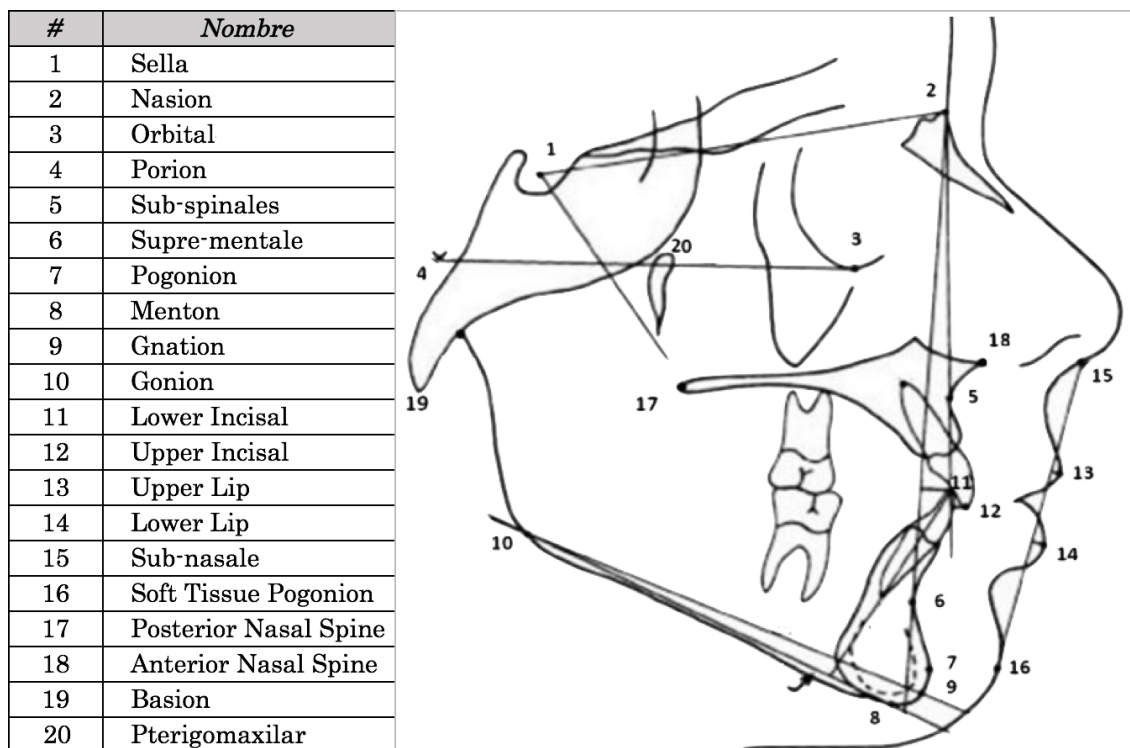


Figura 1.2: Puntos cefalométricos comúnmente utilizados para realizar una cefalometría convencional (Taub et al., 2014a).

Actualmente, la anotación de dichos puntos se realiza de forma manual utilizando radiografías, y recientemente, también en volúmenes de tomografía de haz cónico. La tarea de anotación manual de puntos cefalométricos es considerada como un proceso subjetivo y repetitivo que resulta en una actividad lenta y tediosa, además, depende totalmente de la experiencia de cada especialista (Gupta et al., 2015b). Por lo tanto, la localización automática de puntos cefalométricos podría agilizar y mejorar la reproducibilidad del método.

De la revisión literaria, en los últimos 10 años, la exactitud de la localización automática de puntos cefalométricos en radiografías ha aumentado del 71 % al 89.5 % de los puntos estudiados en 2D hasta un intervalo de 0 a 2.0 mm (Yue et al., 2006a), que es la exactitud aceptada en la práctica clínica. Recientemente, el creciente uso de tomografía en odontología encamina las investigaciones a la cefalometría 3D por las ventajas que ofrece con respecto a la cefalometría tradicional basada en radiografías, reportando una exactitud de 0 a 2 mm en 67.2 % de puntos cefalométricos estudiados en 3D. El problema de identificar automáticamente puntos cefalométricos en radiografías, se ha abordado por la comunidad científica mediante algoritmos basados en conocimiento (Parthasarathy et al., 1989), basados en modelos (Hutton et al., 2000; Liu et al., 2000; Yue et al., 2006a), soft-computing (Forsyth and Davis, 1996; Giordano et al., 2005; Leonard et al., 2008) y algoritmos híbridos (Chakrabarty et al., 2003; El-Feghi et al., 2004b; Grau et al., 2001a). Por otro lado, la cefalometría 3D se ha abordado mediante algoritmos basados en conocimiento (Gupta et al., 2015a; Neelapu et al., 2017) y en similitud de voxels (Codari et al., 2016).

En este trabajo se propone e implementan tres nuevos algoritmos para localizar automáticamente 18 puntos cefalométricos sobre volúmenes CBCT. Partiendo de los avances actuales en la localización 2D, se proponen algoritmos híbridos basados en diferentes técnicas *basadas en conocimiento*, basadas en *modelos* deformables, basadas en *registros*, entre otras, con el fin de competir con los algoritmos del estado del arte que son computacionalmente pesados, principalmente en aspectos de velocidad y dimensionalidad de los datos. La validación de la eficacia de cada uno de los algoritmos desarrollados, se lleva a cabo utilizando una metodología de validación con respecto a un *groundtruth* (posición considerada como verdadera de cada punto cefalométrico) en los diversos experimentos. Asimismo, se realizó la evaluación y comparación experimental entre los algoritmos desarrollados y los algoritmos del estado del arte, todo en colaboración con especialistas de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México y del sector privado.

1.1. Objetivo

Localizar automáticamente puntos cefalométricos en volúmenes de tomografía computarizada de haz cónico utilizando algoritmos híbridos para realizar análisis cefalométricos 3D.

1.2. Hipótesis

La localización automática de puntos cefalométricos tridimensionales en tomografías de haz cónico utilizando algoritmos híbridos, mejora la detección de los puntos cefalométricos reportada en el estado del arte para volúmenes de tomografía de haz cónico.

1.3. Justificación y alcances

Los primeros estudios sobre localización de puntos cefalométricos en radiografías fueron reportados en la década de los 80's del siglo XX (Cohen et al., 1984), mostrando inmediatamente su utilidad en cefalometría para la estimación de las medidas de las estructuras craneales en estudios de diagnóstico, malformaciones, planificación quirúrgica, evaluación y crecimiento de la región maxilofacial. La tecnología actual permite el uso de imágenes 3D (como volúmenes de tomografía), lo que extiende las posibilidades de la cefalometría convencional para analizar al paciente desde la perspectiva tridimensional (Rossini et al., 2011). Una cefalometría manual en tres dimensiones implica más tiempo en el marcado de puntos cefalométricos 3D, dado que una anotación 3D demora hasta 20 minutos, por lo que al realizarse de forma automática, evitaría la fatiga al observador y además reduciría el tiempo que toma realizarla. Si la localización de los puntos cefalométricos es confiable, la cefalometría se convierte en un método reproducible, lo que conlleva a reducir la subjetividad entre especialistas (Guia, 2004).

Por estas razones, es de esperarse que la implementación de algoritmos de localización automática de puntos cefalométricos y cefalometría automática sea útil para la evaluación médica en áreas de la odontología como Ortodoncia y Cirugía Maxilofacial principalmente. La obtención de los datos de cefalometría automática puede asistir la planificación y simulación de cirugías en algunos casos, facilitando la creación de modelos dentales, guías quirúrgicas o implantes mediante impresiones 3D (Cevidanes et al., 2006), lo que puede agilizar éstos procesos y mantener la exactitud de la planificación de cirugías convencionales en ciertas áreas de la odontología como la cirugía maxilofacial (Taub et al., 2014a). El uso de imágenes tridimensionales para éste tipo de procedimientos, permite al médico seleccionar e inspeccionar cualquier parte del cráneo,

descartando información que no necesita y evaluando sus casos desde cualquier proyección, lo cual hace más acertados sus diagnósticos y tratamientos.

Dado el conocimiento actual en el estado del arte para localización automática de puntos cefalométricos 3D, no existe algún trabajo que haya abordado este problema desde el enfoque de radiografías reconstruidas digitalmente y algoritmos híbridos en volúmenes de tomografía, por lo que esta investigación es el primer acercamiento a realizar dicha tarea. Al tratarse del uso de imágenes reconstruidas, una contribución importante es sintetizar imágenes de rayos-X desde CBCT's con la calidad similar a una radiografía convencional. Observando que, con un solo estudio de tomografía, sería posible estudiar a detalle la estructura craneal del paciente al poderse construir diferentes proyecciones tomando como base una misma tomografía.

De las radiografías convencionales, se obtiene únicamente información de uno de los tres planos (coronal, sagital o axial), a diferencia de la tomografía computarizada que obtiene imágenes de alta resolución sin superposición ni distorsión, lo que se traduce en imágenes de alta calidad diagnóstica. Actualmente, la imagen CBCT se ha convertido en un estándar principalmente para casos maxilofaciales, estudio del crecimiento y desarrollo de la región maxilofacial, patologías orales, planificación quirúrgica y colocación de implantes (Lenguas et al., 2010). Además, las imágenes CBCT, a diferencia de las radiografías, permiten la visualización en 3D de las estructuras óseas y dentoalveolares con exactitud micrométrica, sin distorsión, y permiten la reconstrucción de radiografías, con una dosis de radiación aproximada del 10% de la CT convencional (1.5 mSv para un CT craneal) o equivalente a una exposición radiográfica de una serie periapical completa que contiene 14 radiografías dentales (Lenguas et al., 2010)(Becker, 2012). La Tabla 1.1 muestra los valores de radiación de distintos estudios de rayos-X. Finalmente, los errores asociados a las tomografías suelen ser errores sistemáticos y a diferencia de la radiografía convencional, es menos sensible al movimiento del paciente.

Aún no se hace uso de algoritmos para cefalometría automática en la práctica clínica, por lo que esta tesis brinda a los especialistas en odontología una herramienta computacional, capaz de transformar y acelerar la cefalometría convencional. En particular, la evolución hacia una cefalometría automática con la tecnología actual, puede facilitar y mejorar el trabajo de los especialistas, dar valor añadido a sus diagnósticos y reducir los errores. Finalmente, la cefalometría automática tridimensional abre paso a la planificación de la cirugía virtual y el diseño de guías quirúrgicas.

Tipo de Estudio	Dosis de Radiación (mSv)	Radiación Natural
DENTAL		
Panorámica	3-11	0.5-1 día
Cefalograma	5-7	0.5-1 día
Película Oclusal	7	0.5 día
Mordida	1-4	0.5 día
Serie Periapical	30-170	4-21 días
Serie TMJ	20-30	3-4 días
CBCT	40-135	4-17 días
MÉDICA		
Rayos X de Tórax	100	10-12 días
Mamografía	700	88 días
CT Médica	8000	1000 días
CT Craneal	1500	188 días

Tabla 1.1: Dosis de radiación efectiva en distintos tipos de estudios de rayos-X (Becker, 2012).

1.4. Desafíos en análisis cefalométrico automático

Los principales problemas en cefalometría aparecen a raíz de la dificultad de analizar radiografías y volúmenes CBCT, dada la complejidad de la anatomía de la estructura craneal. La localización de los puntos cefalométricos en imágenes con dicha complejidad causa errores por inexactitud, subjetividad e incertidumbre (Graber et al., 2011a).

Para la cefalometría convencional, las radiografías de cráneo obtienen una representación de un objeto tridimensional mediante imágenes de 2D lo que conlleva una significativa superposición de las estructuras, y por tanto, pérdida de información o imágenes borrosas. Asociado a ello, movimientos del paciente, asimetrías craneales o incluso la exposición insuficiente o sobre exposición de rayos-X durante la toma, puede resultar en errores de percepción. Por tanto, resultará más difícil e imprecisa la localización de puntos cefalométricos por parte del especialista. La calidad de la imagen radiográfica es esencial para localizar correctamente los puntos cefalométricos ya sea de forma manual o automática. Las principales fuentes de error en cefalometría están asociadas a errores de identificación de límites anatómicos y puntos cefalométricos, la experiencia del examinador, condiciones ambientales y errores de técnica radiográfica. Aproximadamente el 60 % de los errores están asociados a la técnica radiográfica, para algunos casos es necesario tomar nuevamente la radiografía, lo que implica más radiación para el paciente (dos Anjos Pontual et al., 2005). Es común que los profesionales recurran a procedimientos que perjudican la calidad radiográfica con la justificación de ganar tiempo incidiendo en errores en la

cefalometría (dos Anjos Pontual et al., 2005).

Además, en las radiografías existe ampliación y distorsión, dos problemas que afectan la cefalometría. La ampliación está presente en todas las placas radiográficas y se encuentra entre 5-8 %, para corregir la ampliación se incluye una escala de metal que proporciona el grado de ampliación (Gregoret and Beitia, 2003). Por su parte, la distorsión afecta ángulos, líneas y proporciones por la conversión de un objeto tridimensional (paciente) a una proyección bidimensional, por tanto, las estructuras fuera del plano sagital son elongadas formando una imagen doble debido a la ampliación desigual de distintas partes del objeto.

Con respecto a ello, algunos estudios reconocen alta variabilidad en la interpretación de cefalogramas entre especialistas con experiencia, por ejemplo, en un estudio comparativo realizado por especialistas se alcanzan discrepancias significativas entre el 5 % y 9 % de los observadores. Incluso un mismo especialista analizando la misma radiografía en diferentes momentos puede discrepar consigo en el 20 % de los casos por lo que se podría asumir la subjetividad y alta variabilidad en la cefalometría (Fabián Vítolo, 2009). Otro aspecto de la cefalometría convencional, es el tiempo que toma realizarla. Es un proceso que toma entre 30 y 90 minutos y puede ocasionar fatiga en los médicos derivando en errores humanos que incidan en su calidad. Por tanto, realizar una cefalometría manual en tres dimensiones podría tomar aun más tiempo y la localización de puntos cefalométricos estaría propensa a mayores errores.

Debido a ello, se identifican problemas y necesidades en el análisis de imágenes para cefalometría, uno de ellos, es la anotación de puntos cefalométricos cuya solución automática puede tener impacto directo en el trabajo del especialista. Por otro lado, se identifica el problema de reconstruir radiografías de alto contraste sin magnificación ni distorsión para cefalometría a partir de un estudio CBCT, y así, generar la información necesaria únicamente con una sola dosis de radiación para el paciente. De este modo, los especialistas estudian proyecciones o estructuras tridimensionales según sus necesidades de diagnóstico o tratamiento. De esta forma, esta investigación ha propuesto el uso de imágenes radiográficas reconstruidas desde CBCT para abordar los problemas asociados a las radiografías convencionales y utilizarlas para llevar a cabo anotaciones de puntos cefalométricos tridimensionales, únicamente con una toma de CBCT. Se busca mejorar la exactitud reportada en el estado del arte para la localización automática de puntos cefalométricos tridimensionales, lo cual implica la exploración de la morfología craneofacial completa para lograr su correcta ubicación. Por tanto, al hacer uso de DRRs (Digitally Reconstructed Radiographs), la dimensionalidad de los datos se reduce para la búsqueda en planos conocidos. Por otro lado, el uso de los resultados reportados en la localización 2D supone un amplio conocimiento del plano sagital para encontrar puntos cefalométricos en un estudio CBCT lo que puede

contribuir con una inicialización más rápida del algoritmo y no necesariamente de forma manual como en (Swennen and Schutyser, 2006) o relativamente lenta como en (Gupta et al., 2015a) que utiliza similitud de voxels al inicializarse, lo cual aumenta el tiempo de procesamiento.

1.5. Contribuciones

El desarrollo de este trabajo de investigación presenta las siguientes contribuciones:

- Un nuevo algoritmo híbrido basado en la correlación de proyecciones DRR y modelos deformables 2D para localizar automáticamente puntos cefalométricos directamente sobre volúmenes CBCT de forma eficiente y competitiva con el estado del arte.
- Nuevas entidades matemáticas que describen la localización de puntos cefalométricos no estudiados con el algoritmo propuesto por Gupta et al. (2015a).
- Un nuevo algoritmo híbrido basado en registro no-rígido de imágenes 3D estructuradas para la localización automática de puntos cefalométricos en volúmenes de tomografía de haz cónico eficiente y competitiva con el estado del arte.
- Una nueva proyección diagnóstica basada en la creación de mapas de profundidad (*depth-maps*) que mejora la localización de puntos «difíciles» de localizar por la comunidad médica como el Porion.
- Un conjunto experimental de 95 radiografías laterales de cráneo y un conjunto de 24 tomografías CBCT normalizados para el uso con los algoritmos propios y del estado del arte orientados a la odontología.
- Algoritmos base para migrar de la cefalometría convencional 2D a la cefalometría automática con imágenes 3D.

1.6. Estructura de la tesis

Esta tesis esta integrada por seis capítulos y tres anexos:

Capítulo I - Introducción. Conceptuliza el problema de investigación, el objetivo y la estructura del documento.

-
- Capítulo II - Estado del Arte.** Documenta los trabajos relevantes en la localización automática de puntos cefalométricos.
- Capítulo III - Imagenología para cefalometría.** Describe de manera general la imagenología cefalométrica y detalla la conformación de las bases de datos utilizadas para esta investigación.
- Capítulo IV - Localización Automática de Puntos Cefalométricos 3D.** Presenta los métodos y las etapas de los nuevos algoritmos desarrollados durante la presente investigación.
- Capítulo V - Evaluación Experimental y Análisis Resultados.** Detalla la evaluación experimental de los algoritmos, considerando y métricas de cuantificación y la comparación de resultados.
- Capítulo VI - Conclusiones y Trabajo Futuro.** Discute las conclusiones obtenidas con el desarrollo de la presente investigación, incluyendo las posibles líneas de trabajo futuro.
- Anexo A - Análisis de sujetos de muestra.** Presenta las consideraciones de selección de sujetos de muestra con base en el índice cefálico y facial.
- Anexo B - Desarrollo de módulos en 3DSlicer.** Describe los detalles de implementación en la plataforma 3DSlicer para colecta de groundtruth.
- Anexo C - Glosario.** Define términos especializados en las ramas de medicina e ingeniería utilizados en esta tesis.

Capítulo 2

Estado del Arte

Al momento de publicación de esta tesis, existen tres enfoques para realizar la cefalometría: manual, asistida por computadora y automática. La cefalometría manual es el enfoque más antiguo que data de aproximadamente 100 años ([Mayoral and Mayoral, 1983](#)) y es comúnmente utilizado por los médicos. La mayoría de los análisis cefalométricos manuales se hacen mediante trazos a partir de puntos cefalométricos. Este proceso que toma un tiempo medio de 60 minutos, consiste en adherir una radiografía a un negatoscopio, y sobre el borde superior, se fija una hoja de acetato con espesor de 0.03 pulgadas para el trazado. Luego de una inspección general de la radiografía, se ubican e identifican los puntos cefalométricos para finalmente, trazar y medir las estructuras anatómicas. Al ser la radiografía una proyección bidimensional, dados los puntos bilaterales, como los orbitales, generalmente se estima una ubicación media de las regiones visibles ([Guia, 2004](#)). Por otra parte, la cefalometría asistida por computadora permite localizar mediante una interfaz de computadora en un monitor, los puntos cefalométricos en una radiografía digital. El trazado y la obtención de mediciones se completan automáticamente. Finalmente, la cefalometría automática, objeto de esta investigación, parte de un algoritmo y una imagen digital, sea una radiografía para cefalometría 2D o recientemente tomografía de haz cónico para cefalometría 3D. Aquí, la computadora se encarga tanto de localizar los puntos cefalométricos como de obtener la cefalometría. Desde este enfoque, se busca reducir el tiempo clínico que toma la cefalometría sin perder su confiabilidad y evaluar cuantitativamente la anatomía del cráneo. Durante el periodo de realización de esta tesis, el uso de volúmenes de tomografía de haz cónico y su visualización tridimensional en computadoras personales permite e impulsa investigaciones para automatizar tareas que aún se realizan de forma manual como la cefalometría.

El objetivo de este trabajo está sustentado principalmente en los trabajos del estado del arte para localización automática de puntos cefalométricos dado el enfoque de cefalometría automá-

tica. De ese modo, este capítulo contiene la descripción de los trabajos mas relevantes para la localización de puntos cefalométricos tanto en imágenes radiográficas como en volúmenes de tomografía.

2.1. Localización automática de puntos cefalométricos en radiografías

En un principio los investigadores desarrollaron algoritmos basados en conocimiento para la localización automática de puntos cefalométricos en radiografías digitalizadas. Por medio de estos algoritmos, se intentaba emular el procedimiento seguido por el ortodoncista. En la década de los 80's el objetivo era localizar puntos cefalométricos mediante técnicas de procesamiento de imágenes junto con el conocimiento *a priori* de la estructura craneal (Cohen et al., 1984).

Uno de los primeros trabajos presentados para la localización automática de puntos cefalométricos fue publicado por Levy-Mandel et al. (1986), quienes utilizaron una técnica de extracción de líneas para realizar el seguimiento sobre contornos bien definidos en busca de puntos cefalométricos. El primer paso es el pre-procesamiento de la radiografía digital, la ecualización del histograma y la eliminación de ruido. Enseguida la detección y extracción de bordes con base al conocimiento previo y, finalmente, de acuerdo a un conjunto de propiedades geométricas de las líneas, intersecciones o límites, se extraían los puntos cefalométricos. El sistema fue probado en radiografías de 256×256 pixeles.

Yang et al. (2001) propusieron mejoras en los algoritmos de detección de líneas sobre el trabajo de Levy-Mandel et al. (1986). Parthasarathy et al. (1989) propusieron un método de pirámide de resolución para mejorar la eficiencia en la búsqueda de puntos cefalométricos. Utilizaron cinco radiografías de 480×512 pixeles y compararon la eficiencia de su sistema contra los puntos localizados por dos expertos. De nueve puntos cefalométricos, 18 % fueron ubicados en el rango de 0 a 1 mm, 58 % en el rango de 2 mm y el 100 % de los puntos dentro de 5 mm. Tong et al. (Tong et al., 1990) presentaron una mejora al trabajo de Parthasarathy, su sistema encuentra 26 puntos cefalométricos en cinco cefalogramas, de los cuales 40 % se encontraron en un rango de 0 a 1 mm y 70 % en un rango de 0 a 2 mm.

Forsyth and Davis (1996) desarrollaron un algoritmo para localizar 19 puntos cefalométricos en 10 radiografías de 512×512 pixeles, reportando 63 % de los puntos localizados dentro de un rango de 1 mm y 70 % dentro de 2 mm. Chen et al. (1999) propusieron un método donde dividieron una radiografía en sub-imágenes mejoradas para encontrar 13 puntos cefalométricos. El

error de localización promedio para los 13 puntos fue de 1.94 mm. [Ren et al. \(1998\)](#) propusieron un nuevo método basado en conocimiento de acuerdo al nivel de gris, la distribución de objetos y el fondo de la radiografía. Cambiaron las imágenes a la forma binaria para la extracción de bordes y trazado de contornos. Se utilizaron 10 radiografías de 1200×1500 píxeles para localizar 43 puntos cefalométricos, de los cuales el error de localización de 24 fue de 0 a 1 mm, mientras que los 19 restantes se localizaron en un rango de 0 a 0.5 mm.

Algunos investigadores sin procesar directamente las imágenes radiográficas, trabajaron basándose en estadística para la construcción de modelos de forma y apariencia a partir de la escala de grises en torno a los puntos cefalométricos de varias radiografías. [Rudolph et al. \(1998\)](#) utilizaron espectroscopia para caracterizar los niveles de gris alrededor de los puntos cefalométricos a partir de un conjunto de entrenamiento anotado a mano en imágenes de 64×64 píxeles y consiguieron localizar puntos cefalométricos dentro de un rango de 0 a 4 mm.

[Romaniuk et al. \(2004\)](#) presentaron y compararon dos métodos para la localización de puntos cefalométricos mediante modelos construidos desde 80 radiografías para localizar 14 puntos dentro del rango de 0 a 2.54 mm. [Hutton et al. \(2000\)](#) emplearon modelos de forma activa (ASM del inglés Active Shape Models) para localizar los principales puntos cefalométricos 1.2. Utilizaron un sistema basado en el aprendizaje automático con una función semiautomática para la identificación, este modelo es ajustado estadísticamente en una imagen y se deformaba para corresponder a los puntos de interés. El algoritmo fue probado con 63 imágenes y se obtuvo una exactitud del 55 % de los 16 puntos de referencia dentro del rango de 0 a 2 mm. La Figura 2.1 muestra un ejemplo del ajuste del modelo sobre una radiografía de prueba.

[Yue et al. \(2006a\)](#) propusieron otro ASM con diferentes parámetros de ajuste con mayor longitud de los perfiles de gris que mejora la exactitud de Hutton al 71 %. Mientras que otros investigadores propusieron algoritmos basados en modelos activos de apariencia (AAM del inglés Active Appearance Models), por ejemplo [Rueda and Alcaniz \(2006\)](#) utilizó AAM y reportó una exactitud media de 2.48 mm para un conjunto de 96 imágenes. [Vucinic et al. \(Vučinić et al., 2010\)](#) propuso un enfoque de multi-resolución de AAM con exactitud media de 1.68 mm y reportó 61 % de puntos localizados dentro de un rango de 0 a 2 mm. [Saad et al. \(Saad et al., 2006\)](#) utilizó 27 radiografías de 794×1042 píxeles de 8-bit y obtuvo un error medio de 3.24 mm para localizar 16 puntos, asimismo reportó un error medio de 4.08 mm utilizando ASM.

Finalmente, para la localización en 2D, existen los algoritmos basados en cómputo suave, que a diferencia del cómputo convencional tienen tolerancia a la inexactitud, incertidumbre, información parcial y aproximación ([Zadeh, 1994](#)). Tienen el rol de emular la mente humana, para alcanzar tratabilidad y robustez ([Zadeh, 1994](#)). [Chakrabarty et al. \(2003\)](#) aplicaron máquinas de



Figura 2.1: Ajuste de un modelo de forma activa (ASM) utilizado por [Hutton et al. \(2000\)](#).

soporte vectorial (SVM) a 130 radiografías de 700×500 píxeles, de las cuales 70 fueron elegidas para entrenamiento, 20 para validación cruzada y 40 para evaluar el rendimiento. El resultado de la búsqueda de ocho puntos mostró una exactitud de 94 % en el rango de 0 a 1 mm.

Dados los avances tecnológicos en la captura y procesamiento de radiografías en la actualidad, su alta resolución y el procesamiento en equipos de cómputo más veloces permite el ajuste y ejecución de los algoritmos del estado del arte en localización bidimensional en línea. Por ello, la consideración de su uso para la búsqueda tridimensional en esta tesis.

Desde el siglo XX ha existido el interés por estudiar la región cráneo-facial de los pacientes de odontología en sus tres dimensiones. Desde entonces, las imágenes radiográficas bidimensionales han sido la base de los estudios cefalométricos en ortodoncia ([Palomo et al., 2006](#)). El paso de la radiología analógica a digital, ha mejorado el tiempo de adquisición de imágenes, las dosis de radiación y la manipulación de los datos adquiridos, pero en 2D las limitaciones siguen siendo las mismas. La cefalometría bidimensional enfrenta a los especialistas en odontología a problemas como la superposición de estructuras, lo cual afecta la exactitud en la localización de los puntos cefalométricos y por tanto las medidas de los análisis. Como solución a esta problemática, los avances tecnológicos actualmente permiten llevar la cefalometría convencional basada en radiografías, puntos, líneas, ángulos y distancias a la cefalometría tridimensional basada en

tomografía de haz cónico con puntos, superficies y volúmenes. Así, el creciente uso de CBCT en odontología ha abierto el paso a estudios e investigaciones tanto para desplegar visualmente las complejas relaciones anatómicas cráneo-faciales como para interpretar y procesar la complejidad de estas imágenes.

2.2. Localización automática de puntos cefalométricos en volúmenes

Existen algoritmos totalmente automatizados para la detección automática de los puntos cefalométricos en imágenes CBCT. Uno de los primeros trabajos es el de [Makram and Kamel \(2014\)](#) que presenta un método para localizar automáticamente puntos cefalométricos basado en el grafo Reeb. Este enfoque fue evaluado en un solo cráneo y los autores recomendaron la validación en un mayor conjunto de datos. El método consiste en cargar un volumen de tomografía y mediante el algoritmo de *Marching Cubes* ([Lorensen and Cline, 1987](#)), se extraen isocontornos de voxels a partir de la pila de imágenes CT. Así, una superficie del cráneo es generada como una malla y posteriormente simplificada mediante *Edge Collapse* y el grafo *Reeb* conformado por nodos y arcos. Finalmente, el grafo es registrado de forma rígida mediante *ICP (Iterative Closest Point)* y de forma no rígida mediante *Thin Plate Spline* con otra superficie. La Figura 2.2 muestra el registro rígido y el grafo *Reeb* utilizado. Los puntos de la superficie más cercanos al grafo fueron reportados como los puntos cefalométricos encontrados. Este algoritmo se considera preciso, los resultados para la localización de 20 puntos cefalométricos indican que el 90% de ellas han sido encontradas en un rango menor a los 2 mm en comparación con la anotación manual. La desventaja es que es una técnica holística que solo se utilizó en una imagen.

Otro trabajo fue propuesto por [Zheng et al. \(2011\)](#) que propone la extracción de líneas características. Utiliza *VTK (Visualization Tool Kit)* ([Schroeder et al., 2004](#)) para la extracción de la superficie del cráneo. Al igual que [Makram and Kamel \(2014\)](#), utilizaron el algoritmo de *Marching Cubes* y un filtro *Gaussiano* para representar un cráneo suavizado, el cual era alineado horizontalmente con el plano de Frankfort Horizontal (FH) para finalmente llevar a cabo anotaciones manuales de puntos 3D. La Figura 2.3 muestra la superficie suavizada del cráneo así como los puntos anotados utilizando *VTK*. Luego de presentar este proceso, enuncian una propuesta teórica para detectar automáticamente los puntos cefalométricos en volúmenes de CBCT. Dicha propuesta establece el uso de transformaciones geométricas, registro de volúmenes y reconstrucciones para buscar los puntos cefalométricos estudiados por [El-Feghi et al. \(2004b\)](#).

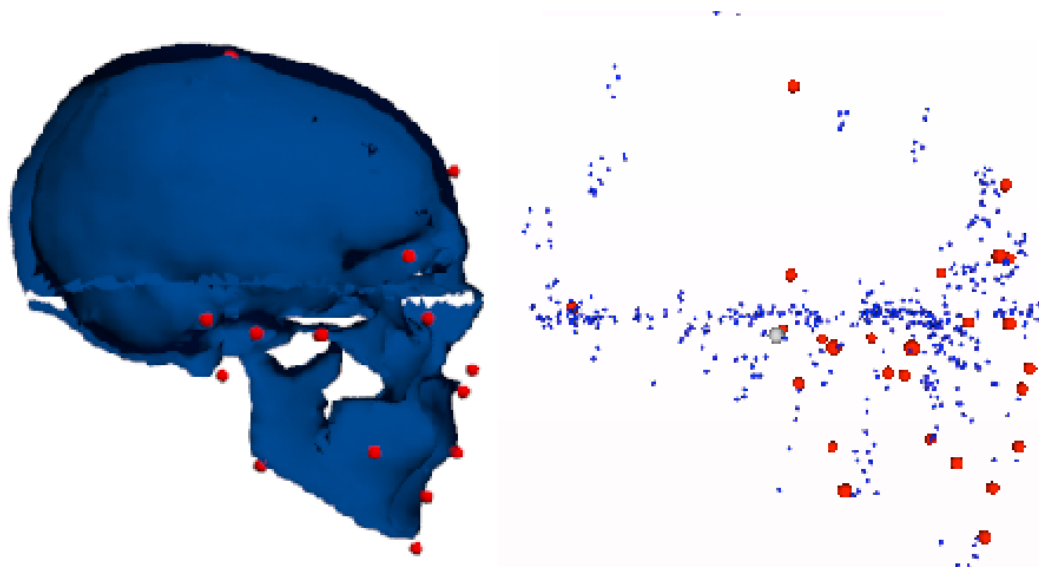


Figura 2.2: Localización de landmarks (rojo) utilizando un grafo Reeb. A la izquierda se muestra la localización de los puntos cefalométricos luego del registro rígido y a la derecha los mismos puntos en el grafo (Makram and Kamel, 2014).

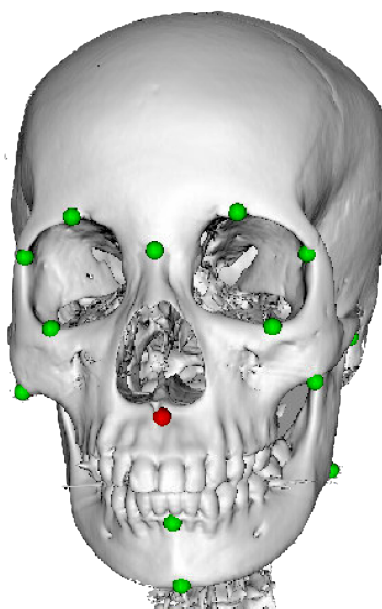


Figura 2.3: Modelo de un cráneo suavizado y anotado por Zheng et al. (2011) utilizando librerías VTK .

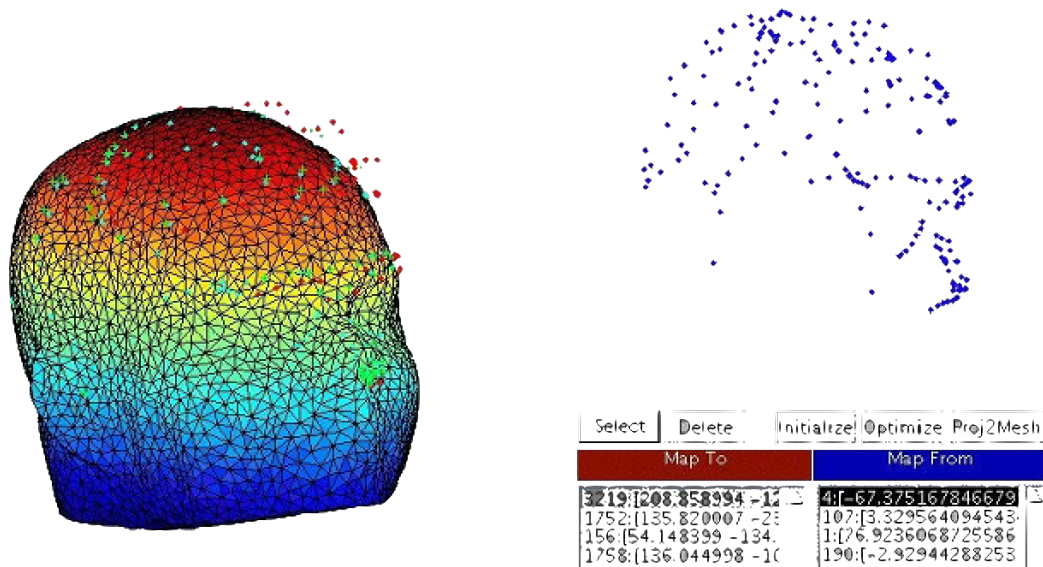


Figura 2.4: Interfaz para el registro de imágenes de [Shahidi et al. \(2014\)](#), en el lado izquierdo se muestra una imagen 3D estructurada de prueba. Los puntos azules del lado derecho (nube de puntos) son landmarks de la imagen de referencia utilizadas para el proceso de registro, no necesariamente puntos cefalométricos.

[Shahidi et al. \(2014\)](#) proponen y desarrollan un software basado en el registro automatizado de dos volúmenes binarios de CBCT para la detección de puntos de cefalométricos 3D en imágenes CBCT. El software construido en Matlab, sigue un algoritmo para transformar 20 volúmenes de prueba en uno de los 8 volúmenes de referencia y a continuación, los puntos cefalométricos de la imagen de referencia fueron transferidos a la imagen de prueba. La Figura 2.4 muestra una captura de pantalla de su interfaz. Reportan 14 puntos cefalométricos localizados en un conjunto de datos de 20 imágenes CBCT con error medio de 3.40 mm, mientras que la tasa de detección a menos de 3 mm de margen de error respecto a un marcado manual es de 63,57%.

Posteriormente se propone la localización tridimensional de puntos cefalométricos utilizando algoritmos basados en conocimiento, [Gupta et al. \(2015a\)](#) proponen un algoritmo mediante agrupamientos para buscar 20 puntos cefalométricos en 30 volúmenes preprocesados de CBCT. Los volúmenes son alineados y recortados previamente utilizando el software comercial Dolphin® y posteriormente exportados a Matlab. Mediante una selección empírica de 11 regiones de búsqueda en cada volumen, la localización de los puntos cefalométricos se lleva a cabo con el análisis individual de los *slices* bidimensionales que forman cada región. En cada *slice* se realiza una búsqueda de contornos para identificar valles o depresiones, los cuales, posteriormente formarán

contornos 3D. Finalmente, de acuerdo a una expresión matemática que representa la ubicación de cada punto en un contorno 3D, cada punto cefalométrico es definido. La Figura 2.5 muestra un esquema de las fases del algoritmo para una región del volumen CBCT. Este trabajo, reporta una exactitud media de los puntos cefalométricos a 2.01 mm así como exactitud del 64.67% de puntos de 0 a 2mm, 82.67% de 0 a 3mm y 90.33% de 0 a 4mm.

Codari et al. (2016) presentan al igual que Gupta et al. (2015a), un método que permite localizar automáticamente puntos cefalométricos desde reconstrucciones volumétricas. Este trabajo desde el principio está enfocado principalmente en la segmentación automática del cráneo de sus volúmenes de prueba. La segmentación automática se lleva a cabo utilizando *k-means* con $k = 4$, donde, de acuerdo con la escala de Hounsfield, existirán 4 regiones en cada volumen CBCT: una de aire, dos de tejidos suaves y una de tejido duro. La región de tejido duro, representa el volumen de interés para localizar puntos cefalométricos. Luego de la segmentación del cráneo, los volúmenes de prueba sin tejidos suaves, son utilizados para llevar a cabo un registro holístico no rígido con un volumen plantilla de referencia que contiene anotados puntos cefalométricos. En este trabajo se reporta un error promedio en la localización de 21 puntos en 18 volúmenes de tomografía CBCT de 1.99 mm.

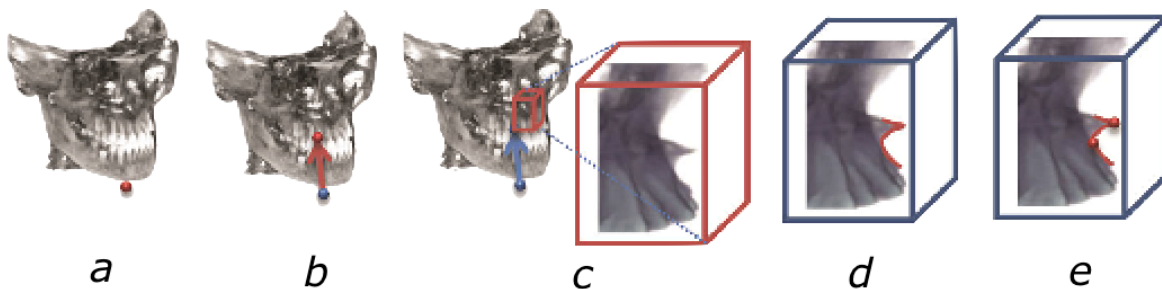


Figura 2.5: Algoritmo de localización de puntos cefalométricos en sub-volúmenes propuesto por Gupta et al. (2015a). a) Inicialización desde un punto semilla. b) Delimitación empírica del volumen de interés. c) Segmentación del volumen de interés. d) Búsqueda de contorno 3D. e) Búsqueda de los puntos máximos o mínimos según el punto a localizar.

Por su parte, Neelapu et al. (2017), proponen un algoritmo para la localización automática 3D de puntos cefalométricos sobre datos CBCT, basado en el algoritmo basado en conocimiento de Gupta et al. (2015a) en forma bidimensional, localiza veinte puntos cefalométricos, de los cuales, doce puntos existen en el plano medio sagital. En primera instancia, realizan la detección automática del plano medio sagital desde cada volumen mediante la extracción de parámetros estadísticos de las características simétricas del cráneo. El plano medio sagital es dividido empí-

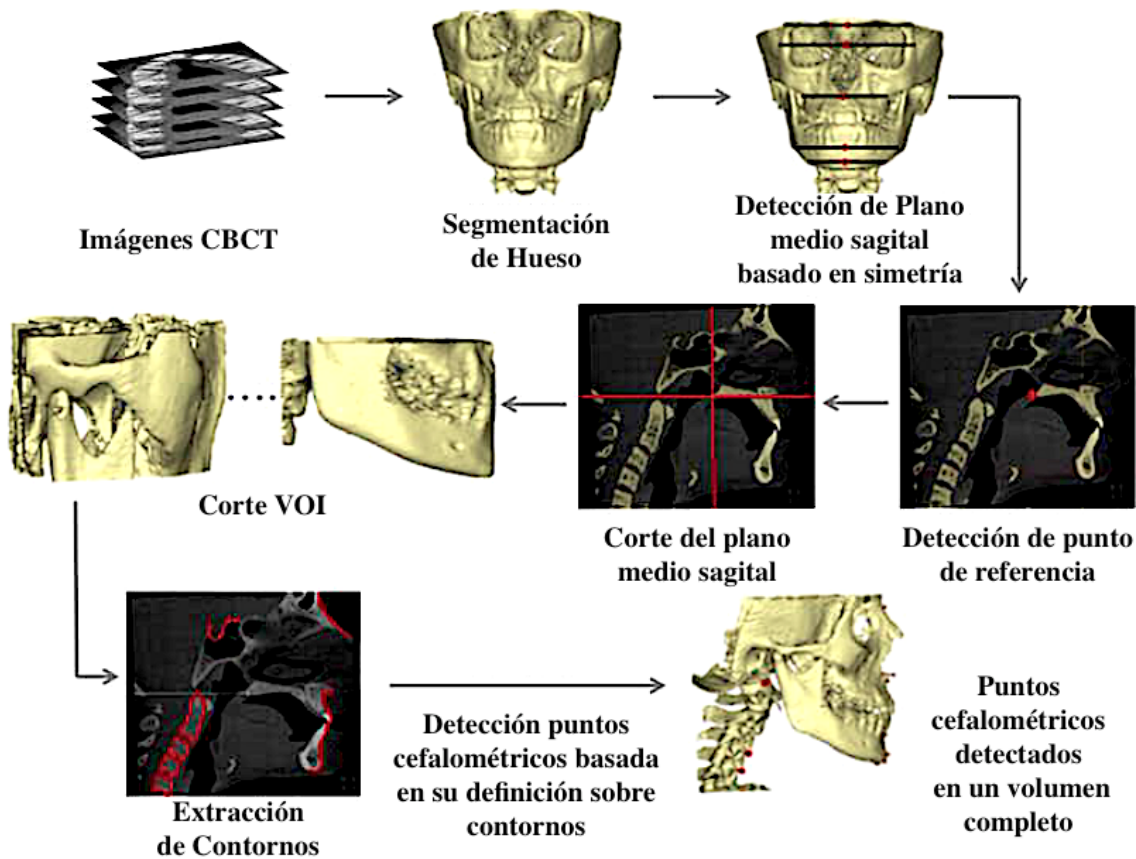


Figura 2.6: Algoritmo de localización automática propuesto por Neelapu et al. (2017).

ricamente en cuatro cuadrantes. Enseguida, utilizando el algoritmo de *Template Matching* sobre el plano sagital central se identifican las regiones de interés (ROI) y se extraen las características de los bordes con las que se forman contornos en cada región individual. Finalmente, los puntos cefalométricos se localizan automáticamente utilizando el conocimiento extraído de las definiciones anatómicas de cada punto expresado con una entidad matemática. El error medio en la localización para la detección de sus 20 puntos fue de 1.88 mm con una desviación estándar de 1.10 mm, concluyen que su algoritmo detecta automáticamente los puntos con un error medio inferior a 2 mm. La Figura 2.6 muestra el esquema del algoritmo de Neelapu et al. (2017).

La Tabla 2.1 muestra un resumen de los trabajos del estado del arte en localización automática de puntos cefalométricos 3D.

La introducción de la tecnología volumétrica tridimensional y la cantidad y calidad de información que se puede obtener de ella ha permitido el desarrollo e introducción de nuevos métodos con las nuevas tecnologías computacionales para llevar a cabo tareas en el diagnóstico y plani-

Autores/Año	#Muestras Imagen	Anotadores	Puntos	Técnica	Error medio	
Swennen and Schutyser (2006)	1	MSCT	1	20	<i>2D-3D Registration</i>	N/A
Zheng et al. (2011)	2	CBCT	1	N/A	<i>N/A</i>	N/A
Shahidi et al. (2014)	28	CBCT	3	14	<i>3D Registration</i>	3.4 mm
Makram and Kamel (2014)	2	MSCT	1	21	<i>Reeb graph</i>	2.0 mm
Gupta et al. (2015a)	30	CBCT	3	20	<i>Knowledge-based</i>	2.01 mm
Codari et al. (2016)	18	CBCT	3	21	<i>Elastic Registration</i>	1.99 mm
Neelapu et al. (2017)	30	CBCT	3	20	<i>Knowledge-based</i>	1.88 mm

Tabla 2.1: Estado del arte en localización automática de puntos cefalométricos 3D.

ficación del tratamiento ortodóntico como la cefalometría. Al igual que los trabajos descritos anteriormente, la presente investigación pretende contribuir en este campo mediante la introducción de nuevas técnicas y herramientas para la gestión de imágenes en 3D de los pacientes de ortodoncia que permiten la creación de un modelo virtual y localización automática de puntos cefalométricos en volúmenes con el objetivo de obtener una cefalometría 3D. De los trabajos estudiados en esta sección se tomarán como punto de comparación los algoritmos de (Gupta et al., 2015a) y (Codari et al., 2017) debido a su relevancia en el uso exclusivamente de volúmenes de tomografía CBCT. No se ha mencionado en ellos el tiempo que toma en ejecutarse cada algoritmo por lo que una comparativa experimental que incluya este parámetro es de utilidad para medir los algoritmos nuevos desarrollados en esta Tesis.

Capítulo 3

Imagenología para cefalometría

La imagenología en primera instancia abarca las distintas técnicas que permiten generar imágenes de partes del organismo humano que no son accesibles a simple vista. Existen varias técnicas de imagenología comúnmente utilizadas en la práctica médica, particularmente en ortodoncia, la radiografía y la tomografía computarizada de haz cónico son ampliamente utilizadas (Kapila et al., 2014). El uso y tratamiento de las imágenes obtenidas permite generar una representación del cuerpo humano a partir de series de imágenes bidimensionales o proyecciones. Estas técnicas permiten a los ortodoncistas explorar a detalle las estructuras del cráneo. Cada técnica de imagenología en ortodoncia tiene ventajas y desventajas que serán descritas en las secciones de este capítulo. Asimismo, se presenta la descripción del conjunto de puntos cefalométricos estudiados en esta investigación.

3.1. Radiografía lateral de cráneo

Una radiografía lateral de cráneo es un tipo estándar de radiografía utilizado generalmente para diagnóstico y tratamiento en ortodoncia, frecuentemente utilizada cuando se considera la cirugía ortognática. Es un registro útil antes del tratamiento y puede utilizarse durante el tratamiento para evaluar el progreso. Se utiliza para evaluar la etiología de la maloclusión, y para determinar si la maloclusión se debe a relación esquelética, relación dental o ambas. Estas radiografías también pueden utilizarse para fines de investigación, aunque cualquier tipo de radiografía debe estar clínicamente justificada.

Para su uso, una vez tomada, la radiografía debe ser trazada; ya sea a mano o digitalmente mediante puntos anatómicos llamados puntos cefalométricos descritos a detalle en la sección

Nº	Tipo de Material	Tonalidad	HU
1	Metal	Blanco brillante	+2000
2	Huesos	Blanco claro	+400
3	Agua	Gris claro	0
4	Grasa	Gris oscuro	-100 a -50
5	Aire	Negro	-1000

Tabla 3.1: Relación entre materiales, tonalidades y unidades Hounsfield (HU) presentes en una radiografía lateral de cráneo (Bushong, 2013).

3.3. Parte de la anatomía básica que se puede visualizar en una radiografía lateral de cráneo está relacionada con la densidad de los materiales presentes de la cabeza de los pacientes. Dichos materiales, son representados de acuerdo a una escala de gris, donde los tonos más claros corresponden a elementos más densos y donde los tonos oscuros corresponden a los materiales menos densos. Así, las densidades básicas para ciertos materiales en una radiografía lateral de cráneo pueden identificarse y asociarse a algún tono de gris. Hoy en día, existe una escala cuantitativa, conocida como escala de Hounsfield (Bushong, 2013) utilizada para describir los diferentes niveles de radiodensidad de los tejidos humanos. Aunque teóricamente la escala Hounsfield es una escala abierta, se ha establecido un rango de valores útiles desde -1024 HU (Hounsfield Units) hasta 3071 HU; 4096 niveles de gris que pueden representarse mediante un número de 12 bits ($2^{12} = 4096$) para establecer la resolución de las radiografías digitales actuales. La Tabla 3.1 muestra la relación entre 5 elementos básicos con su tonalidad en escala de gris y su valor en escala de Hounsfield.

3.1.1. Adquisición de radiografías cefalométricas

Los rayos X forman parte del espectro de radiaciones electromagnéticas, comúnmente utilizada por los médicos, es una técnica de imagenología no invasiva y que no requiere algún tipo de preparación previa (Palomo et al., 2006). La máquina cefalostática incorpora dos postes que se colocan en el conducto auditivo externo, el plano sagital del paciente debe estar paralelo a la película de rayos X, los dientes en oclusión céntrica y el plano de *Frankfort* debe estar alineado horizontalmente. El protocolo de captura para una *RLC* (Radiografía Lateral de Cráneo) indica que debe ser tomada desde una distancia de 1.5m al emisor de rayos X y entre 10 y 20 cm de la placa detectora, aunque los valores de distancia suelen variar. Para cada sujeto es recomendable utilizar la posición natural de la cabeza. Los parámetros para la captura de imágenes de *rayos-X* para una proyección lateral de cráneo para una persona adulta idealmente se muestran en la Tabla

Parámetros de captura para una RLC	
Tipo	Radiografía Lateral de Cráneo (Cefalométrica)
Tamaño	260 x 240 mm
Resolución	Alta, tamaño de pixel 0.1-0.25 mm
Operación	80 kV-110kv, 4.71 a 10 mA.

Tabla 3.2: Parámetros para la captura de una radiografía lateral de cráneo que puede ser utilizada para cefalometría.

3.2.

Adicionalmente, una radiografía puede contener datos de captura como la distancia de la fuente de Rayos-X al detector o placa, la distancia del paciente al detector, las dimensiones del detector y el porcentaje de ampliación de la imagen debido a que estos valores dependen del equipo utilizado.

3.1.2. Ventajas y desventajas

En todas las radiografías existe un grado de magnificación/ampliación de la imagen en las placas radiográficas entre el 5-8.5 %, por lo que debe ser incorporada una escala de referencia para tomar en cuenta este dato en los cálculos cefalométricos, lo cual, es una desventaja por que su corrección requiere una escala de metal en el plano sagital para medir la ampliación. La distorsión afecta ángulos, líneas y proporciones como resultado de la conversión de un objeto (paciente) 3D a 2D. Las estructuras fuera del plano sagital serán elongadas formando doble imagen. La distancia foco-objeto fue establecida en 1.524 m y del objeto-placa puede variar entre 9-13cm, ocurriendo así una alteración entre 5 y 8.5 %. Las dimensiones de las medidas de los huesos, después de la proyección sobre la radiografía, varían en las medidas reales en función a su distancia y del grado de oblicuidad del hueso. Estos parámetros importantes al momento de procesar radiografías digitales, puesto que en esta tesis se utilizan radiografías reconstruidas digitalmente las cuales no presentan magnificación y serán estudiadas utilizando algoritmos del estado del arte previamente diseñados para radiografías convencionales. Además la captura de radiografías representa una cantidad menor de radiación menor al 10% en comparación con una captura de tomografía convencional.

3.2. Tomografía Computarizada de Haz Cónico

El uso de representaciones CBCT ha ido en aumento en Ortodoncia por las ventajas que la visualización volumétrica tridimensional aporta al diagnóstico clínico, plan de tratamiento y al paciente. La generación de volúmenes tomográficos implica el uso de la tecnología convencional de rayos X para la reconstrucción volumétrica computarizada en tres dimensiones (Kau et al., 2005). La introducción de la tomografía CBCT en la última década en radiología dental y su amplia aceptación para distintas aplicaciones clínicas en odontología, ha incrementando el interés por evolucionar el análisis cefalométrico tridimensional y de manera rutinaria en ortodoncia (Swennen and Schutyser, 2006). La utilización de las imágenes CBCT en ortodoncia supone estudios más asequibles económicamente para el paciente y una dosis de radiación menor que el producido por la tomografía computarizada convencional (Tabla 1.1), que se utilizaba para obtener las representaciones volumétricas en ortodoncia. Existen casos en los que la radiografía convencional no consigue proporcionar información de diagnóstico satisfactoria, como en pacientes con paladar hendido, evaluación de la posición de dientes no erupcionados, presencia de dientes supernumerarios, identificación de la re-absorción radicular y para la planificación de casos de cirugía ortognática, es entonces cuando la CBCT toma un lugar importante para mejorar los diagnósticos (Kapila et al., 2014; Mozzo et al., 1998; Taub et al., 2014a).

3.2.1. Adquisición de imágenes CBCT

La adquisición de volúmenes CBCT es una técnica para la obtención de imágenes médicas que utiliza rayos X para adquirir cortes o secciones de objetos anatómicos con fines diagnósticos. Es un estudio de reconstrucción por computadora, de planos tomográficos de un objeto obtenidos con el movimiento combinado de un tubo de rayos X de haz cónico y una placa radiográfica en sentido contrario, obteniéndose una superficie plana visible de la anatomía humana.

El software de cada tomógrafo, procesa un volumen de datos para crear dos dimensiones de la sección transversal del cuerpo. En cada punto de muestreo dentro del volumen, cada tipo de escáner medirá un valor relativo de la densidad del material en ese punto que se convierte en un valor de escala de grises de píxeles. La medición se refiere a la cantidad de rayos X absorbidos por el objeto. Los órganos con diferente densidad obtendrán diferentes valores de píxeles. De esta manera, pueden ser definidos los diferentes órganos, tejidos o volúmenes. La Figura 3.1 muestra un ejemplo del tamaño y diseño convencional de un tomógrafo CBCT y los parámetros para la captura de imágenes de *tomografía volumétrica de haz cónico*, idealmente para un trabajo de cefalometría tridimensional son presentados en la Tabla 3.3. Los píxeles de una imagen obtenida



Figura 3.1: Tomógrafo 3-D Accuitomo CBCT en el Departamento de Ciencias de Diagnóstico Dental, UTHSCSA Dental School ([Cotton et al., 2007](#)).

Parámetros de captura para una CBCT	
Tipo	Tomografía Volumétrica Craneal Completa
Tamaño	FOV, <i>field of view</i> , de 15 × 15 cm o EFOV, <i>extended field of view</i> (XL, XL+) de 17 x 22 cm
Resolución	Alta, tamaño de voxels de 0.1-0.4 mm isométrico
Operación	90 kV-110kv, 4.71 a 12 mA.
Tiempo	≈4 segundos

Tabla 3.3: Parámetros para la captura de una tomografía volumétrica craneal completa (CBCT) que puede ser utilizada para cefalometría 3D.

por el tomógrafo se muestran en términos de radiodensidad relativa, como el ejemplo de la Figura 3.2.

Para cada sujeto se debe identificar y alinear el plano horizontal de Frankfurt paralelo al piso y el plano sagital debe pasar por el punto antropométrico *glabella*.

3.2.2. Ventajas y desventajas

La tomografía CBCT ofrece importantes ventajas sobre la tomografía computarizada multi-corte tradicional (MS-CT), existe aumento de la accesibilidad y una disminución en los costos de la máquina y exploración (Swennen and Schutyser, 2006). En odontología, mejora la práctica en implantes (plantillas quirúrgicas), lesiones benignas y malignas del complejo maxilofacial, traumatismos, cirugía de reconstrucción y estereolitografía. El uso de volúmenes CBCT, ofrece la posibilidad de demarcar con precisión límites en situaciones complejas, como huesos alveolares estrechos, problemas periodontales o anatomía alterada (Kapila et al., 2014). Dichas características se obtienen a un costo menor, tamaño más reducido y menor radiación con respecto a la CT convencional. Promoviendo que, el uso de CBCT, sea más aceptado en la práctica odontológica, produciéndose un aumento en la elaboración de nuevos programas informáticos en 3D.

Los datos generados por un escaneo CBCT tienen formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) el estándar reconocido mundialmente para el intercambio de imágenes médicas para su manejo, visualización, almacenamiento, impresión y transmisión; dicho formato consiste en una cabecera con campos estandarizados para datos del paciente y un cuerpo con datos de las imágenes (Lenguas et al., 2010). Actualmente cuentan con una resolución (ancho / alto) de 512x512 pixeles. Dependiendo de la distancia entre pixeles y el espesor de los slices, la calidad de la imagen puede variar. Si la calidad de la imagen es mayor, la imagen tiene más detalle. La Figura 3.2 muestra imágenes con diferente número de voxels.

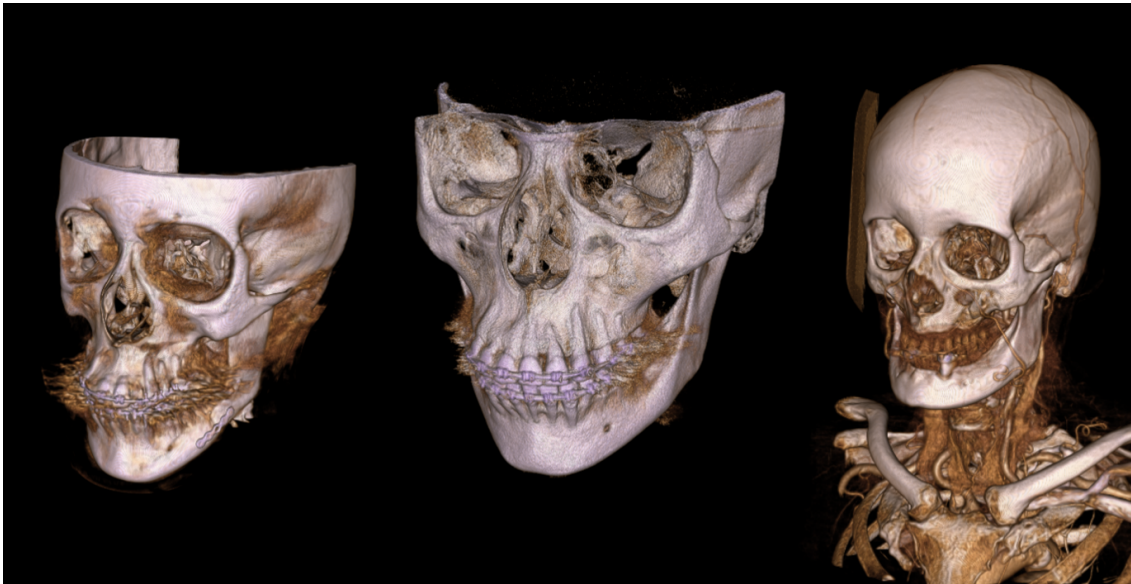


Figura 3.2: Volúmenes creados a partir de CBCT con voxel isométrico de 0.25mm, (izquierda/centro), y volumen creado desde una CT convencional de tamaño de voxel 0.4mm (MANIX Osirix® Database) . Las reconstrucciones MPR se generaron en 3DSlicer (Pieper et al., 2004).

En resumen, las ventajas evidentes del uso de volúmenes CBCT en comparación con la tomografía convencional y las radiografías, son: la inexistencia de regiones superpuestas como ocurre en las radiografías, la resolución de alto contraste, la alta definición (de 0.25 a 0.4 mm en voxels isométricos) y la posibilidad de la reconstrucción multiplanar para su manipulación en tres dimensiones y segmentación de sub-volúmenes de interés. Además, la dosis de radiación CBCT es comparable con la dosis de radiación de una radiografía convencional.

3.3. Puntos cefalométricos

Los puntos cefalométricos son puntos anatómicos utilizados para cefalometría y son puntos bien definidos ubicados en estructuras dentarias, tejidos blandos y óseos, siendo los puntos óseos los de relevancia en la presente investigación. Varios de los mismos resultan de interés por formar parte de mediciones con alto valor diagnóstico clásico y actual. Al iniciar cualquier análisis cefalométrico, es importante entender estas definiciones, y poder identificarlas en una radiografía o en un volumen. A continuación se citan y definen los puntos cefalométricos estudiados en su forma bidimensional lateral/frontal o tridimensional para esta investigación (Duarte et al., 2009, Oliveira et al., 2009). La Tabla 3.4 presenta el nombre, la descripción y la abreviatura de cada

punto que servirá como referencia para identificar su uso en los algoritmos desarrollados en esta Tesis.

Nº	Nombre	Abreviatura	Descripción
1	<i>Nasion</i>	<i>N</i>	Punto más superior y medial de la sutura <i>fronto-nasal</i> .
2	<i>Sella</i>	<i>S</i>	El punto de la silla turca se define como el punto medio de la fosa <i>hipofisaria</i> . Es un punto radiológico construido en el plano medio.
3	<i>Basion</i>	<i>Ba</i>	El punto más bajo en el borde anterior del agujero occipital en el plano medio.
4	<i>Posterior Nasal Spine</i>	<i>PNS</i>	Un punto radiológica construido marcando la intersección de una continuación de la pared anterior de la fosa <i>pterigopalatina</i> y el piso de la nariz. Marca el límite dorsal del maxilar.
5	<i>Anterior Nasal Spine</i>	<i>ANS</i>	La punta de la espina nasal anterior ósea en el plano medio.
6	<i>Punto A</i>	<i>A</i>	El punto más profundo de la línea media en el contorno del cuerpo curvado desde la base hasta el proceso alveolar del maxilar superior (<i>Subspinale</i>).
7	<i>Punto B</i>	<i>B</i>	La mayor parte anterior de la base de la mandíbula. Es el punto más posterior en el contorno exterior del proceso alveolar mandibular, en el plano medio (<i>Supramentale</i>).
8	<i>Incisor Superior</i>	<i>Is</i>	Consejo de la corona del incisivo central superior más anterior.
9	<i>Incisor Inferior</i>	<i>Ii</i>	Consejo de la corona del incisivo central mandibular más anterior.
10	<i>Pogonion</i>	<i>Pg</i>	El punto más anterior de la barbilla ósea, en el plano medio.
11	<i>Gnation</i>	<i>Gn</i>	Se encuentra entre el punto de la barbilla óseo más anterior y el más inferior
12	<i>Menton</i>	<i>Me</i>	Es el punto más bajo de la mandíbula
13	<i>Orbital Right</i>	<i>OR</i>	El punto más bajo de la órbita derecha.
14	<i>Orbital Left</i>	<i>OL</i>	El punto más bajo de la órbita izquierda.
15	<i>Porion Right</i>	<i>PoR</i>	Punto más superior del contorno del orificio auditivo derecho.
16	<i>Porion Left</i>	<i>PoL</i>	Punto más superior del contorno del orificio auditivo izquierdo.
17	<i>Gonion Right</i>	<i>GoR</i>	El punto de intersección de las rectas tangentes al margen posterior de la rama ascendente y la base de la mandíbula por el lado derecho.
18	<i>Gonion Left</i>	<i>GoL</i>	El punto de intersección de las rectas tangentes al margen posterior de la rama ascendente y la base de la mandíbula por el lado izquierdo.

Tabla 3.4: Descripción de los 18 puntos cefalométricos estudiados con los algoritmos de localización automática (Taub et al., 2014b).

Capítulo 4

Localización Automática de Puntos Cefalométricos 3D

Este capítulo presenta la teoría, la metodología de solución y la implementación de los algoritmos diseñados para abordar el problema de la anotación automatizada de puntos cefalométricos en volúmenes CBCT de cráneos para cefalometría 3D. Asimismo, se describe el uso y tratamiento de las imágenes experimentales para esta investigación, anotación manual de los datos de prueba y cómo se ha conformado la base de datos normalizadas tanto de radiografías como de CBCTs. Los algoritmos presentados en esta sección, están basados en distintos algoritmos de visión computacional, procesamiento de imágenes, imagenología y análisis automático de imágenes médicas. Los resultados experimentales y su comparación con otros algoritmos del estado del arte, se presentan en el Capítulo 5.

4.1. Anotación manual de puntos cefalométricos

La extensión de software «Orthodontics» fue desarrollada en esta tesis como un conjunto de módulos adicionales a la plataforma 3DSlicer (Pieper et al., 2004), que realizan algunas de las funcionalidades para cefalometría por computadora en ortodoncia. Los primeros módulos desarrollados fueron diseñados para recolectar anotaciones manuales tanto en radiografías como en volúmenes de tomografía. Fue necesaria la colaboración con especialistas en Ortodoncia, para la validación médica, información especializada y material ilustrativo tomado como referencia para el desarrollo mediante una metodología ágil. El procedimiento de desarrollo de los módulos se detalla en el el Anexo B.

Para obtener el *gold standard* o *groundtruth*, fue necesaria la anotación manual de puntos cefalométricos tanto en radiografías como en volúmenes tomográficos. Para ello, se contó con el apoyo de un ortodoncista experimentado como observador y se desarrolló un script para la anotación de puntos cefalométricos 2D en Matlab y un módulo para la anotación de puntos cefalométricos 3D en la plataforma 3DSlicer. El uso de 3DSlicer permitió coleccionar puntos cefalométricos utilizando un apuntador y guardando la lista como un conjunto de puntos fiduciales. Del mismo modo, para los volúmenes se hizo la colecta mediante la reconstrucción volumétrica en 3DSlicer.

Se realizó la configuración del entorno dentro de 3DSlicer para el uso de bibliotecas y elementos necesarios para la creación de módulos utilizando el lenguaje de programación Python, la biblioteca para desarrollo de interfaces gráficas QT y la biblioteca para la visualización de diversos tipos de datos científicos VTK (Visualization ToolKit). La instalación de todos los componentes se ha llevado a cabo en un equipo MacBookPro con OSX El Capitan®. Se realizó un estudio de la integración de QT en 3DSlicer para el desarrollo de interfaces gráficas, así como de VTK para el procesamiento y renderizado de puntos, líneas, imágenes radiográficas y volúmenes de tomografía en ventanas del entorno de 3DSlicer. Debido a la limitada información técnica relativa a las bibliotecas QT y VTK para su uso con Python, fue necesario traducir algunos segmentos de código de C++.

El programa fue probado inicialmente para la anotación manual de 211 puntos de referencia en radiografías digitales de múltiples resoluciones siguiendo guías visuales pre-cargadas en el programa. El conjunto de datos para las primeras pruebas, fue proporcionado por el Dr. Rogelio Scougall Vilchis coordinador del CIEAO (Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología) de la Facultad de Odontología, de la Universidad Autónoma del Estado de México. Por otro lado, también se colaboró con el Dr. Fausto Islas Medel, sugirió cambios en el modelo e interfaz de usuario en el módulo así como pruebas de uso y anotación manual.

4.1.1. Gold standard y conjunto de entrenamiento 2D

Debido a la naturaleza discreta de las imágenes, las formas han sido representadas en forma discreta de igual manera. Es por ello, que los objetos son marcados mediante un conjunto de puntos separados y puestos sobre los bordes de interés, estos puntos representan las coordenadas de la imagen. Estos puntos de referencia o landmark se marcaron de forma manual con la ayuda del módulo desarrollado (*2D Annotation*, Figura 4.1). De ese modo, se anotaron formas sobre las estructuras del cráneo a cada imagen, con 95 puntos en sus proyecciones laterales y 71 puntos en

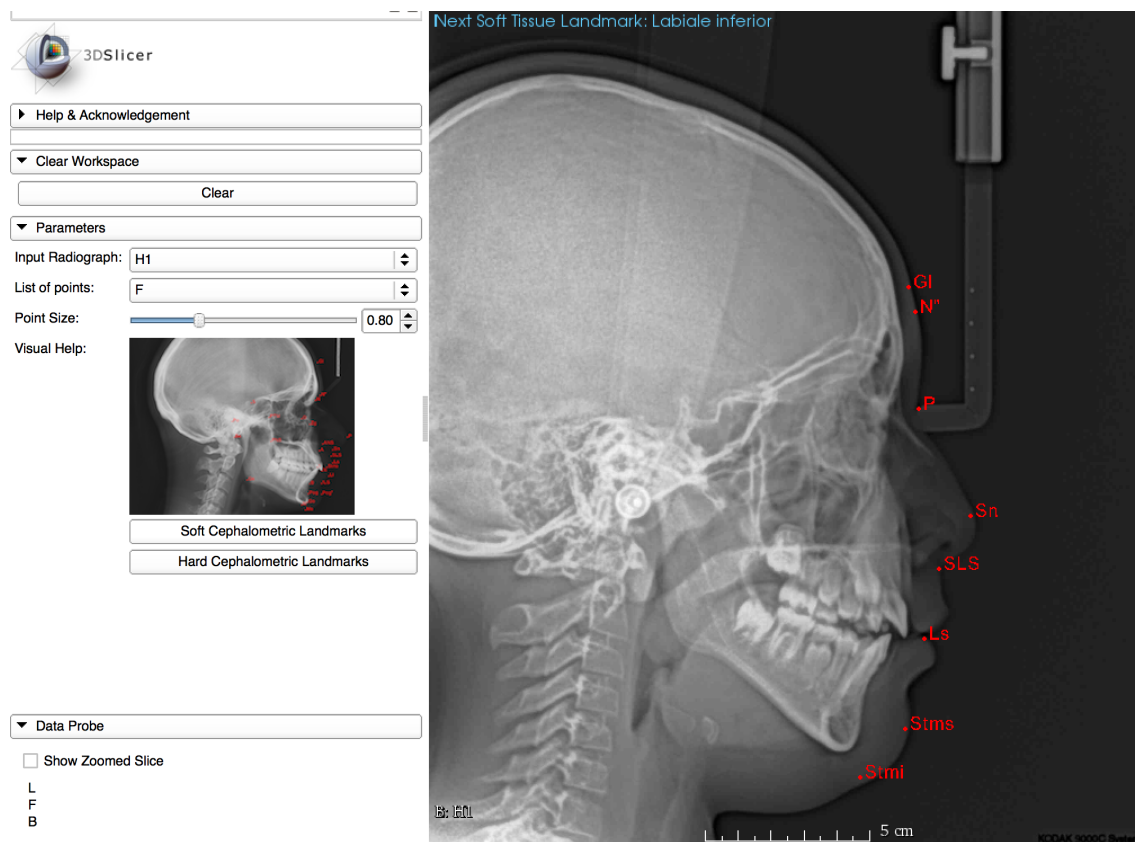


Figura 4.1: Módulo de 3D Slicer para la anotación manual de puntos cefalométricos.

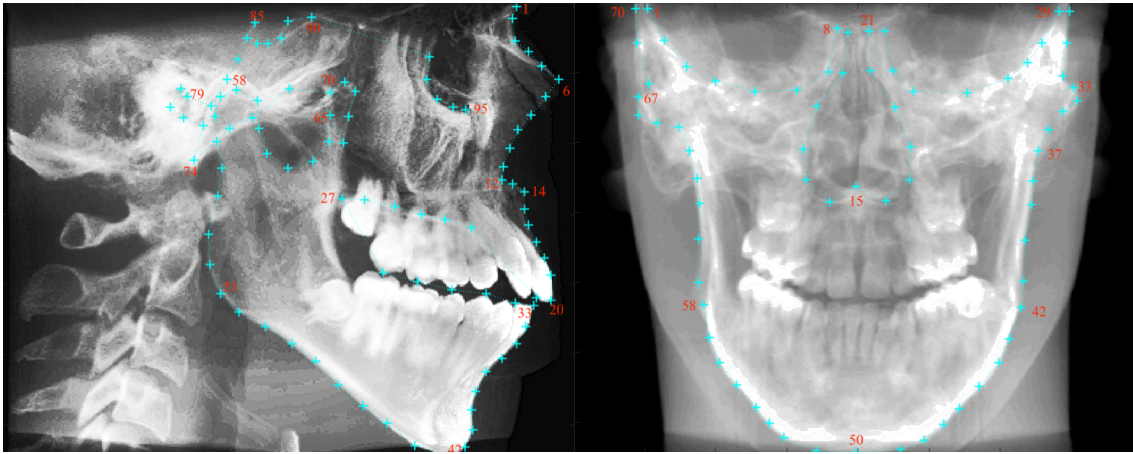


Figura 4.2: Anotación manual de las proyecciones frontal y lateral. Una sola anotación en cada proyección sirvió como entrenamiento a los modelos deformables ASM y para obtener el *gold standard* de los puntos cefalométricos 2D. Cada modelo está formado por la sucesión de diferentes contornos formados por puntos delimitados de acuerdo con la numeración.

sus proyecciones frontales tal como se muestra en la Figura 4.2.

4.1.2. Gold standard 3D

Debido a la naturaleza discreta de los volúmenes, la posición de cada punto cefalométrico anotado ha sido representada en forma discreta de igual manera. Así, cada punto representa las coordenadas de un voxel en el espacio tridimensional. Se marcaron los puntos sobre las estructuras del cráneo, cada uno de los 24 volúmenes de la base de datos fue anotado con 18 puntos correspondientes a los puntos estudiados. Estos puntos cefalométricos se marcaron de forma manual con la ayuda del módulo desarrollado *3D Annotation* de la extensión *orthodontics* en *3DSlicer®* como se muestra en la Figura 4.3. La consistencia media en la localización de puntos cefalométricos tanto en 2D como en 3D fue definida como alta al no existir variación inter-observador.

4.2. Bases de datos

Para llevar a cabo esta investigación dos tipos de conjuntos de datos fueron necesarios, uno de radiografías y uno de tomografías. El conjunto de radiografías sería utilizado para la validación en la generación de radiografías digitalmente reconstruidas (DRRs) asimismo, para crear

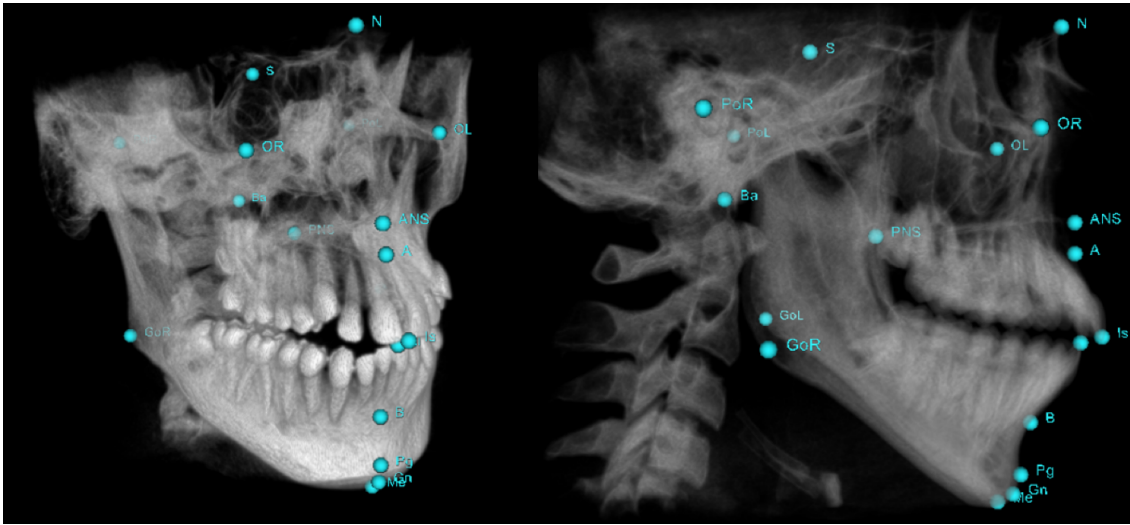


Figura 4.3: Anotación manual de 18 puntos cefalométricos. Las anotaciones se llevaron a cabo sobre el tejido duro segmentado y etiquetados bajo un orden de alta correspondencia para conformar el *gold standard* en 3D.

el conjunto de entrenamiento de un modelo deformable (ASM). Por otra parte, el conjunto de tomografías, sería necesario para todo el trabajo, desde la generación de proyecciones hasta la localización automática de puntos 3D. Al principio, existieron tres opciones para la adquisición de los datos necesarios, desde:

1. Centros médicos o universidades.
2. The *VIRTUALSKELETON* database, *SICAS Medical Image Repository* (Kistler et al., 2013a)
3. Adquisición propia (mínimo 20 personas, costo aproximado \$1,250.00 por tomografía y \$850.00 por radiografía).

Se desarrolló un plan de captura incluyendo clasificación de los sujetos de acuerdo con su índice cefálico e índice facial para obtener sujetos con características médicas «normales», como sugerencia de un especialista en ortodoncia, dicho análisis se encuentra en el Anexo A.

Finalmente, se tomaron en cuenta las dos primeras opciones. Para el conjunto de radiografías, se consiguió la colaboración del Dr. en O. Rogelio Scougall, coordinador del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología (CIEAO) de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México y de su servicio médico privado en la ciudad de Toluca para obtener 72 imágenes de radiografía además de tres volúmenes CBCT de FOV (Field Of View) amplio. Así, el conjunto de radiografías fue utilizado para generar el conjunto

de entrenamiento de un modelo de formas activas (ASM, Active Shape Model) y localizar automáticamente puntos cefalométricos en 2D. Las tres tomografías con su respectiva radiografía digital, se utilizaron para validar los algoritmos de generación de DRRs (*Digitally Reconstructed Radiographs*). Las radiografías y las tomografías facilitadas tienen características variables en cuanto al tamaño de la imagen y su resolución. Asimismo, los datos de cada paciente son también variables en cuanto a edad, sexo y tratamiento. Debido al origen desconocido de los datos, imágenes y volúmenes utilizados en esta investigación, fueron preprocesados (Sección 4.2.1) para normalizar sus características de resolución, tamaño y orientación.

4.2.1. Descripción de la base de datos de radiografías.

La base de datos de radiografías consta de 95 imágenes provenientes de diferentes fuentes. Al comienzo de esta investigación, se realizó la colecta y normalización de estas imágenes para entrenar un modelo deformable ASM.

4.2.1.1. Pre-procesamiento y normalización de radiografías

Las imágenes que conforman esta base de datos, cuentan con dimensiones y profundidad de color variable por lo que un pre-procesamiento manual para su normalización se llevó a cabo en «*batch*» utilizando el software ImageJ® e Irfan View®. La profundidad de color en las imágenes va desde los 8 bits hasta los 16 bits. El primer paso fue normalizar a 8 bits todas las imágenes (profundidad de color más baja del conjunto), asimismo, sus dimensiones fueron modificadas a 768x1200 pixeles (resolución de la imagen más pequeña del conjunto) sin perder el tamaño real de pixel que se encontraba entre 0.125 y 4 mm. Para ello fue necesaria una calibración manual mediante el ajuste de 3 puntos anotados manualmente con separación de 10mm en la escala de metal presente en todas las radiografías como se muestra en la Figura 4.4. Así, se encontró que existe una ampliación de las imágenes radiográficas entre el 5- 8.5%, de ese modo, se ajustaron los tamaños de pixel en cada radiografía para evitar distorsiones con respecto al tamaño real del paciente durante el escalamiento de la imagen.

4.2.2. Descripción de la base de datos de volúmenes CBCT.

Los volúmenes de tomografía CBCT utilizados en la mayor parte del trabajo en 3D forman parte de *The VIRTUALSKELETON database*, del *Swiss Institute for Computer Assisted Surgery* en el *SICAS Medical Image Repository (SMIR)* (Kistler et al., 2013a). SICAS ofrece la adqui-

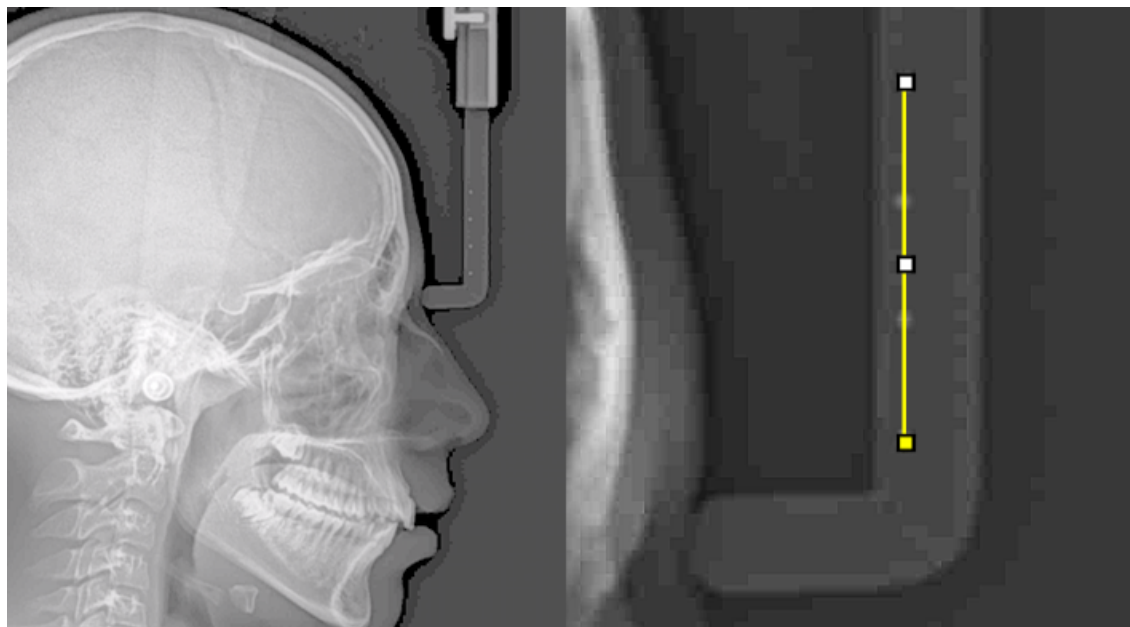


Figura 4.4: Calibración del conjunto de radiografías a partir de 3 puntos anotados manualmente en la escala metálica.

sición y almacenamiento de imágenes médicas, así como el procesamiento y visualización de datos para investigación y aplicaciones en medicina. Dentro de la gran cantidad de imágenes médicas, se realizó una búsqueda por aquellas que tuvieran imágenes de la cabeza. La mayoría de las imágenes del repositorio ya han sido anonimizadas.

La búsqueda generó un conjunto de 177 tomografías, de las cuales, únicamente 24 tienen las características de una tomografía de haz cónico. Se realizó un análisis individual para determinar el cumplimiento de las características de un volumen CBCT. Se verificó que los voxels fueran isométricos, que la profundidad de color fuera de 16 bits, que se tuviera un FOV amplio y que la dentición estuviera completa. De este modo, se conformó el conjunto de datos de volúmenes CBCT con características similares. A lo largo del desarrollo de esta investigación, han sido proporcionados otros tipos de datos aislados que fueron utilizados para experimentos previos antes de utilizar una base pública. Para el caso, se desarrolló un plan de captura incluyendo clasificación de los sujetos de acuerdo con su índice cefálico e índice facial para obtener sujetos con características médicas *normales*, como sugerencia de un especialista en ortodoncia. El análisis se encuentra en el Anexo [A](#).

4.2.2.1. Pre-procesamiento y normalización de volúmenes

Los volúmenes que conforman esta base de datos, cuentan con dimensiones, intensidad de color, profundidad y número de *slices* variable, por lo que un pre-procesamiento manual para su normalización fue llevado a cabo en distintas etapas utilizando el software ImageJ® y 3DSlicer. La profundidad de color en las imágenes va desde los 8 bits hasta los 32 bits por lo que el primer paso fue normalizar todos los volúmenes de forma individual a 8 bits. Enseguida el proceso de normalización de dimensiones del volumen consistió en delimitar el VOI a 512x512x322 voxels. Una ventaja de trabajar con este conjunto de volúmenes, es que todos cuentan con voxels isométricos de tamaño igual a 0.4mm por lo que no fue necesaria otra operación para escalar los voxels.

Posteriormente se llevó a cabo una compilación de todos los archivos DICOM de cada volumen a un solo archivo *TIF*, lo cual, mejora el manejo y la carga de los mismos. Enseguida, si era necesario, utilizando proyecciones axiales, coronales y sagitales se llevó a cabo un proceso de re-orientación de la cabeza del paciente con respecto a cada eje del espacio euclidiano en *raw*, *pitch* y *yaw* utilizando el visor volumétrico de ImageJ.

Para la orientación con respecto al *eje Z*, se aproximaron los puntos orbitales en una proyección frontal para formar una línea que se ajustó de forma horizontal, proporcionando así la rotación en este plano para todo el volumen. Para la orientación con respecto al *eje Y*, se aproximaron los puntos zygomáticos (Karad, 2014) formando una línea que se ajustó de forma horizontal al eje X, proporcionando así la rotación en este plano para todo el volumen. Finalmente, para la orientación con respecto al *eje X*, se aproximó la línea formada por los puntos Orbital y Porion (plano FH) en una proyección sagital a una línea horizontal generando la rotación en este plano para todo el volumen.

Debido a que solo se buscan puntos cefalométricos en el tejido duro, se llevó a cabo un proceso de segmentación de dicho tejido mediante 2 métodos: *thresholding* y *k-means* y se evaluaron los resultados al estudiar estructuras finas como Sella en cada uno. La segmentación por *thresholding* se lleva de forma automática, de acuerdo con la escala de *Hounsfield*. Elimina los valores que no corresponderían al hueso de acuerdo con la Tabla 3.1. La segmentación automática utilizando *k-means* (con $k = 4$), segmenta 4 regiones en cada volumen CBCT: una de aire, dos de tejidos suaves y una de tejido duro. La región de tejido duro, representa el volumen de interés para localizar puntos cefalométricos por lo que las demás regiones se eliminaron.

Luego de este proceso, se obtiene un volumen *binarizado* que deja intacta la forma del macizo facial. Los resultados de segmentación son aceptables, aunque por la segmentación por *k-means* son visibles algunas estructuras como las espinas nasales o Sella a diferencia de la segmentación

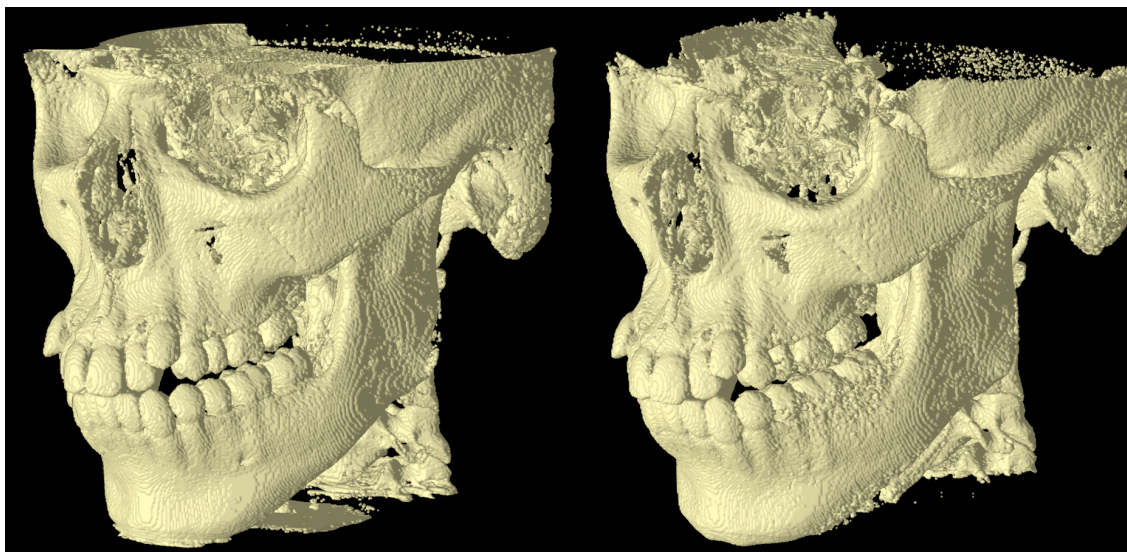


Figura 4.5: Segmentación del tejido duro utilizando *k-means* (izquierda) y utilizando *thresholding* (derecha).

por *thresholding* que las muestra de forma incompleta. La Figura 4.5 muestra una comparación entre los tejidos duros segmentados mediante ambas técnicas. Cabe aclarar que los algoritmos diseñados en esta tesis, están limitados únicamente al uso con CBCTs de 16-bits.

4.3. Algoritmo basado en modelos deformables ASMs por correlación de proyecciones DRR

El algoritmo de localización basado en modelos deformables ASMs por correlación de proyecciones DRR se enfoca exclusivamente en obtener la aproximación de la ubicación de puntos cefalométricos mediante la correlación de los puntos localizados con ASMs 2D en dos proyecciones DRR, una sagital y una coronal. Es una aproximación totalmente automática y el método puede ser modificado para elegir diferentes puntos de interés, sin necesidad de un nuevo entrenamiento. El esquema del procedimiento seguido por este algoritmo para la localización automática de puntos cefalométricos 3D se presenta en la Figura 4.6 y consiste en cuatro etapas:

1. Generar Proyecciones DRR.
2. Ajustar ASM en proyecciones DRR.
3. Correlación de proyecciones DRR.

4. Segmentación y búsqueda individual en sub-volúmenes.

Como se puede observar en el esquema de la Figura 4.6, la Etapa 4, posterior a la correlación de proyecciones fue diseñada para mejorar los resultados de la Etapa 3. La etapa 4 está basada en el algoritmo basado en conocimiento propuesto por Gupta et al. (2015a) y es una etapa diseñada para mejorar la precisión de los resultados de la Etapa 3.

4.3.1. Generación de proyecciones DRR

Una DRR (del inglés *Digital Reconstructed Radiograph*) puede definirse como una aproximación simulada 2D de una radiografía (Dorgham et al., 2012a). DRR puede concebirse como una técnica de DVR (Direct Volume Rendering) que consiste en crear rayos X virtuales que pasan a través de un volumen de CT/CBCT reconstruido (MPR).

Hoy en día, las matrices tridimensionales de datos se generan por tomografía computarizada de haz de cono (CBCT) para ser analizadas y visualizadas por técnicas de representación de volúmenes para facilitar la interpretación. Estos métodos permiten a los especialistas visualizar las estructuras interiores y las relaciones espaciales del cráneo del paciente. Entonces, la cefalometría se puede realizar utilizando no sólo una única imagen de rayos X, p.e. Moshiri et al. (2007) presentó un método cefalométrico para DRR's con CBCT mostrando la importancia de usar DRRs para este procedimiento. La Figura 4.7 muestra el esquema general de DVR mediante el uso de los cortes originales de una tomografía computarizada visto como una matriz tridimensional que se puede procesar para obtener una DRR. Por último, uno de los principales problemas en este tipo de métodos ha sido el alto tiempo que toman sus cálculos (Man and Basu, 2002) y recientemente con mayor razón especialmente en los conjuntos CBCT que son de alta resolución.

Por otro lado, una ventaja es que a partir de un solo estudio CBCT se pueden reconstruir, para un mismo paciente, distintos tipos de radiografías o DRRs. Para reconstruir radiografías a partir de tomografía las principales técnicas son *Ray-Sum* (Couceiro and Vilella, 2010) y *MPI* (*Maximum Intensity Projection*) (Persons et al., 1999). Existen otros métodos que emulan la captura de imágenes radiográficas mediante la simulación de los rayos-X siguiendo el protocolo para la captura de radiografías y son considerados como algoritmos de renderizado de volúmenes (Siddon, 1985a). Para esta investigación se eligieron métodos del estado del arte en DRRs y se realizó su comparación experimental utilizando estudios de tomografía procesados en Matlab, asimismo se propuso un nuevo método híbrido para la comparación de la magnificación inherente a las radiografías. Los métodos implementados son:

4.3 Algoritmo basado en modelos deformables ASMs por correlación de proyecciones DRR 41

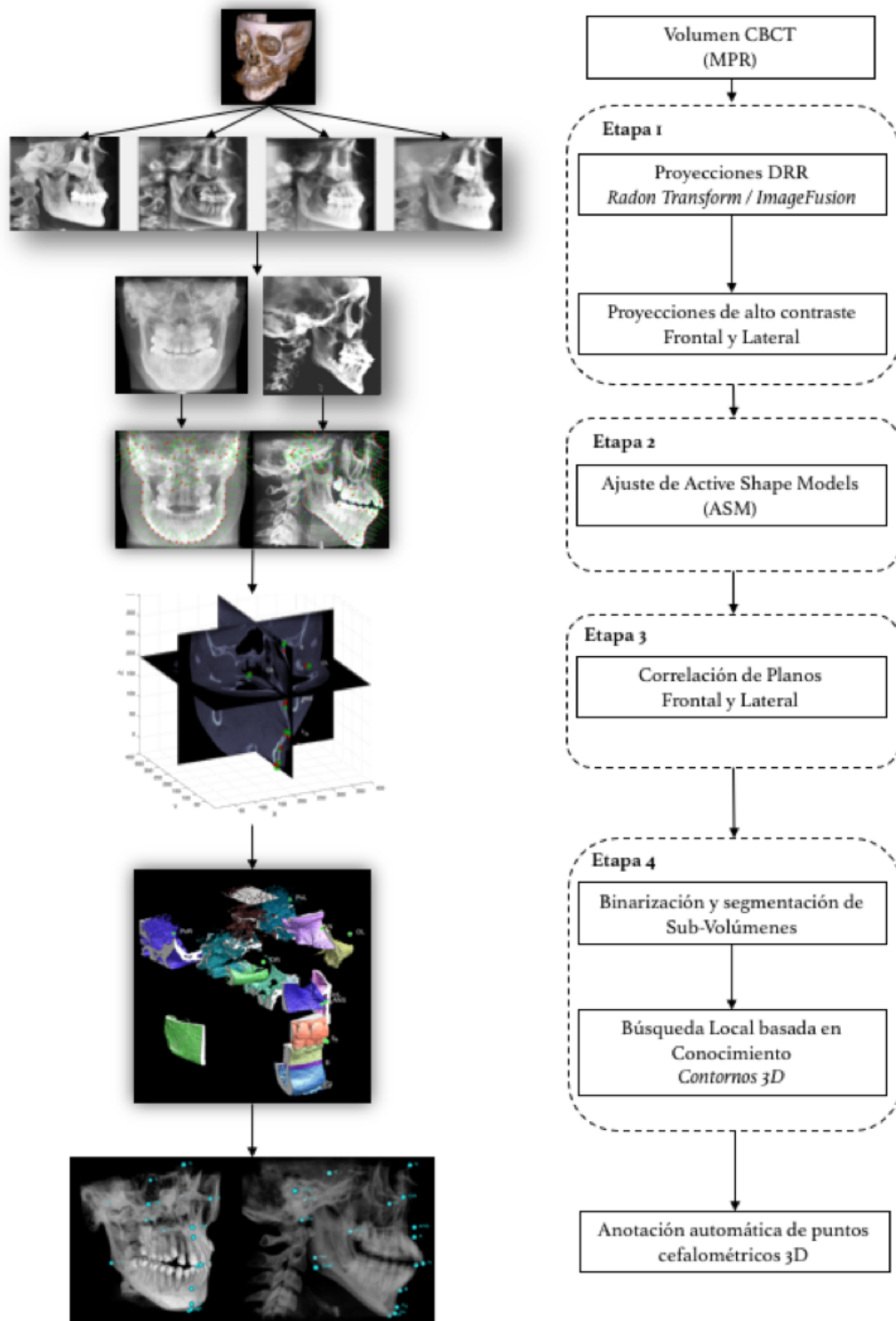


Figura 4.6: Esquema general del algoritmo de localización automática de puntos cefalométricos en volúmenes CBCT basado en modelos deformables ASMs por correlación de proyecciones DRR.

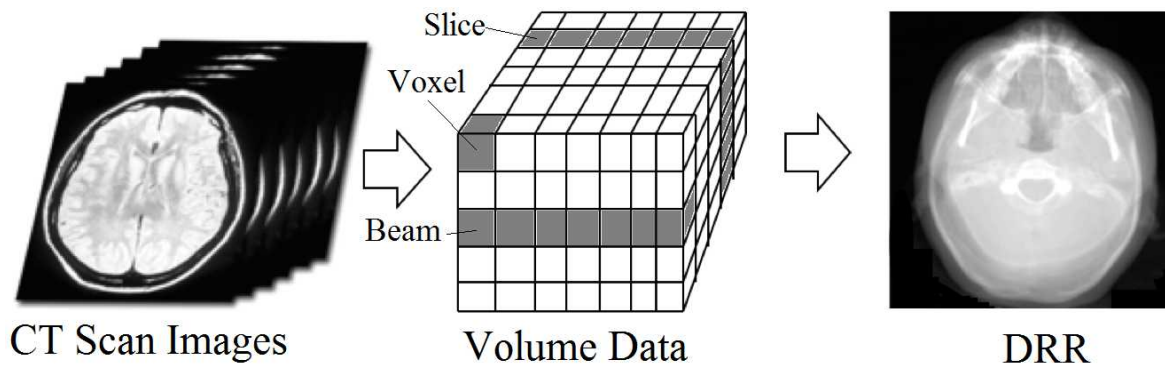


Figura 4.7: Esquema *Direct Volume Rendering* (DVR). A partir de una tomografía computarizada volumétrica formada por un conjunto de N imágenes se puede crear una matriz 3D de voxels y, finalmente, utilizando un algoritmo de colada de rayos para renderizar, se reconstruye una nueva imagen de rayos X.

1. Ray-Sum
2. Transformada de Radón
3. El método de Siddon
4. Método híbrido con rayos X simulados.

El resto de esta sección presenta a detalle cada método y muestra los esquemas de la configuración utilizada para la generación de la DRR con rayos cónicos y paralelos.

4.3.1.1. Ray-sum

Ray-Sum está basado en una simulación de rayos-X paralelos, consiste en calcular la aportación en función de la densidad de cada voxel en un volumen tomográfico en base a su intensidad de gris para reconstruir una radiografía (Jacobs et al., 1998). Mediante *Ray-Sum* las imágenes son generadas a partir de una proyección sagital utilizada como referencia. Se obtiene la media de todas las intensidades de los datos volumétricos CBCT adyacentes sobre el plano sagital que representan elementos como el aire, el hueso y los tejidos blandos. La imagen resultante genera la reconstrucción digital de una radiografía lateral que puede ser utilizada para cefalometría.

Los valores asociados con los voxels determinan qué sucede a cada rayo y por lo tanto qué imagen finalmente se reconstruye. Para cada píxel de la imagen final en la pantalla, un rayo se utiliza para interseccionar voxels paralelos en el volumen (sólo una dirección). Cada píxel de

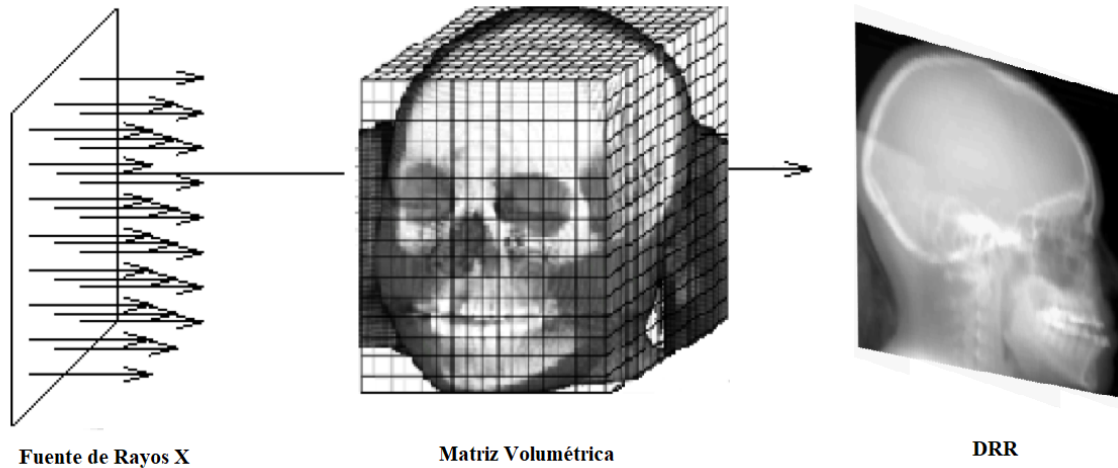


Figura 4.8: En Ray-Sum, los datos 3D (voxels) se muestran por la intensidad media desde la fuente de rayos hasta el plano de proyección que forma la DRR.

la proyección obtiene un valor medio de 12 bits de las intensidades de los píxeles intersectados. Esta vista tiene un aspecto translúcido análogo a la radiografía convencional. La Figura 4.8 esquematiza una fuente de rayos X simulados que atraviesan un volumen para obtener una DRR.

Ray-sum es un algoritmo de una proyección hacia adelante $\rho(i, j, k)$ que denota la atenuación del voxel (intensidad del nivel de gris) en un volumen CBCT tridimensional y $l(i, j, k)$ la longitud de la intersección de una radiografía con ese voxel, entonces el trayecto radiológico se define como:

$$d = \sum_i \sum_j \sum_k l(i, j, k) \rho(i, j, k) \quad (4.1)$$

El valor d representa la suma en una matriz de las contribuciones de las intensidades asociadas a un valor de densidad (en unidades de Hounsfield) de las trayectorias radiológicas simuladas (Ruijters et al., 2008). La trayectoria radiológica simulada es paralela, y esta aproximación está lejos de la física implicada cuando se genera una imagen de rayos X, pero la DRR resultante no tiene distorsión o aumento como en la captura de rayos X convencional. El cálculo de DRR usando este algoritmo implica un alto número operaciones por volumen, lo que puede resultar ineficiente porque muchos valores de voxels y trayectorias de rayos X serán cero (Carstens and Muller, 2007). La Figura 4.9 presenta un volumen CBCT siendo atravesado solamente por el 10% de rayos X simulados (para mejorar visualización). La DRR creada por esta proyección debe ser post-procesada con filtros para obtener un mejor contraste y nitidez en zonas radio-lúcidas y

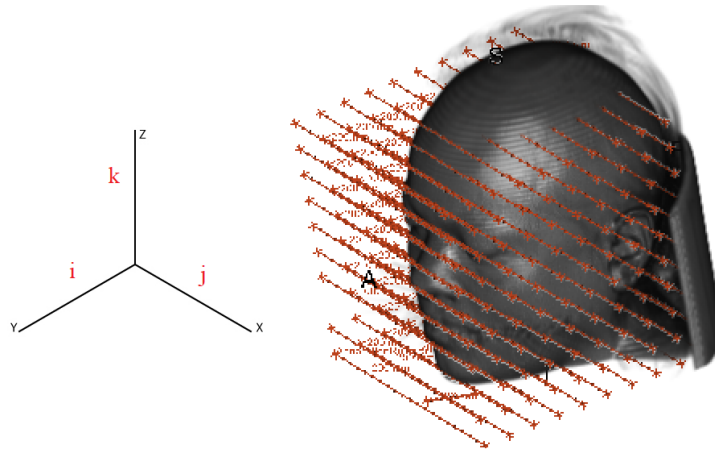


Figura 4.9: Volumen atravesado por rayos simulados renderizado en 3D Slicer. El volumen es atravesado con rayos X simulados para crear una DRR utilizando rayos paralelos u ortogonales.

radio-opacas para detectar correctamente puntos cefalométricos por un ortodoncista, un cirujano o incluso un programa de cómputo.

4.3.1.2. Transformada de Radon

Este método está basado en calcular la atenuación de un haz monoenergético (rayos-x paralelos) causada por la materia presente en el cuerpo humano (por ejemplo, hueso, tejido blando, agua, etc.). Asociados a un valor en cada voxel del volumen, se aplica la transformada de Radon a cada slice del volumen para obtener un perfil de atenuación que formará parte de una reconstrucción radiográfica.

$$I = I_0 \exp - \int_0^D \mu(x) dx \quad (4.2)$$

La ecuación (4.2) representa la Ley de Beer-Lambert (Kak and Slaney, 1988a), donde la intensidad I de cada rayo es obtenida dada la atenuación exponencial de la intensidad del rayo inicial I_0 de acuerdo con la densidad $\mu(x)$ de material en el camino $(0, D)$. Así, la transformada de radón (Ecuación 4.3) se aplica a la imagen de intensidad formada por cada porción de los datos de volumen i de una manera discreta. La transformada de radón es la proyección de la intensidad de la imagen a lo largo de una línea radial orientada en un ángulo específico. Para DRRs, una proyección de una función 2D $f(x, y)$, es un conjunto de integrales de línea, y la transformada de radón calcula las integrales de línea de una fuente a lo largo de trayectorias paralelas, o vigas.

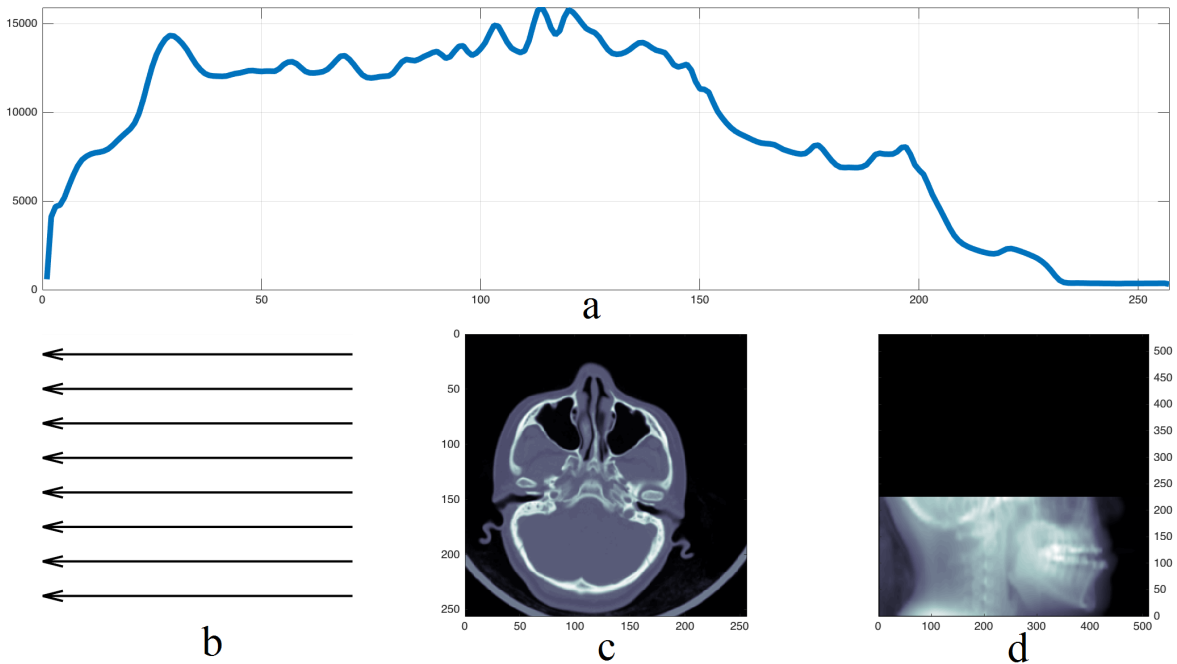


Figura 4.10: Generación de DRRs mediante la Transformada de Radon. Para cada porción en los datos de volumen de CBCT, se utiliza la Transformada de Radón para obtener un perfil de atenuación (a), siguiendo la dirección del haz de rayos X (b), en este caso para reconstruir una proyección sagital. La imagen (c) representa un corte en la tomografía y (d) es el conjunto de las transformadas acumuladas que construyen la DRR.

Las vigas están espaciadas por cada unidad de píxeles en el detector. Para representar una DRR, se calculan las proyecciones de haz paralelo de una imagen desde el mismo ángulo para cada porción de datos de volumen. La Figura 4.10 muestra una sola proyección en un ángulo de rotación especificado.

Cuando un rayo individual ha pasado a través de los datos de volumen, su valor de intensidad es:

$$I = I_0 \sum_{i=1}^n e^{-\mu_i d_i} \quad (4.3)$$

donde I_0 es el valor original del rayo, e i , es el voxel a través del cual pasa el rayo, μ_i es el coeficiente de atenuación lineal del material en voxel i y d_i es el segmento entre el punto de entrada y de salida del rayo en voxel i . El coeficiente de atenuación del material para cada voxel se puede obtener por (Kak et al., 2002):

$$CTnumber = 1000 * [(\mu_i - \mu_w) / \mu_w] \quad (4.4)$$

donde μ_w es el coeficiente de atenuación lineal del agua para la energía media en el haz en la CBCT.

4.3.1.3. Algoritmo de Siddon

En el método de Siddon (Siddon, 1985a), se calcula la intersección de un rayo-X (simulado) con los planos que forman el volumen tomográfico utilizado, en lugar de la intersección del rayo con todos los voxels. Un esquema del algoritmo de Siddon se aprecia en la Figura 4.11. Solo se calcula la intersección con el primer plano y el resto se calcula a intervalos fijos ya que los planos se encuentran igualmente espaciados. Así, lo que se obtiene es un conjunto de índices para cada rayo y de ese modo, es posible reconstruir una radiografía. La ecuación (4.1) puede ser evaluada sobre todos los voxels en el volumen, pero los resultados serían ineficientes y de alto consumo de tiempo, Siddon (1985a) propuso un método más eficiente viendo los voxels de los datos de volumen como la intersección de planos paralelos igualmente espaciados. Entonces se calcula la intersección del rayo con los planos, en lugar de la intersección del rayo con los diferentes voxels. La intersección con el primer plano se calcula y el resto sigue a intervalos fijos porque los planos están igualmente espaciados. Los datos en la matriz CT pueden considerarse como las áreas de intersección de conjuntos ortogonales de las líneas paralelas equidistantes. Dos conjuntos igualmente espaciados dan las intersecciones del rayo con las líneas: una para las líneas horizontales y otra para las líneas verticales (Siddon, 1985a).

4.3.1.4. Algoritmo Híbrido para DRRs

El método presentado en esta sección, retoma los métodos presentados en 4.3.1.1 y 4.3.1.2 convirtiendo los rayos-X simulados en forma de haz paralelo a una forma de haz cónico, las proyecciones radiológicas se llevan a cabo a partir de una fuente de rayos-X enfocada en un punto a una distancia de 1000 mm del centroíde del volumen, así como sucede durante el protocolo convencional de captura de radiografías. Se simula también, un detector de $n \times n$ píxeles, colocado de 300 a 500 mm del centroíde del volumen en el lado opuesto a la fuente.

Se reconstruye una escena convencional de captura de radiografías de acuerdo con el protocolo descrito en la Sección 3.1.1. Las trayectorias radiológicas se llevan a cabo desde una fuente de rayos X centrada en un punto situado a unos 1000 mm del centroíde de volumen. Un detector de $n \times n$ píxeles también se coloca de 300 a 500 mm del centroíde de volumen en el lado opuesto a la fuente. La Figura 4.12 muestra el esquema de la configuración usada para generar DRR usando este método. La magnificación en DRR se calculó utilizando parámetros de radiografías conven-

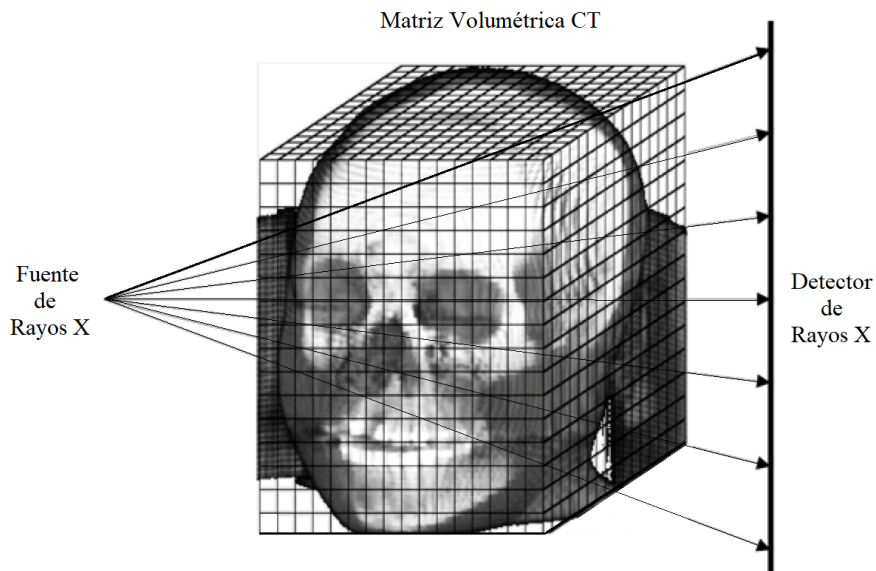


Figura 4.11: Esquema de rayos X simulados no ortogonales a través de una matriz volumétrica. Las líneas de la fuente de rayos X simulados en los planos paramétricos indican el trazado. El rastreo se puede hacer en cualquier plano para obtener DRR desde cualquier ángulo.

cionales, la distancia entre la fuente y el plano sagital medio en el volumen fue de 1500 mm, y la distancia entre el detector y el plano sagital medio en el volumen fue de 100 mm (Kumar et al., 2008). Así, la magnificación de las DRR's fue (Kumar et al., 2008):

$$\text{Magnificación} = \frac{100}{1500} \times 100\% = 6.66\%$$

Las proyecciones de perspectiva CBCT se ajustaron para la magnificación del 6.66% para simular radiografías convencionales. La Figura 4.12 esquematiza el proceso de este método.

4.3.1.5. Comparativa experimental

En este estudio se utilizaron los exámenes de la cabeza de tres pacientes, dos volúmenes de CBCT principales aportados por la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México y un conjunto de datos de volumen público de CT suministrado en los conjuntos de imágenes de muestra DICOM de *OsiriX® Database* (MANIX). Los volúmenes de CBCT consisten en 528 y 503 *slices* y tamaño isométrico del voxel 0.4mm. El tercer volumen es una CBCT que consiste en voxels no isométricos con 460 *slices* separados a 0.7 mm. Todos los volúmenes están en formato DICOM y se utilizaron para probar los algoritmos de reconstrucción.

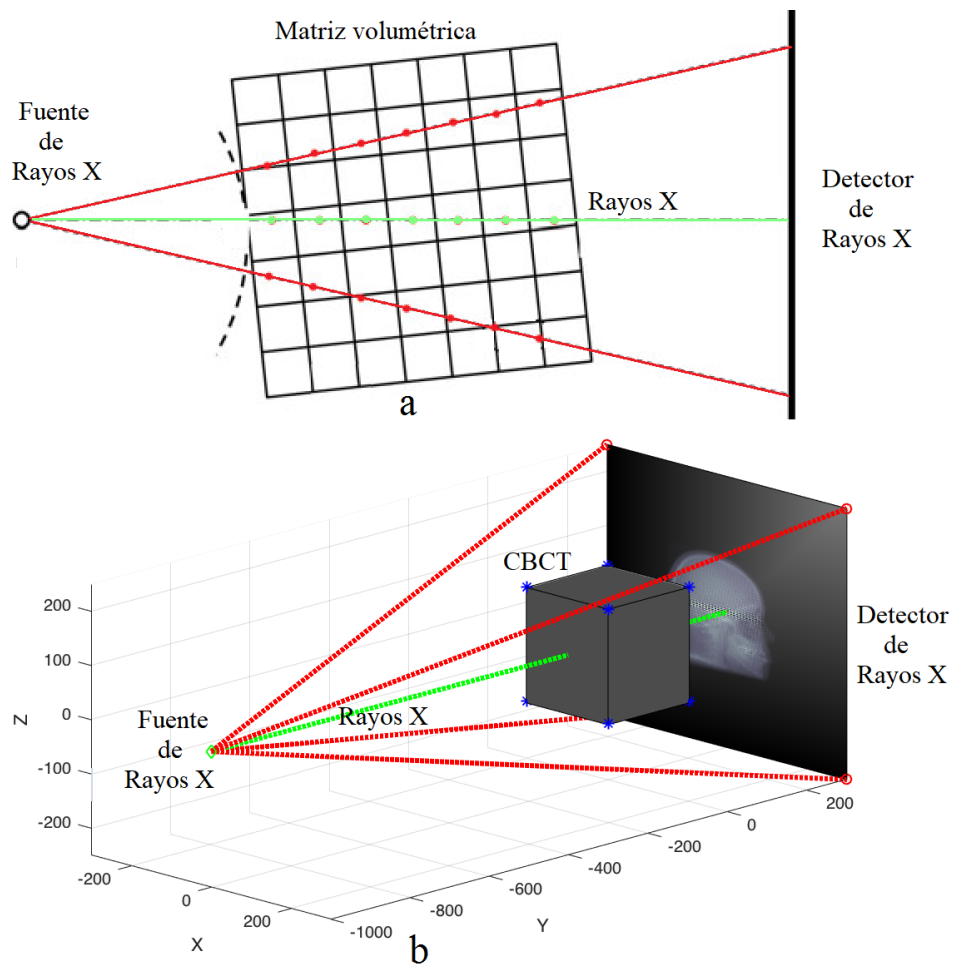


Figura 4.12: Rayos-X (a) 2D y (b) 3D en configuración de haz cónico al momento de atravesar un volumen CBCT. En algunos casos, los puntos de muestra pueden localizarse dentro del mismo voxel produciendo proyecciones con poca nitidez.

Los datos DICOM se cargaron en Matlab sin ningún preproceso para generar DRR's. Todo volumen mantiene los voxels con valores de densidad del material original digitalizado. A continuación, la generación de DRR fue tratada como una representación del volumen o una simulación de rayos X. Las técnicas de ray-driven para renderizar las imágenes DRR se pueden agrupar en dos categorías: basada en imágenes (retro-proyectivo) o basada en objetos (proyectiva hacia adelante) (Shen and Luo, 2008). Se creó una cabeza de paciente virtual en 3D de cada estudio y el plano de Frankfort de cada volumen se orientó horizontalmente con base en el plano sagital. Se construyeron radiografías ortogonales y en perspectiva a partir de volúmenes reorientados.

Los rayos de haz paralelos crearon las proyecciones ortogonales y para las proyecciones en perspectiva, la fuente de los rayos era el centro de la proyección (enfoque) 1000-1500 mm lejos del plano de proyección. En perspectiva, la ubicación de un objeto entre el foco y el plano de proyección determina su tamaño. Un esquema se muestra en la Figura 4.12. Las radiografías ortogonales se crean con una ampliación de 0% y las radiografías en perspectiva con una ampliación de 5-8% en el plano sagital medio.

La generación de una DRR comprende el cálculo de integrales de línea sobre los valores de Hounsfield a lo largo de los rayos a través del volumen de voxel. Los rayos están definidos por el punto focal de la fuente (virtual) de rayos X, y un punto discreto en la rejilla del detector (virtual). En las Figuras 4.13 y 4.14 se presenta la generación de proyecciones DRR desde volúmenes CBCT y CT respectivamente utilizando los cuatro métodos descritos en las secciones 4.3.1.1, 4.3.1.2, 4.3.1.3 y 4.3.1.4.

Medición de Calidad/Distorsión en DRRs

Para la evaluación de las DRRs se realiza el cálculo de la diferencia entre las salidas de los registros basados en la intensidad de las DRR calculadas y la imagen convencional de rayos X aplicando una transformación rígida. Las diferencias entre las zonas radio-opacas y las zonas radio-lúcidas fueron la referencia para determinar qué imagen podría ser mejor para la cefalometría. La Figura 4.15 muestra esta diferencia. Por otro lado, la Figura 4.16 muestra el proceso completo de evaluación expresando el PSNR (Peak Signal-to-Noise Ratio en decibeles (dB) (Gonzalez et al., 1992):

$$PSNR = 10 \log_{10} \left(\frac{L^2}{MSE} \right) = 10 \log_{10} \left(\frac{L^2}{\frac{1}{MN} \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N |x_{ij} - y_{ij}|^2} \right)$$

Donde L es el rango dinámico de intensidad de pixeles con $L = 2B-1$, donde B es el número

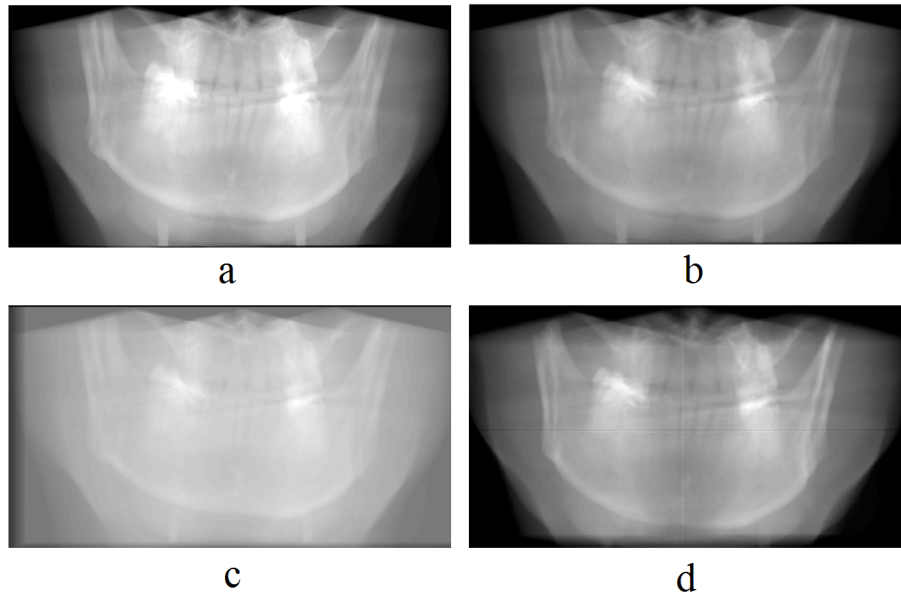


Figura 4.13: Generación de proyecciones DRR de la mandíbula-maxilar en vista coronal desde CBCT usando los cuatro métodos estudiados: (a) Ray-Sum, (b) transformada de Radon, (c) Algoritmo de Siddon y (d) la transformada de radón con rayos X cónicos.

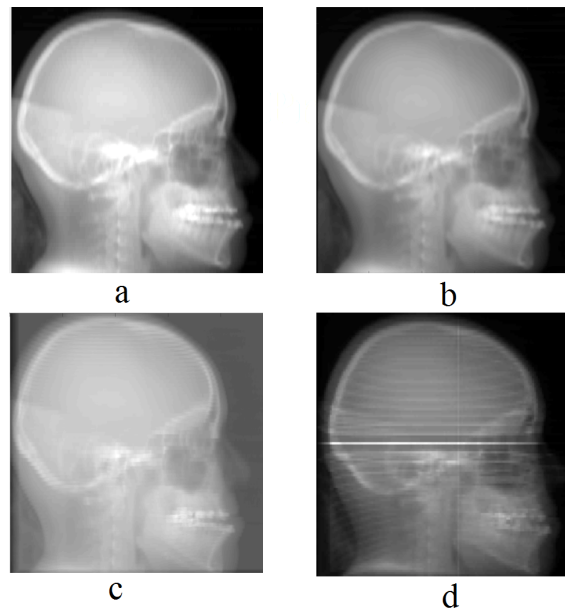


Figura 4.14: Generación de proyecciones DRR lateral de cráneo desde MSCT usando los cuatro métodos estudiados: (a) Ray-Sum, (b) transformada de Radon, (c) Algoritmo de Siddon y (d) la transformada de radón con rayos X cónicos.

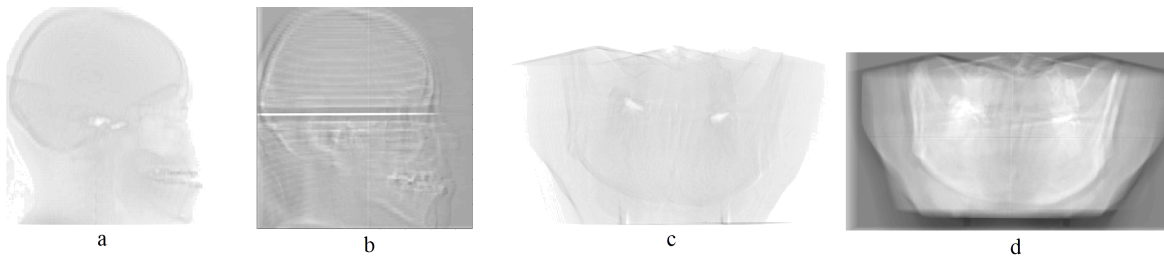


Figura 4.15: Las imágenes (a) y (b) muestran la imagen de diferencia formada después del registrar, por sustracción de píxeles entre la imagen radiográfica de referencia y las imágenes 4.14a y 4.14d respectivamente. Del mismo modo, Las imágenes (c) y (d) muestran la imagen de diferencia formada por sustracción de píxeles entre la imagen radiográfica de referencia y las imágenes 4.13a y 4.13d.

de bits de cada pixel y para cada pixel $|x_{ij} - y_{ij}| = z_{ij}$, de ese modo:

$$MSE = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N |x_{ij} - y_{ij}|^2$$

Para comparar el error cuadrático (MSE) entre la imagen original y la imagen reconstruida se utiliza el error cuadrático medio (MSE, *mean squared error*) ya que existe una relación inversa entre PSNR y MSE. Un valor PSNR más alto indica la calidad más alta de la imagen. La respuesta en decibelios (dB), en nuestras pruebas usando el método de la transformada de radón con rayos cónicos obtuvo el valor más alto con +10.86 db, lo que indica que esta DRR es la más similar a la radiografía digital convencional. Por otro lado, el siguiente mejor valor fue de +10.50db obtenido por el método de la transformada de radón con rayos ortogonales paralelos. Indicando así, que la DRR generada es muy similar a la radiografía convencional pero con la diferencia principal de que no tiene ampliación.

Las proyecciones ortogonales DRR's muestran que las radiografías sin ampliación pueden adaptarse a su volumen CT / CBCT y los puntos cefalométricos en el plano sagital medio deben ser los mismos, por lo tanto, las proyecciones ortogonales podrían ser utilizadas para el análisis cefalométrico convencional 2D y en el futuro para el análisis cefalométrico 3D.

Se concluye que el uso de la Transformada de Radón, es un método adecuado para la reconstrucción de radiografías que pueden ser utilizadas para la localización de puntos cefalométricos, por las siguientes razones:

- No produce magnificación ni distorsión en la radiografía de salida.
- El método de la Transformada de Radón mantiene la precisión submilimétrica del estudio

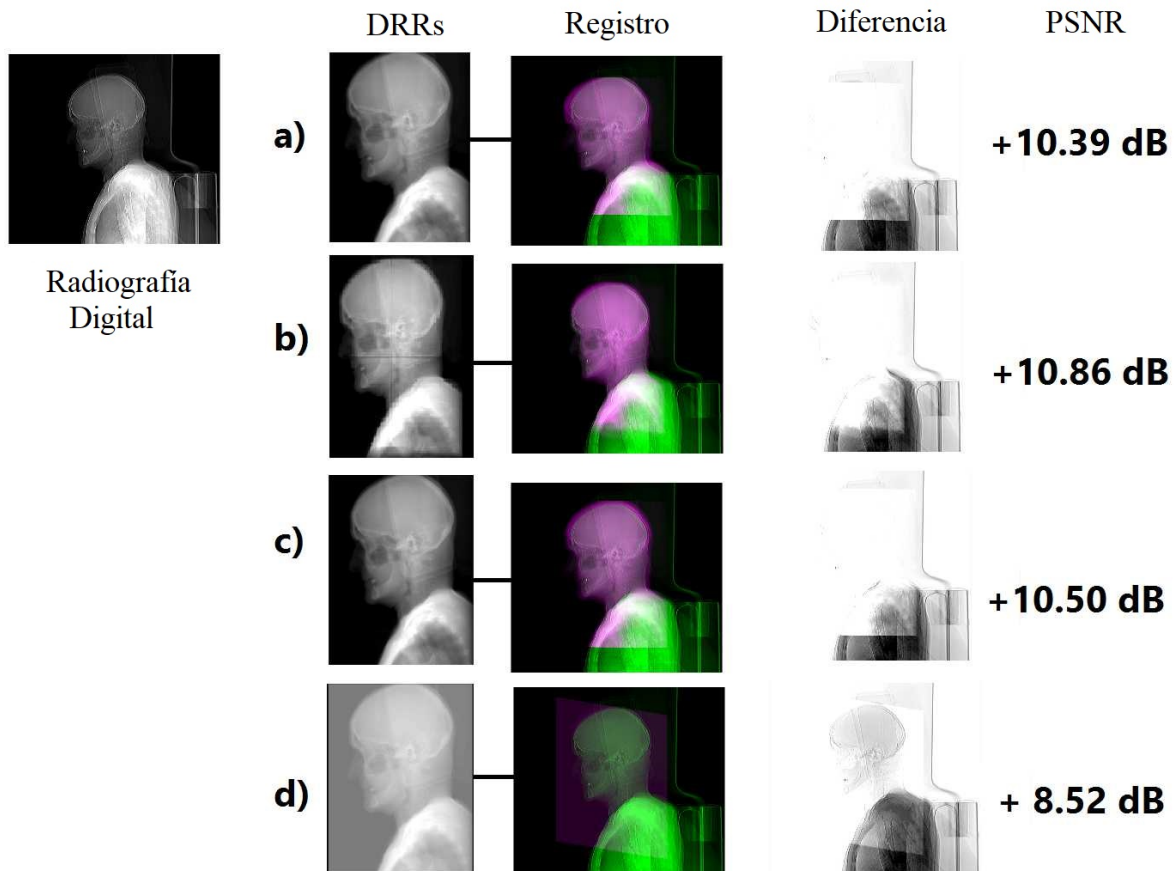


Figura 4.16: Muestra de DRRs generados utilizando los métodos descritos en las secciones [4.3.1.1](#), [4.3.1.2](#), [4.3.1.3](#) y [4.3.1.4](#) en comparación con una radiografía digital convencional generada mediante rayos X. Las DRR se calculan en dirección sagital a partir de una imagen de CT de la región de la cabeza utilizando (a) Ray-Sum, (b) la transformada de Radón con haz cónico, (c) la transformada de Radón y (d) el Algoritmo de Siddon. La radiografía digital convencional se muestra en la primera columna. La segunda columna muestra los DRR generados a partir de los métodos evaluados. La tercera columna muestra imágenes siendo registradas, en verde la radiografía convencional y en magenta cada DRR. La cuarta columna muestra la diferencia obtenida entre ambas imágenes y la última columna muestra los valores PSNR.

de tomografía.

- Tiene una mejor resolución de las zonas radio-lúcidas y radio-opacas, lo que facilita la localización de las estructuras anatómicas craneales.

Aplicabilidad de las DRRs

En ortodoncia, los cefalogramas lateral y frontal, son actualmente las principales modalidades diagnósticas. Por otro lado, un volumen CBCT, proporciona información médica de buena calidad y también permite la cefalometría 3D, proporcionando a los pacientes y profesionales una mejor comprensión de la estructura del cráneo en sus tres dimensiones. En los cefalogramas convencionales, las estructuras se superponen por la proyección sobre un plano 2D. Utilizar imágenes 3D CBCT en cefalometría, tiene más ventajas que las radiografías 2D como la exposición reducida a la radiación, la forma natural del rostro (tejido blando), la reducción de la oclusión y la construcción de DRRs.

En este estudio, se ha explorado la factibilidad de utilizar las DRR desde CBCT que se pueden utilizar para realizar un análisis cefalométrico. La DRR debe ser post-procesada. Además, existe un bajo contraste entre las zonas radio-lúcidas y radio-opacas, lo que dificulta la identificación de los hitos y su baja precisión. Los errores de diferencia de ambos DRR fueron principalmente por la distorsión y ampliación por las distancias entre el objeto y la fuente y el objeto y el detector. La importancia de la generación de imágenes de rayos X desde CBCT, es utilizar toda la información proporcionada por una sola tomografía computarizada para obtener información de profundidad explícita de todas las estructuras de un paciente como se menciona anteriormente. Los adelantos en la imagen de CBCT para la cefalometría serán aceptados más fácilmente por los clínicos si los cefalogramas se pueden sintetizar de forma similar con los que ya están familiarizados y han utilizado por décadas.

Las proyecciones ortogonales CBCT proporcionaron imágenes más cercanas al cráneo y fueron más precisas que las proyecciones en perspectiva por las diferencias absolutas. La ampliación y la distorsión en las proyecciones de perspectiva afectan los tamaños de este tipo de proyecciones en comparación con los ortogonales e incluso con la cabeza del paciente. Se deben desarrollar nuevos estudios para mejorar los protocolos de captura para obtener mejores proyecciones para una imagen reconstruida.

Por otro lado, la introducción de nuevos conceptos para la planificación virtual y el diagnóstico de los tratamientos maxilofaciales promueve el uso de las nuevas tecnologías, dejando de lado los métodos tradicionales. Virtualizar la ortodoncia y el diagnóstico maxilofacial mediante

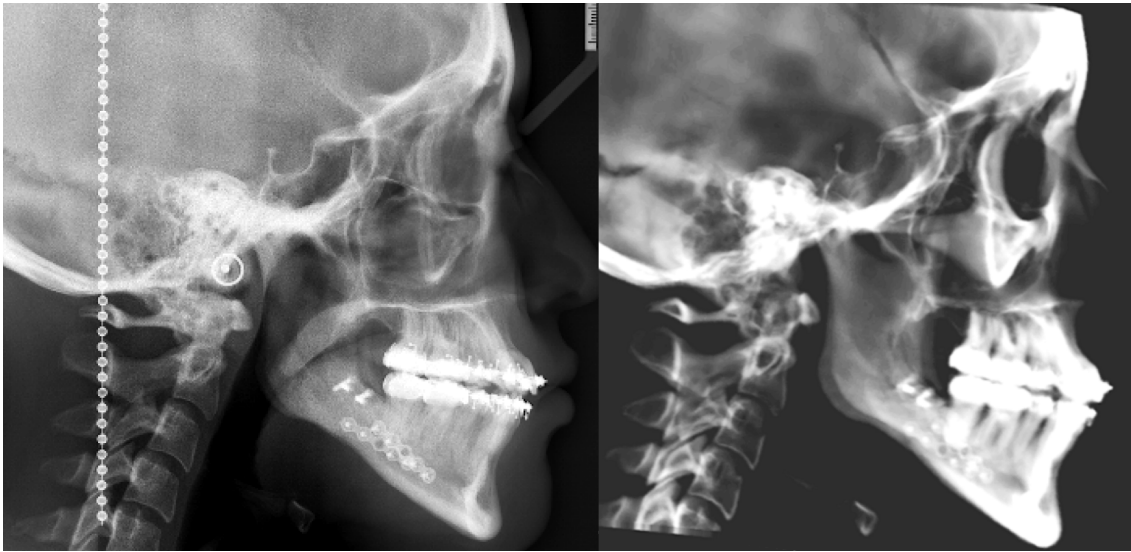


Figura 4.17: Cefalograma convencional y su proyección DRR ortogonal desde CBCT. El cefalograma tiene una ampliación inherente del 7.5 % (Kumar et al., 2008) (izquierda) y la proyección DRR se obtiene sin ampliación (derecha).

análisis cefalométrico automático permite intervenciones previas e impide las improvisaciones al tiempo que se logran procedimientos más precisos, no sólo en 2D. Si se puede reconstruir un cefalograma aceptable, se puede realizar un análisis cefalométrico automático 2D y 3D y se pueden aplicar nuevos conceptos para la cefalometría a imágenes tridimensionales.

Aquí, se han descrito y evaluado cuatro métodos para la generación de radiografías reconstruidas digitalmente (DRR), mediante el procesamiento de valores de intensidad de Hounsfield en voxels desde volúmenes CBCT. Las DRRs se proyectan entonces sobre un detector virtual, donde se añaden o cambian los valores proyectados. Los enfoques presentados no requieren ningún procesamiento previo, aparte de la transferencia de los datos de volumen al espacio de trabajo de Matlab, donde se generan los DRR. Se analizaron los efectos de dos tipos de haces de rayos X simulados. Según los valores de PSNR, ambas proyecciones, DRR ortogonales y de perspectiva pueden considerarse similares a una radiografía convencional.

Por lo tanto, pueden utilizarse para realizar un análisis cefalométrico. La proyección ortogonal DRR podría proporcionar una mayor exactitud en la localización de puntos cefalométricos medianos sagitales que tanto la proyección en perspectiva DRR como las imágenes cefalométricas convencionales, porque la producción de DRR de proyección ortogonal coincide con CT / CBCT real que no requieren ningún ajuste, p.e. escalamiento. Finalmente, la Figura 4.17 la visualización de un cefalograma convencional así como su proyección DRR ortogonal desde

CBCT perteneciente al conjunto experimental.

4.3.2. Ajuste ASM: Active shape model

El modelo de forma activa (ASM por sus siglas en inglés) (Cootes et al., 1993), es un algoritmo de visión computacional que consiste en el ajuste iterativo de curvas deformables a los bordes de interés en una imagen, mediante la construcción de un modelo estadístico a partir de un conjunto de entrenamiento, es decir deben existir varias formas para construir el modelo. Este conjunto de entrenamiento está conformado por las formas anotadas manualmente en n (95 radiografías digitales y 24 DRRs, Sección 3.3) imágenes para estimar la variabilidad entre ellas. En general consiste en dos fases: *Entrenamiento y ajuste*.

La fase de entrenamiento consiste en:

- a) Alineamiento de las formas anotadas.
- b) Cálculo de la forma promedio a partir de los contornos alineados.
- c) Transformadas multiresolución aplicadas a las coordenadas de los contornos.
- d) Modelo de distribución de puntos (Análisis de componentes principales).

La fase de ajuste también conocida como *Ciclo ASM* consiste en:

- e) Construcción de niveles de grises.
- f) Búsqueda activa.

Los ASMs, solo se pueden deformar en direcciones específicas, de modo que la esencia de la forma del modelo no se pierde, esto impide que el modelo del cráneo se deforme de manera indeseada. Para esta investigación, se diseñaron y entrenaron dos modelos independientes mostrados en la Figura 4.18. El primer modelo ajusta a la vista lateral desde el plano de proyección sagital y está formado por 95 puntos. El segundo modelo ajusta a una vista frontal del cráneo correspondiente a la proyección desde el plano coronal y está formado por 70 puntos. Una vez entrenados, estos modelos tienen la capacidad de ajustarse automáticamente a proyecciones de cráneos desconocidas, obtenidas en condiciones similares.

La muestra para un primer experimento fue de 95 cefalogramas laterales digitales y 3 volúmenes CBCT de la cabeza sin datos demográficos. Las imágenes de la muestra no fueron identificadas por edad, sexo u origen étnico, todos los cefalogramas y volúmenes CBCT fueron

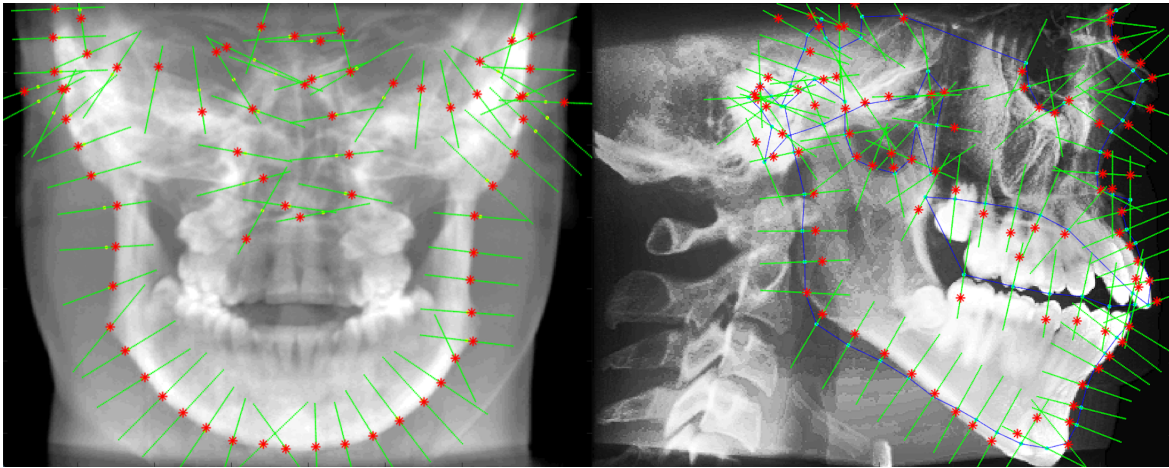


Figura 4.18: Modelos deformables correspondientes a la proyección en el plano coronal (izquierda) y al plano sagital (derecha).

seleccionados al azar de pacientes de ortodoncia. En este experimento, se buscaron 17 puntos cefalométricos, los cuales, fueron identificados por consenso en todos los cefalogramas y en el plano sagital de cada volumen. Para establecer las posiciones verdaderas de los puntos cefalométricos, la anotación manual fue realizada independientemente dos veces por dos observadores de experiencia variable. Los datos fueron obtenidos mediante la colocación de los 17 puntos 10 veces en 3 CBCT. A los observadores se les pidió que colocaran los 17 puntos también en cada DRR para establecer la reproducibilidad entre los operadores. La media y las desviaciones estándar se calcularon a partir de las anotaciones manuales para cada punto, el promedio de la localización se tomó como la verdad anatómica o el *Gold Standard*.

Enseguida se calcula la forma media del contorno craneal propuesto a partir de las anotaciones manuales y se obtuvo un modelo de distribución de puntos (PDM, por sus siglas en inglés *Point Distribution Model*) y sus modos de variación mediante el análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés *Principal Component Analysis*).

A partir de los puntos anotados en cada radiografía se obtuvieron los perfiles de gris para cada punto y se hizo el análisis para los modos de variación de color gris (Bresenham y PCA). Mediante la función de ajuste para el análisis de nuevas imágenes (Distancia Mahalanobis y PCA) y se localizaron hasta 7 puntos en un rango de 0 a 2 mm en imágenes con resolución de 2012x1735 píxeles. De igual forma se probó el modelo en resoluciones de 1006x868 píxeles y 503x434 píxeles sin obtener resultados satisfactorios. La Figura 4.19 muestra los niveles de la pirámide multi-resolución donde ha sido aplicado el ASM para mejorar el ajuste inicial sin una posición precisa.

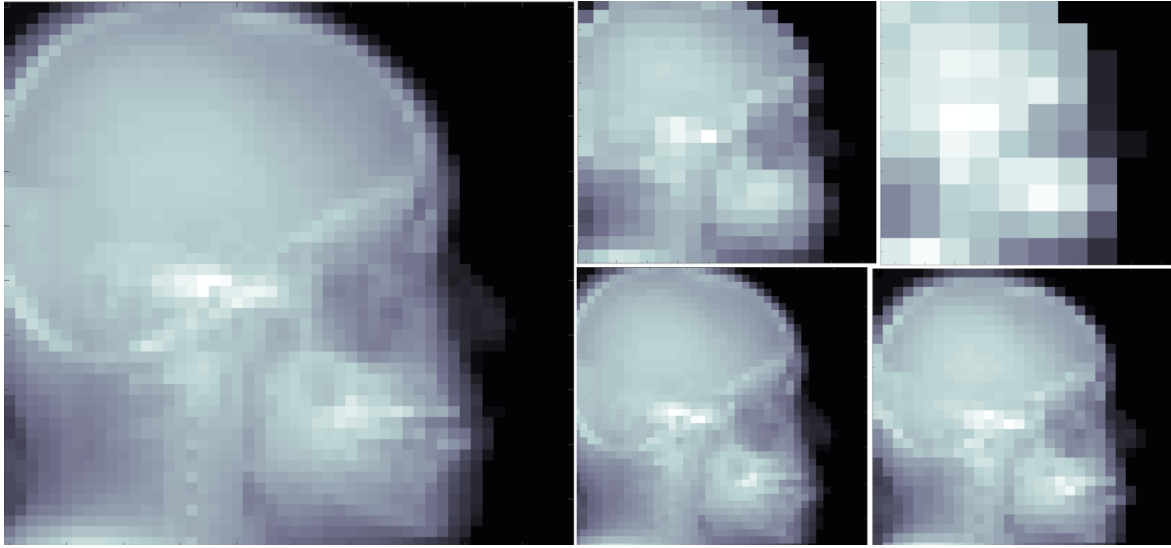


Figura 4.19: Pirámide multi-resolución para ajuste inicial del ASM lateral. El ASM fue probado en pirámide de 5 niveles por medio de *downsample* a $1/32$, $1/16$, $1/8$, $1/4$ y $1/2$.

4.3.3. Correlación de proyecciones DRR

De la búsqueda ASM descrita en la Sección 4.3.2, se obtiene la aproximación de la localización de puntos cefalométricos en el plano sagital denotado como Π_s y en el plano coronal denotado como Π_c . Sean Π_s y Π_c , dos planos definidos por los ejes cartesianos (y, z) y (x, z) respectivamente; donde cada uno contiene 18 puntos cefalométricos encontrados por el modelo deformable denotados como un arreglo, siendo para los puntos en el plano sagital $P_{\Pi_s} = (0, y_i, z_i)$ y para los puntos en el plano coronal $P_{\Pi_c} = (x_i, 0, z_i)$.

En esta etapa el objetivo es construir un arreglo que corresponda los puntos de Π_s y Π_c en un conjunto de puntos en \mathbb{R}^3 de la forma:

$$P = \{(x_1, y_1, z_1), (x_2, y_2, z_2), \dots, (x_{18}, y_{18}, z_{18})\}$$

De este modo P se convierte en la primera aproximación de la localización de puntos cefalométricos 3D en un volumen CBCT por la correlación de los puntos localizados en dos de sus planos como se aprecia en la Figura 4.20.

En este punto se obtiene la primera aproximación en la localización tridimensional de puntos cefalométricos. Los resultados de localización utilizando el algoritmo de correlación de proyecciones DRR son presentados y analizados en el Capítulo 5 así como la metodología de evaluación y la comparativa experimental con otros algoritmos del estado del arte.

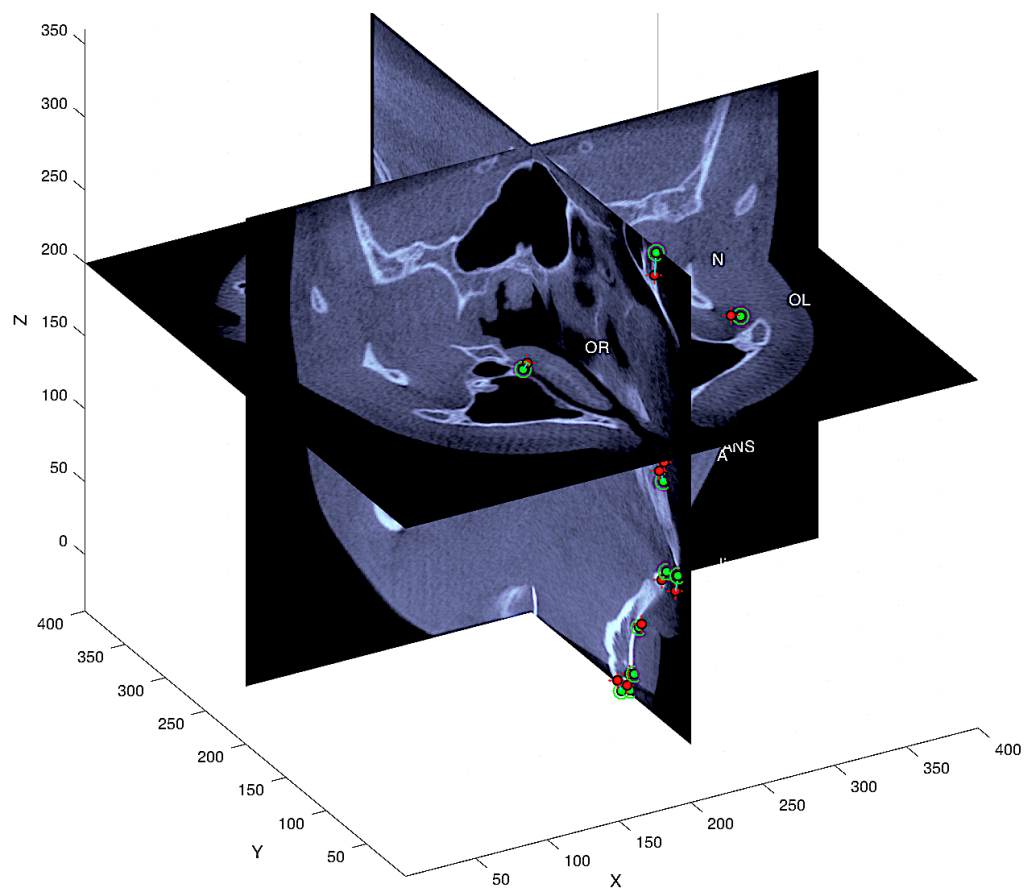


Figura 4.20: Con la correlación de los planos coronal y sagital se estima la ubicación de 18 puntos cefalométricos en \mathbb{R}^3 .

4.4. Algoritmo basado en conocimiento: Segmentación y búsqueda en sub-volumenes

Esta sección, presenta una solución para abordar el problema de localización descrito en el Capítulo 1 y puede verse como una mejora del trabajo propuesto por Gupta et al. (2015a), pues se incluye una inicialización y una búsqueda de puntos en comparación con el trabajo de Gupta et al. (2015a) y en conjunto con el Algoritmo de la sección 4.3, cuantitativamente más eficiente. Así, el uso de Radiografías Reconstruídas Digitalmente (DRRs), en los planos lateral y frontal del cráneo, combinado con refinamiento en la localización tridimensional de los puntos mediante análisis de forma local se convierte en un método único que complementa la evaluación clínica estándar utilizada para calificar y cuantificar malformaciones que afecten el cráneo y la cara mediante la búsqueda simplificada de puntos cefalométricos 3D en sub-volúmenes específicos.

Tomando como base la localización aproximada utilizando el algoritmo de la Sección 4.3, el algoritmo de búsqueda local en sub-volúmenes basado en conocimiento consiste en segmentar sub-volúmenes en cada CBCT de prueba. Cada sub-volumen, tiene un tamaño del clúster formado por la localización de la Etapa 3 en cada punto cefalométrico de todos los volúmenes de prueba, así, es posible segmentar sub-volúmenes de interés para búsquedas locales más precisas. En la Figura 4.21 se aprecian los clusters de los puntos localizados en la Etapa 3 y los sub-volúmenes segmentados para el algoritmo basado en conocimiento.

Luego de determinar los VOI, por cada punto cefalométrico, un contorno tridimensional denotado por C , es detectado para iniciar una búsqueda local. Cada contorno estará conformado por una sucesión de voxels de la siguiente manera:

$$C(x_i, y_i, z_i) = C_1, C_2, C_3, \dots, C_k$$

Donde k es el número de voxels del contorno tomado del tamaño de cada sub-volumen (VOI). Entonces, mediante una entidad matemática diseñada basada en el conocimiento de la localización de cada punto, es posible diferenciar un punto objetivo en particular del resto de los puntos en cada contorno. Es decir, las entidades matemáticas dependen de la proximidad de los puntos del contorno y están asociadas al conocimiento de la ubicación del punto de acuerdo a su definición (por ejemplo; punto más alto, punto más lejano, punto más bajo). Por otro lado, dependiendo de cada punto cefalométrico, el contorno localizado puede suavizarse para eliminar *outliers*. En las sub-secciones siguientes se describen las entidades matemáticas para la generación de contornos 3D y la localización individual de cada uno de los puntos cefalométricos listados en la

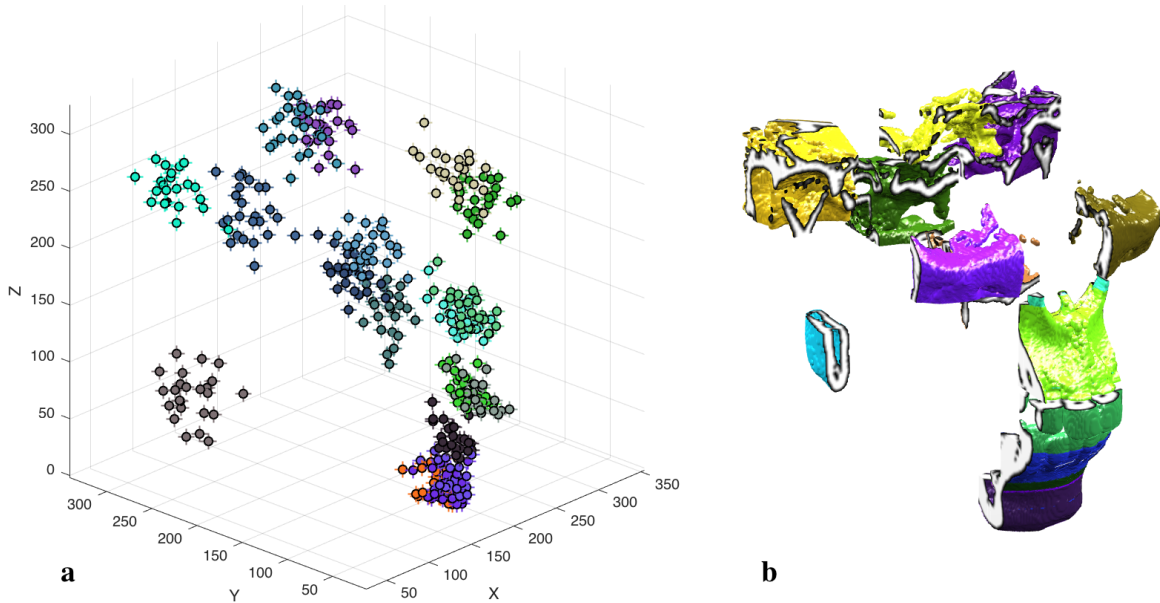


Figura 4.21: (a) Análisis para la segmentación de sub-volúmenes mediante clústeres formados a partir de los resultados del ajuste por ASM de una muestra de 24 volúmenes. (b) Sub-volúmenes segmentados de acuerdo con la densidad de cada clúster.

Tabla 3.4.

4.4.1. *Punto Nasion (N)*

Para generar el contorno de la geometría anatómica en el VOI donde encuentra el punto Nasion, cada *slice* axial (plano XY) fue atravesada secuencialmente en la dirección del eje z en busca de un punto por *slice*. Cada punto es encontrado con la distancia mínima en el eje y y sobre la estructura ósea geométrica desde el plano XZ , expresado de la siguiente manera:

$$C_N(x_i, y_i, z_i) = (R_k(sl_i), \underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmin}} R_k(sl_i), i)$$

Donde $R_k(sl_i)$ son los valores de coordenadas del eje x y y del i -ésimo plano XY del VOI, i el recorrido sobre los slices del VOI y l el rango de búsqueda por slice. El VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.22b. Se aprecia en uno de los *slices* como se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia mínima en el eje y . Al recopilar la posición de los puntos detectados en cada corte axial, se forma una curva 3D almacenada en C_N . Esta curva 3D contiene desviaciones en dirección del eje x debido a la geometría biológica. Así, se lleva a cabo

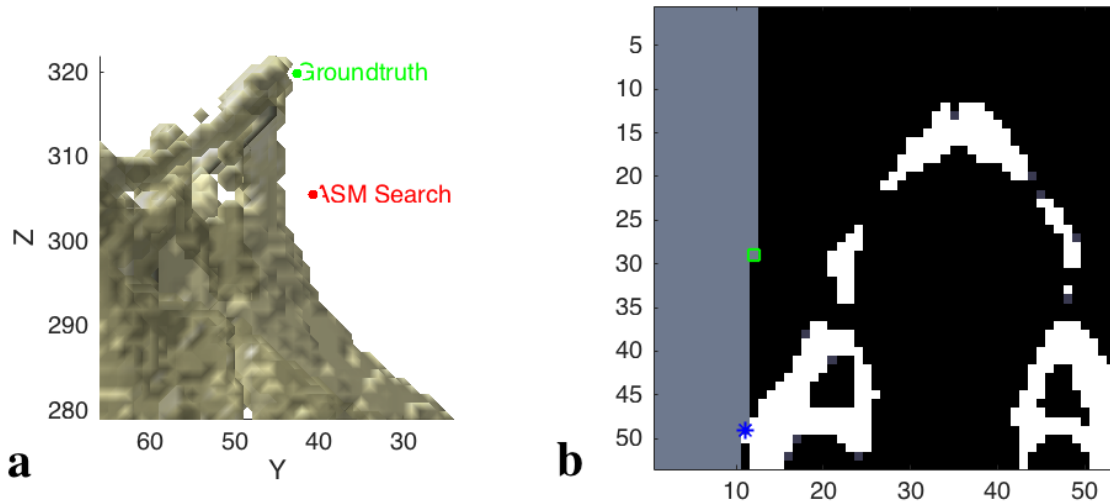


Figura 4.22: Búsqueda del punto Nasion. (a) Sub-volumen o VOI con el punto anotado (*ground-truth*) y el resultado de localización por ASM. (b) *Slice* perteneciente al sub-volumen donde el asterisco representa el punto encontrado de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris).

un proceso de suavizado respecto al eje x mediante un valor medio, asimismo en caso de existir valores atípicos alejados a más de una desviación estándar del contorno medio, son eliminados. Los puntos de contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.23 así como el punto localizado mediante la entidad matemática:

$$N(x, y, z) = \left((Cx)_{k_2}, (Cy)_{k_2}, \underset{k_1 \leq k_2 \leq n}{\operatorname{argmax}} \{ (Cy)_{k_2} \} \right)$$

Donde k_1 es la coordenada del eje z del punto de referencia Nasion, $(Cx)_{k_2}$ es el k_2 -ésimo eje x , y $(Cy)_{k_2}$ es k_2 -ésimo punto del contorno del eje y .

4.4.2. Punto Sella (S)

Para este punto en particular, no se generó un contorno 3D sobre la estructura del cráneo, debido a la definición del punto cefalométrico. Para generar el contorno de la geometría anatómica en este VOI, cada *slice* sagital (plano YZ) fue atravesada secuencialmente en la dirección del eje x en busca del ajuste de un círculo sobre las estructuras utilizando la *transformada de Houg* (Gonzalez et al., 1992). Los límites inferiores de normalidad para la longitud y altura de la estructura Sella en en proyecciones radiográficas son 5 mm y 4 mm, respectivamente. Los límites

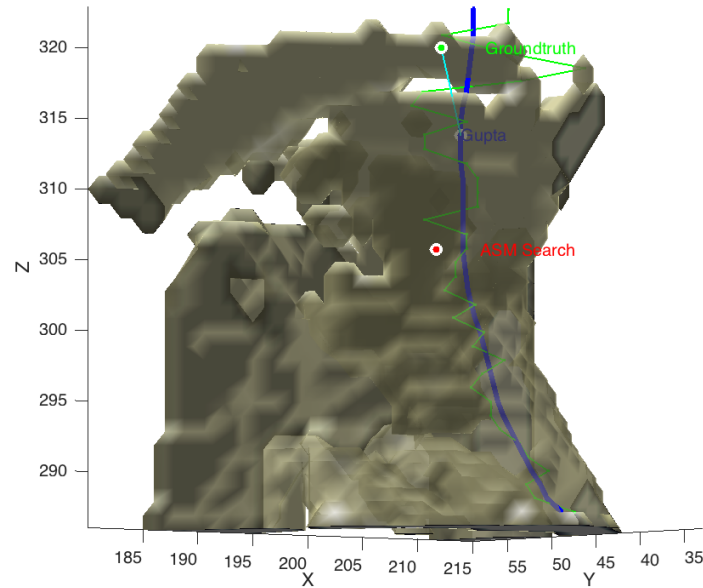


Figura 4.23: Resultado de localización del punto Nasion. Se muestra el contorno 3D obtenido originalmente y con línea más gruesa, el contorno suavizado así como la ubicación del mismo punto anotado en el *groundtruth* y con los métodos de correlación de proyecciones DRR y basado en conocimiento.

superiores de la normalidad para la longitud y altura de Sella en las radiografías son 17 mm y 13 mm, respectivamente (Robertson and Newton, 1978). Así se delimitaron los radios de búsqueda y la sucesión de los centros de los círculos encontrados en la estructura de búsqueda forman un canal cilíndrico cuyo centro define la ubicación del punto *Sella*. Expresado de la siguiente manera:

$$C_s(x_i, y_i, z_i) = (\underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmax}} R_k(sl_i), R_k(sl_i), i)$$

Donde $R_k(sl_i)$ son los valores del radio más grande encontrado y asociado a las coordenadas del centro en cada *slice* del i -ésimo círculo encontrado en el plano $YZ(sl_i)$ del VOI, e $i = 1, 2, \dots, N$. El VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.24. Se aprecia en el corte cómo se realiza el ajuste de un círculo de bordes claros del tamaño esperado de Sella.

Al recopilar la posición de los puntos detectados como centros en cada corte sagital, se forma un segmento de círculos 3D formando un cilindro sobre la estructura anatómica de Sella. La Figura 4.25 muestra el punto localizado mediante la entidad matemática definida por:

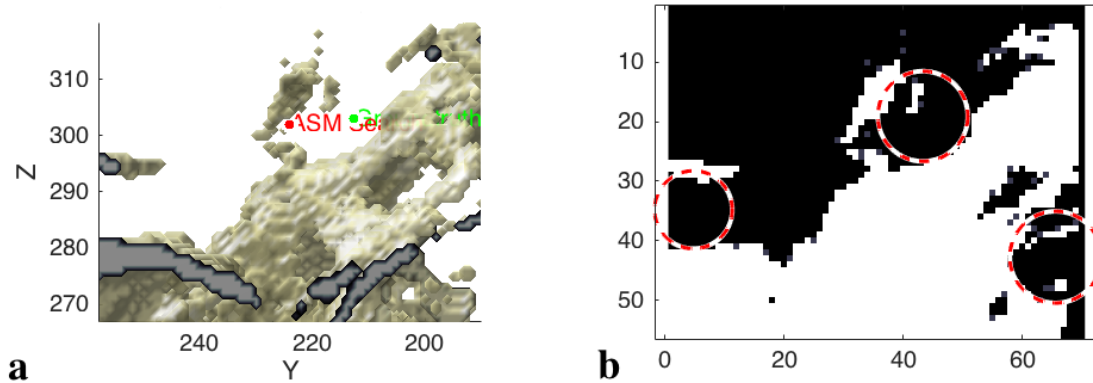


Figura 4.24: Búsqueda del punto Sella. a) Sub-volumen o VOI de búsqueda. b) *Slice* donde se muestran círculos aproximados mediante la transformada de Hough. El círculo de mayor diámetro representa un candidato a *Sella* en este *slice*.

$$S(x, y, z) = C(x_{\frac{i}{2}}, y_{\frac{i}{2}}, z_{\frac{i}{2}})$$

Pudiendo quedar la ubicación en la posición central del voxel i como $\frac{i}{2}$.

4.4.3. Punto Basion (Ba)

Para generar el contorno de la geometría anatómica en este VOI, cada *slice* sagital (plano ZY) fue atravesada secuencialmente en la dirección del eje x en busca de un punto por *slice* con una distancia perpendicular máxima del eje y sobre la estructura ósea geométrica desde el plano XZ, expresado de la siguiente manera:

$$C_{Ba}(x_i, y_i, z_i) = (\underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmax}} Y_k(sl_i), y_k(sl_i), i)$$

Donde $y_k(sl)$ son los valores de coordenadas del eje y y del i -ésimo plano YZ (sl_i) del VOI, i el recorrido sobre los slices del VOI y l el rango de búsqueda por slice. El VOI y uno de los cortes sagitales se muestran en la Figura 4.26. Se aprecia en el corte como se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia mínima en el eje y para formar el contorno 3D. Al recopilar la posición de los puntos detectados en cada corte axial, se forma una curva 3D. Esta curva 3D puede tener algunas desviaciones en dirección del eje x debido a la geometría biológica. Así, se lleva a cabo un proceso de suavizado respecto al eje x mediante un valor medio, asimismo en caso de existir *outliers* fueron eliminados si se encontraban alejados a más de una desviación

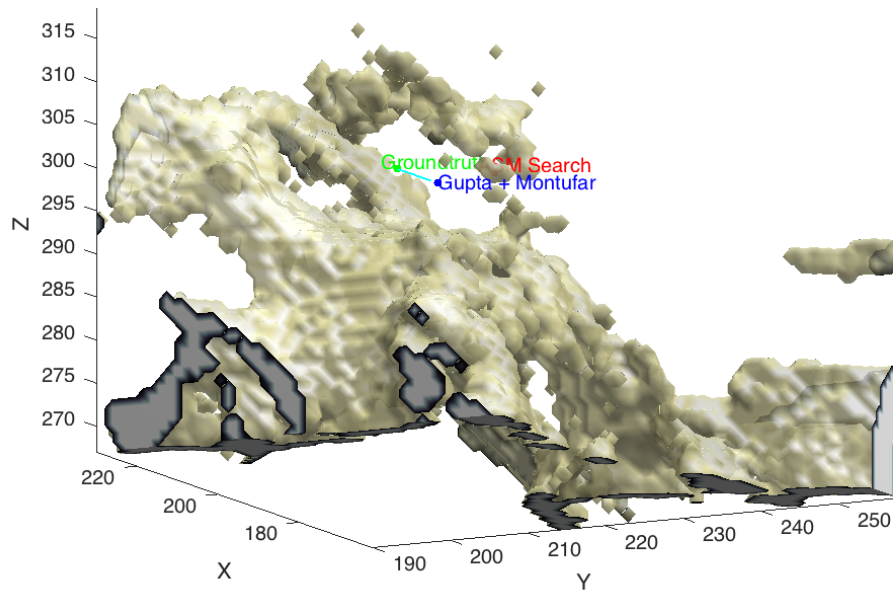


Figura 4.25: Resultado de localización del punto Sella. Se muestra el punto anotado con el *groundtruth* y con los métodos de correlación de proyecciones DRR y basado en conocimiento..

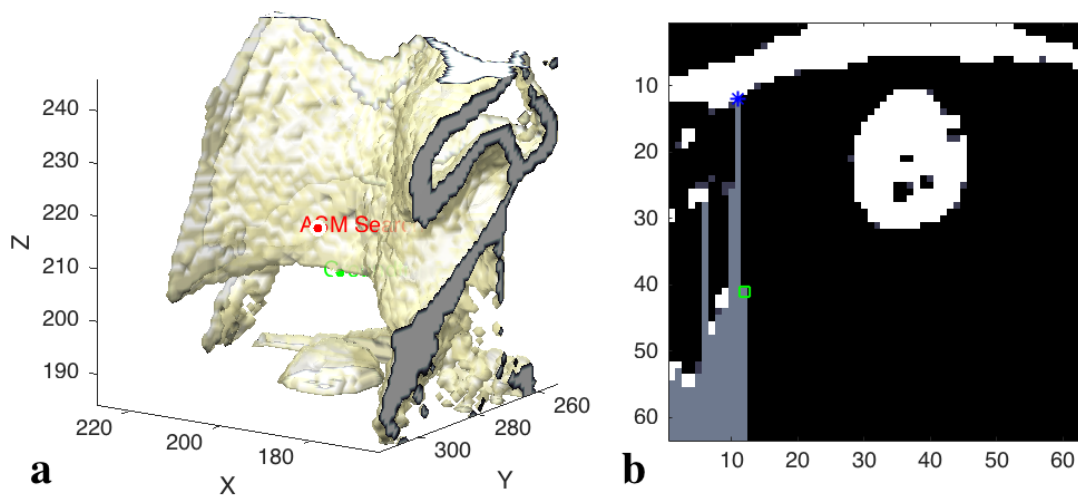


Figura 4.26: Búsqueda del punto Basion. (a) Sub-volumen o VOI con el punto anotado (*groundtruth*) y el resultado de localización por ASM. (b) *Slice* perteneciente al sub-volumen donde el asterisco representa el punto encontrado de acuerdo con la entidad matemática en los caminos de búsqueda (gris).

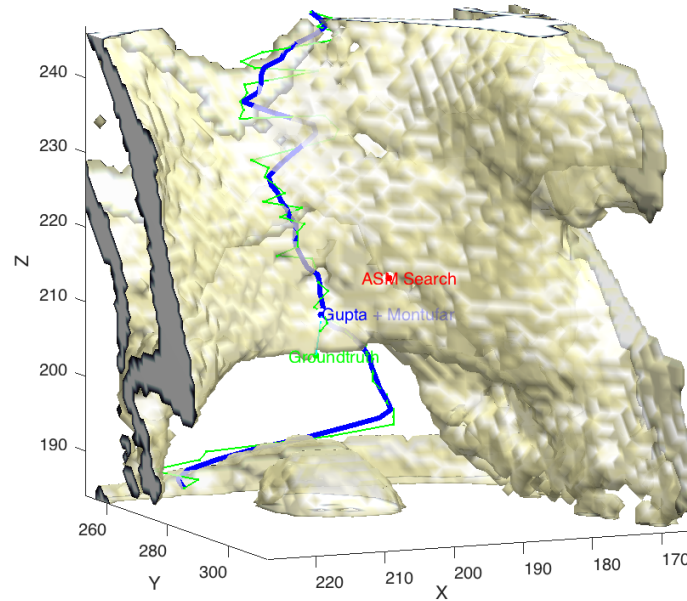


Figura 4.27: Resultado de localización del punto Basion. Se muestra con línea delgada el contorno obtenido originalmente y con línea gruesa el contorno suavizado así como la ubicación del mismo punto anotado en el *groundtruth* y con los métodos de correlación de proyecciones DRR y basado en conocimiento.

estándar del contorno medio. Los puntos de contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.27 así como el punto localizado mediante la entidad matemática:

$$Ba(x, y, z) = \left(\underset{k_1 \leq k_2 \leq n}{\operatorname{argmax}} \{ (Cx)k_2 \}, (Cy)k_2, (Cz)k_2 \right)$$

Donde k_1 es la coordenada del eje x del punto de referencia del sub-volumen Basion, $(Cx)k_2$ es k_2 -ésimo eje y, z y $(Cx)k_2$ es k_2 -ésimo punto del contorno del eje y .

4.4.4. Punto ANS (*Anterior Nasal Spine*)

El contorno fue identificado por la detección de la geometría anatómica en el VOI definido por el ASM. Dicho VOI fue atravesado sobre el plano axial (plano XY) En la dirección del eje z . Un punto en cada *slice* fue seleccionado como un punto de contorno que posee la coordenada sobre eje Y con un valor mínimo y se puede expresar matemáticamente de la siguiente manera:

$$C_{ANS}(x_i, y_i, z_i) = \left(\underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmin}} Y_k(sl_i), y_k(sl_i), i \right)$$

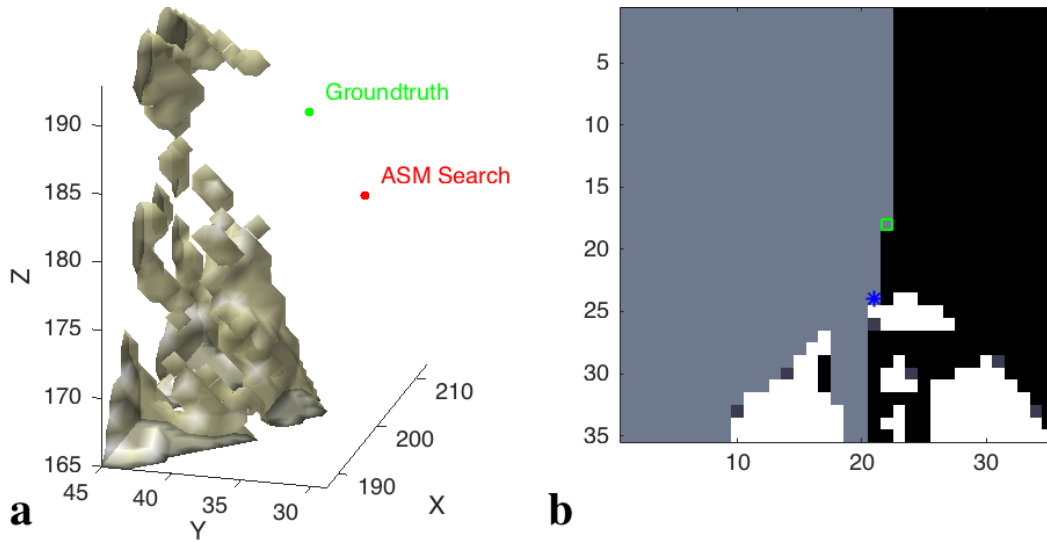


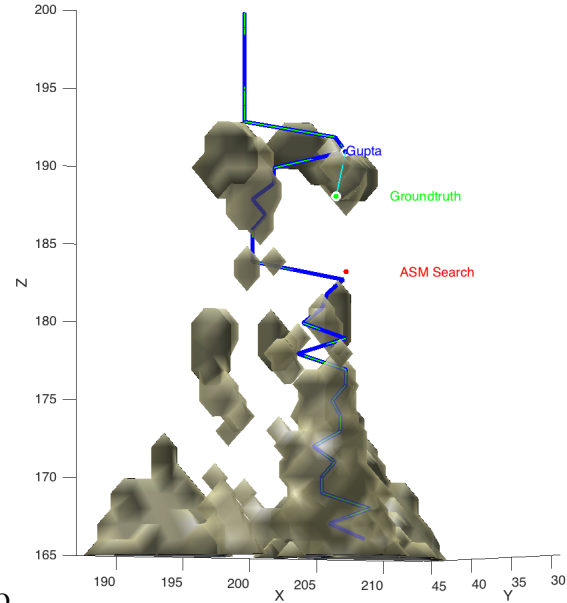
Figura 4.28: Búsqueda del punto ANS. Sub-volumen segmentado o VOI de la región donde se encuentra el punto ANS. (b) *Slice* perteneciente al sub-volumen donde el asterisco representa el punto enen color azulcontrado de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris).

Donde $y_k(sl)$ son los valores de coordenadas del eje y del i -ésimo plano XY (sl_i) del VOI, $ei = 1, 2, \dots, N$. El proceso de búsqueda sobre un *slice* se muestra en la Figura 4.28 así como el contorno tridimensional. Se aprecia en el corte como se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia mínima en el eje y para formar el contorno 3D. Al recopilar la posición de los puntos detectados en cada corte axial, se forma una curva 3D. Esta curva 3D en este punto no se suaviza por el tamaño del VOI y la calidad de la CBCT. El suavizado causa resultados incorrectos en la localización del contorno sobre el eje x . Los puntos de contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.29 así como el punto localizado mediante la entidad matemática:

$$ANS(x, y, z) = \left((Cx)_{k_2}, (Cy)_{k_2}, \underset{k_1 \leq k_2 \leq n}{\operatorname{argmin}} \{ (Cy)_{k_2} \} \right)$$

Donde k_1 es la coordenada del eje z del punto ANS, $(Cx)_{k_2}$ es el k_2 -ésimo eje x , y $(Cy)_{k_2}$ es el k_2 -ésimo punto del contorno del eje y .

Se localizó un *valle* sobre el contorno detectado para localizar el punto I_s y una *cresta* para



localizar el punto I_i sobre el mismo contorno

Figura 4.29: Resultado de localización del punto ANS, el contorno no ha sido suavizado por el tamaño pequeño del sub-volumen (35 voxels).

4.4.5. Punto PNS (*Posterior Nasal Spine*)

Para generar el contorno de la geometría anatómica en este VOI, en primera instancia, se hizo la suposición de encontrarlo asociado a la localización de ANS. Se detectó un contorno en la dirección contraria extrema del eje y y mientras atraviesa el plano YZ secuencialmente en la dirección del eje x . El tamaño de la ventana de detección en el eje x y la dirección del eje z fue utilizado a ± 5 mm del punto cefalométrico ANS anteriormente detectado. Así, la posición probable de PNS estará a pocos milímetros debido a las variaciones biológicas de las coordenadas de los ejes x y y del eje z del punto ANS. Basado en el conocimiento anatómico, se garantizó la aparición de PNS dentro de esa ventana lo cual generó un sub-sub-volumen de búsqueda. Matemáticamente, se detectaron los puntos de ese contorno de la siguiente manera:

$$C_{PNS}(x_i, y_i, z_i) = (\underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmax}}_k (s_l)_i, y_k(s_l)_i, i)$$

Donde $y_k(s_l)_i$ son los valores de coordenadas del eje y del i -ésimo plano XY ($s_l)_i$) del nuevo VOI, e $i = 1, 2, \dots, N$. El nuevo VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.30. Se aprecia en el corte cómo se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia mínima en el eje y para formar el contorno 3D. Al recopilar la posición de los puntos detectados en cada corte

axial, se forma una curva 3D suavizada al igual que en el punto Nasion. Los puntos de contorno se aprecian en la Figura 4.31 así como el punto PNS localizado mediante la entidad matemática.

$$PNS(x, y, z) = \left((Cx)k_2, (Cy)k_2, \underset{k_1 \leq k_2 \leq n}{argmax} \{ (Cy)k_2 \} \right)$$

Donde k_1 es la coordenada del eje z del punto PNS, $(Cx)k_2$ es el k_2 -ésimo eje x , y $(Cy)k_2$ es el k_2 -ésimo punto del contorno del eje y .

4.4.6. Puntos Incisor Superior (Is) e Incisor Inferior (Ii)

Para generar el contorno de la geometría anatómica en este VOI, cada *slice* axial (plano XY) fue atravesada secuencialmente en la dirección del eje z en busca de un punto por *slice* con una distancia perpendicular mínima del eje y sobre la estructura ósea geométrica desde el plano XZ . Expresado de la siguiente manera:

$$C_{Is, Ii}(x_i, y_i, z_i) = (\underset{1 \leq k \leq l}{argmin} Y_k(sl_i), y_k(sl_i), c(i_{max}))$$

Donde $R_k(sl_i)$ son los valores de coordenadas del eje x y y del i -ésimo plano XY del VOI, i el recorrido sobre los slices del VOI y l el rango de búsqueda por slice. Al recopilar la posición de los puntos detectados en cada corte axial, se forma una curva 3D suavizada como en puntos anteriores. Finalmente se realiza un análisis de curvatura sobre el contorno, en el cual, se identifican dos valores de curvatura elevados uno positivo y uno negativo, representando en la posición más elevada en el eje z a Is y en la posición menos elevada al Ii . Los puntos del contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.32 así como el punto localizado mediante la entidad matemática correspondiente.

$$I_s(x, y, z) = ((Cx)k_2, (Cy)k_2, (R(i_{sup}))k_2)$$

$$I_i(x, y, z) = ((Cx)k_2, (Cy)k_2, (R(i_{inf}))k_2)$$

Donde k_1 es la coordenada del eje z para cada punto, $(Cx)k_2$ es el k_2 -ésimo eje x , $(Cy)k_2$ es el k_2 -ésimo punto del contorno del eje y y $R(i)$ el menor de los radios de curvatura superior e inferior.

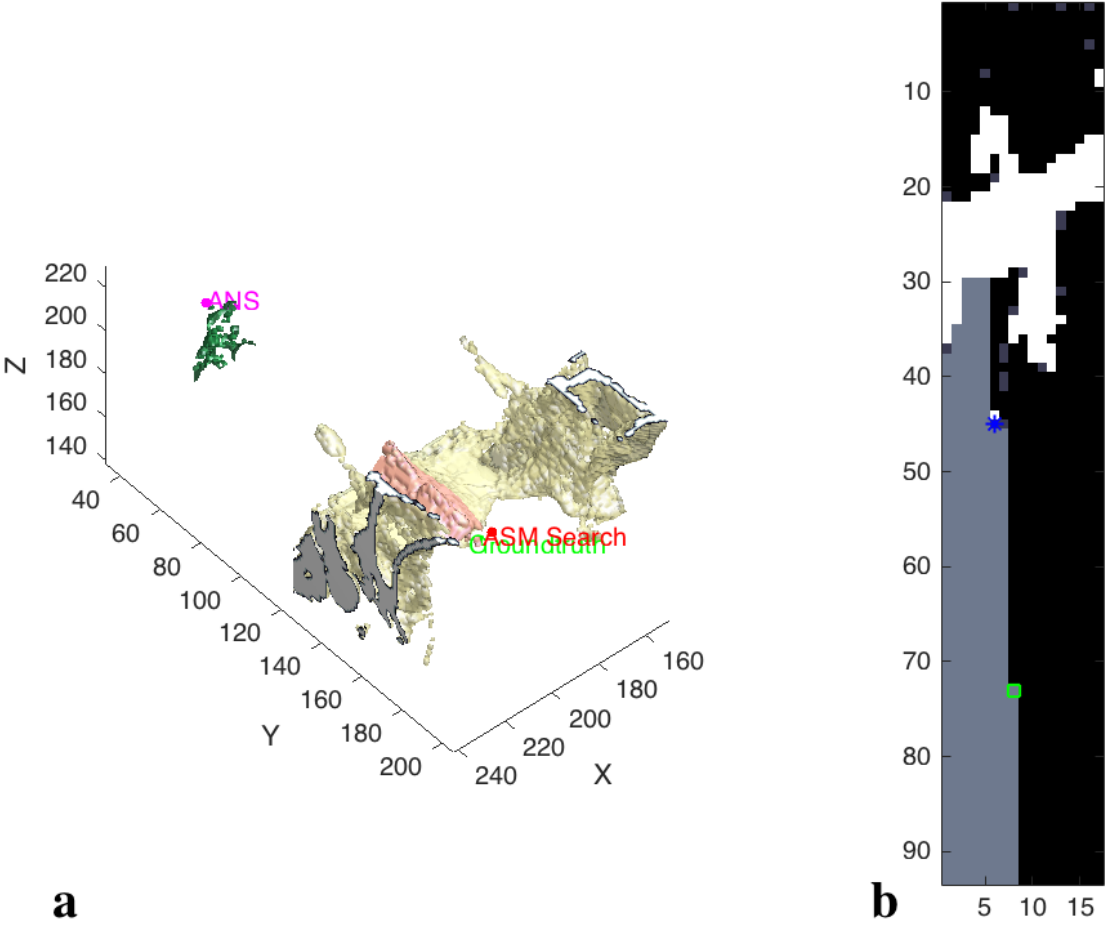


Figura 4.30: Búsqueda del punto *PNS* en sub-volumen. (a) Sub-sub-volumen (rosado) segmentado en función de la localización del punto ANS. (b) *Slice* donde el asterisco representa el punto encontrado actual de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris) en el sub-sub-volumen.

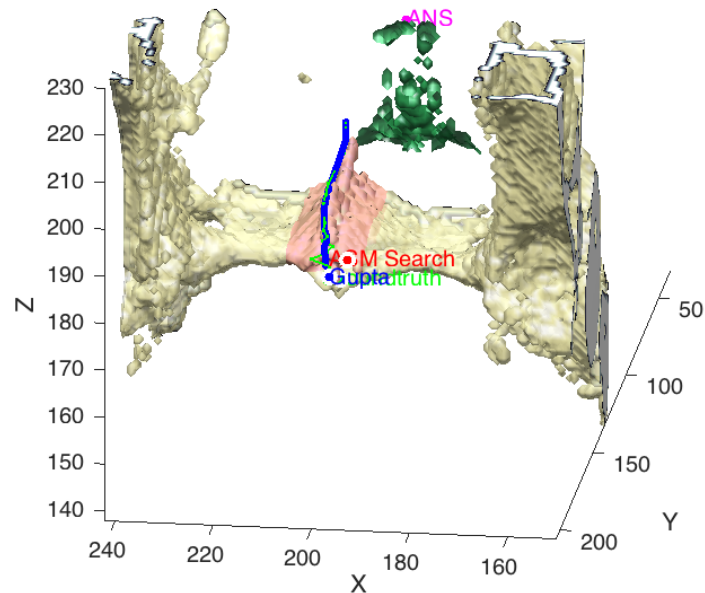


Figura 4.31: Resultado de la localización del punto *PNS* en función de la localización del punto *ANS*, el volumen rosado delimita la nueva región de búsqueda del punto *PNS* y el volumen verde el volumen de referencia del punto *ANS*.

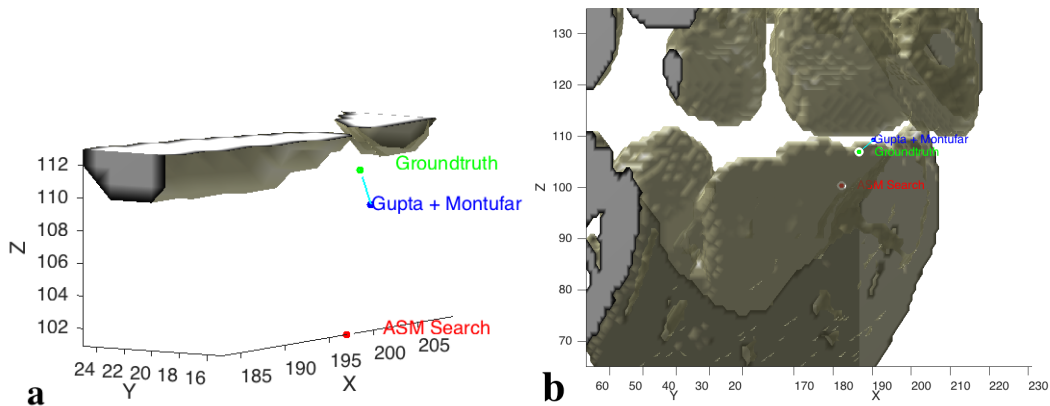


Figura 4.32: Búsqueda del punto Incisor a) Superior y b) Inferior. Se localizó un *valle* sobre el contorno detectado para localizar el punto *Is* y una *cresta* para localizar el punto *Ii* sobre el mismo contorno.

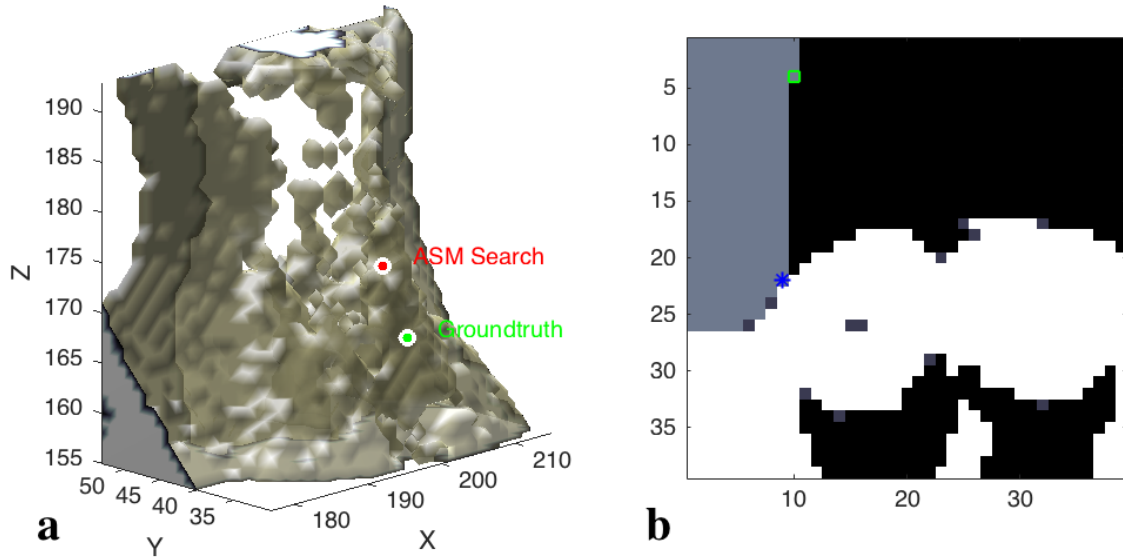


Figura 4.33: Búsqueda del punto A. (a) VOI con el punto A anotado manual y automáticamente. (b) Un *slice* donde el asterisco representa el punto actual encontrado de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris).

4.4.7. Punto A (A)

El contorno de la geometría anatómica de este VOI, es generado al atravesar secuencialmente cada *slice* axial (plano XY) en dirección del eje z para buscar de un punto por *slice* con una distancia perpendicular máxima del eje y y sobre la estructura ósea geométrica desde el plano XZ . Expresado de la siguiente manera:

$$C_A(x_i, y_i, z_i) = (\underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmax}} Y_k(sl_i), y_k(sl_i), i)$$

Donde $y_k(sl_i)$ son los valores de coordenadas del eje y y del i -ésimo plano XY (sl_i) del VOI, $ei = 1, 2, \dots, N$. El VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.33. Se aprecia en el corte como se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia máxima en el eje y y para formar el contorno 3D suavizado respecto al eje x . Los puntos de contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.34 así como el punto localizado mediante la entidad matemática:

$$A(x, y, z) = \left((Cx)_{k_2}, (Cy)_{k_2}, \underset{k_1 \leq k_2 \leq n}{\operatorname{argmax}} \{ (Cy)_{k_2} \} \right)$$

Donde k_1 es la coordenada del eje z del punto A, $(Cx)_{k_2}$ es el k_2 -ésimo eje x , y $(Cy)_{k_2}$ es el

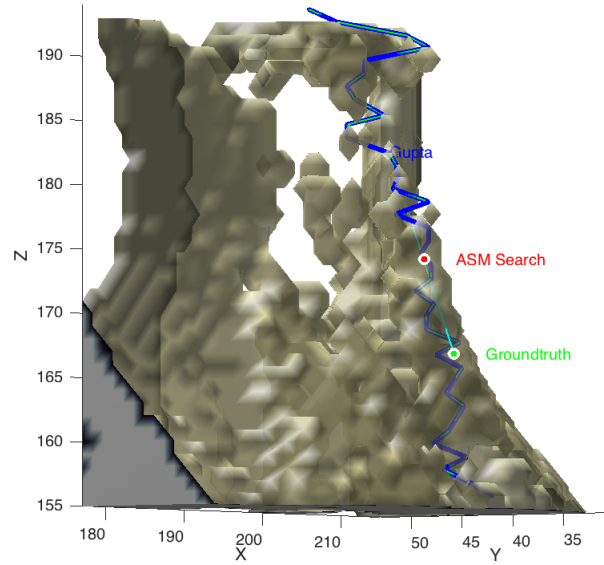


Figura 4.34: Resultado de localización del punto A cuya curva 3D se forma debajo del punto ANS.

k_2 -ésimo punto del contorno del eje y.

4.4.8. Punto B (B)

Cada *slice* axial (plano XY) en este VOI fue atravesada secuencialmente en la dirección del eje z en busca de un punto por *slice* con una distancia perpendicular máxima en el eje y sobre la estructura ósea geométrica desde el plano XZ, expresado de la siguiente manera:

$$C_B(x_i, y_i, z_i) = (\operatorname{argmax}_{1 \leq k \leq l} Y_k(sl_i), y_k(sl_i), i)$$

Donde $y_k(sl_i)$ son los valores de coordenadas del eje y del i -ésimo plano XY (sl_i) del VOI, e $i = 1, 2, \dots, N$. El VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.35. Se aprecia en el corte como se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia máxima en el eje y para formar el contorno 3D nuevamente suavizado respecto al eje x. Los puntos de contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.36 así como el punto localizado mediante la entidad matemática:

$$B(x, y, z) = \left((Cx)_{k_2}, (Cy)_{k_2}, \operatorname{argmax}_{k_1 \leq k_2 \leq n} \{(Cy)_{k_2}\} \right)$$

Donde k_1 es la coordenada del eje z del punto B, $(Cx)_{k_2}$ es el k_2 -ésimo eje x, y $(Cy)_{k_2}$ es el

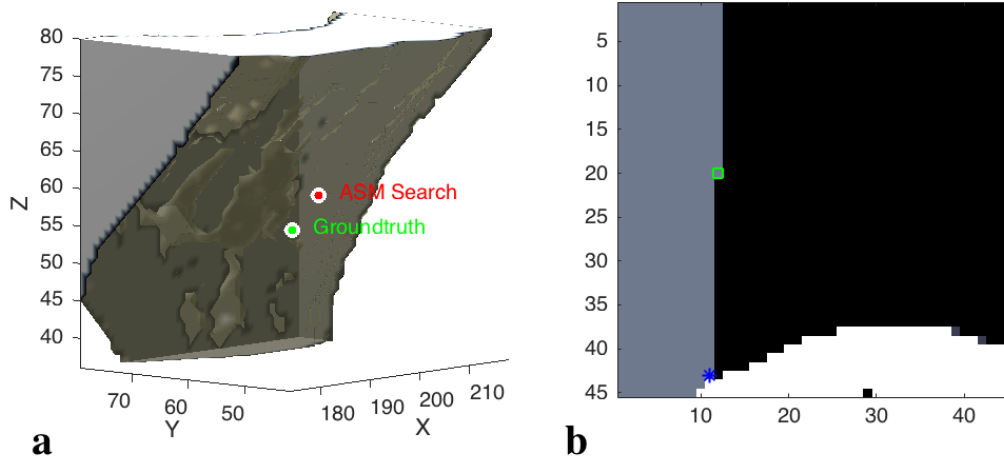


Figura 4.35: Búsqueda del punto B: (a) Sub-volumen o VOI de búsqueda segmentado, (b) *Slice* perteneciente al sub-volumen donde el asterisco representa el punto encontrado de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris).

k_2 -ésimo punto del contorno del eje y .

4.4.9. Punto Pogonion (P_g)

Pogonion es el punto cefalométrico, que aparece en la proximidad del pico de la estructura en la región inferior de la mandíbula. Se detecta como un valor mínimo de coordenadas del eje y del contorno::

$$C_{P_g}(x_i, y_i, z_i) = (\underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmin}} Y_k(sl_i), y_k(sl_i), i)$$

Donde $R_k(sl_i)$ son los valores de coordenadas del eje x y y del i -ésimo plano XY del VOI, i el recorrido sobre los slices del VOI y l el rango de búsqueda por slice. El VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.37. Se aprecia en el corte como se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia máxima en el eje y para formar el contorno 3D. Luego del muestreo de puntos en cada corte axial, se conforma el contorno 3D suavizado con respecto al eje x . Los puntos de contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.38 así como el punto localizado:

$$P_g(x, y, z) = \left((Cx)_{k_2}, (Cy)_{k_2}, \underset{k_1 \leq k_2 \leq n}{\operatorname{argmin}} \{ (Cy)_{k_2} \} \right)$$

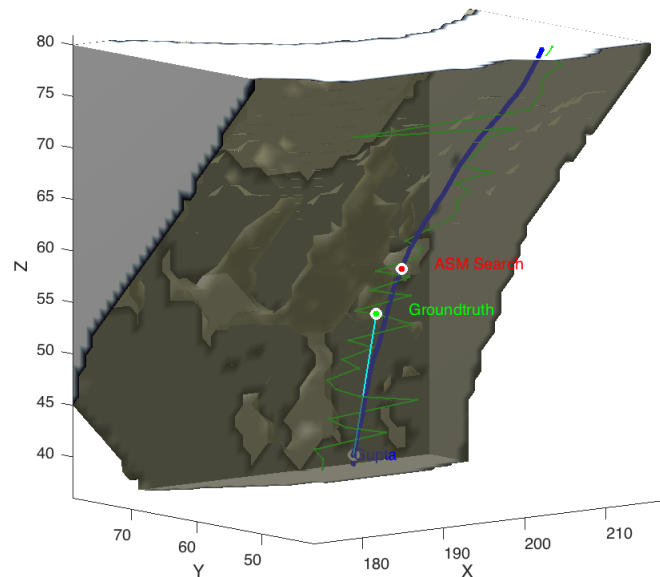


Figura 4.36: Resultado de localización del punto B. Se muestra el contorno 3D obtenido originalmente y con línea gruesa, el contorno suavizado así como la ubicación del mismo punto anotado en el *groundtruth* y con los métodos de correlación de proyecciones DRR y basado en conocimiento.

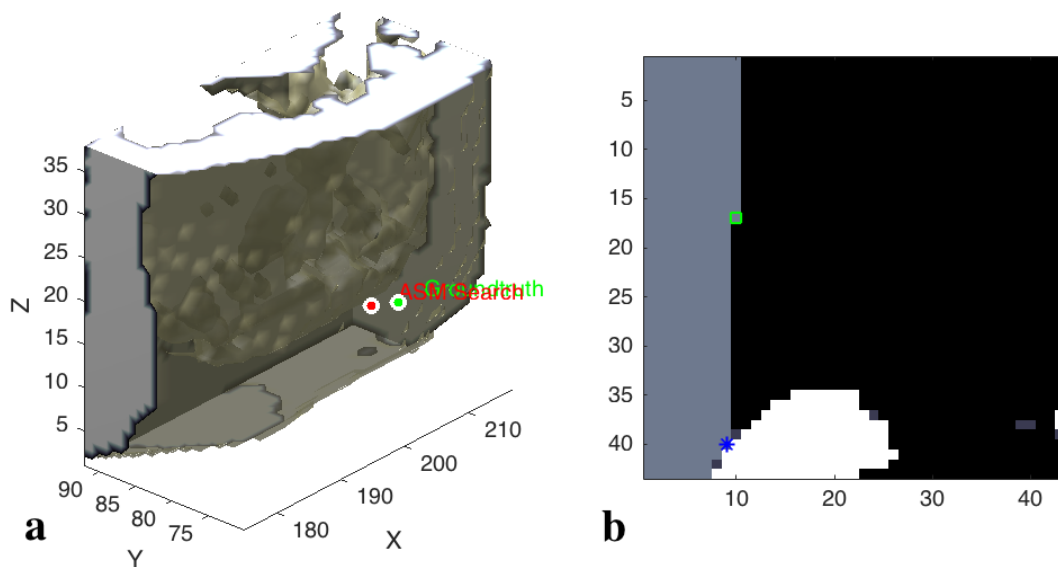


Figura 4.37: Búsqueda del punto Pogonion. a) Sub-volumen o VOI de búsqueda segmentado. b) *Slice* perteneciente al sub-volumen donde el asterisco representa el punto encontrado de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris).

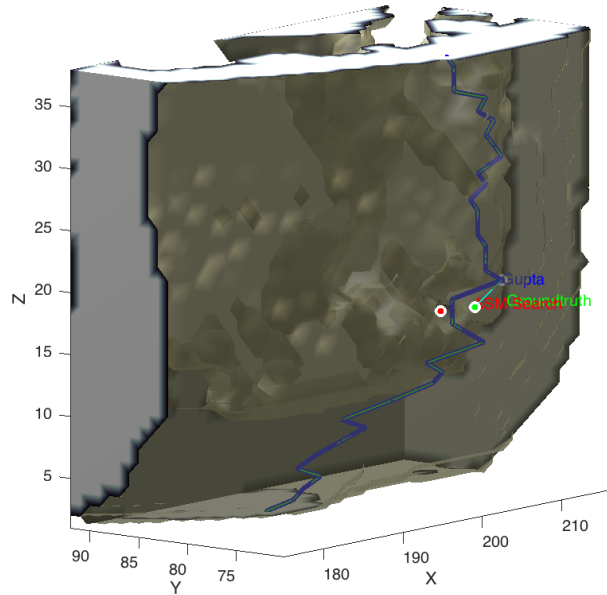


Figura 4.38: Resultado de localización del punto Pogonion. Con línea delgada, se muestra el contorno 3D obtenido originalmente y con línea gruesa, el contorno suavizado así como la ubicación del mismo punto anotado en el *groundtruth* y con los métodos de correlación de proyecciones DRR y basado en conocimiento..

Donde k_1 es la coordenada del eje z del punto Pg , $(Cx)_{k_2}$ es el k_2 -ésimo eje x , y $(Cy)_{k_2}$ es el k_2 -ésimo punto del contorno del eje y .

4.4.10. Punto Menton (Me)

Para generar el contorno de la geometría anatómica en este VOI, cada *slice* axial (plano XY) también fue atravesada secuencialmente en la dirección del eje z en busca de un punto por *slice* con una distancia perpendicular mínima del eje z sobre la estructura ósea geométrica desde el plano XY :

$$C_{Me}(x_i, y_i, z_i) = (\underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmin}} Y_k(sl_i), y_k(sl_i), i)$$

Donde $R_k(sl_i)$ son los valores de coordenadas del eje x y y del i -ésimo plano XY del VOI, i el recorrido sobre los slices del VOI y l el rango de búsqueda por slice. El VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.39. Se aprecia en el corte como se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia mínima en el eje y para formar el contorno 3D que puede tener

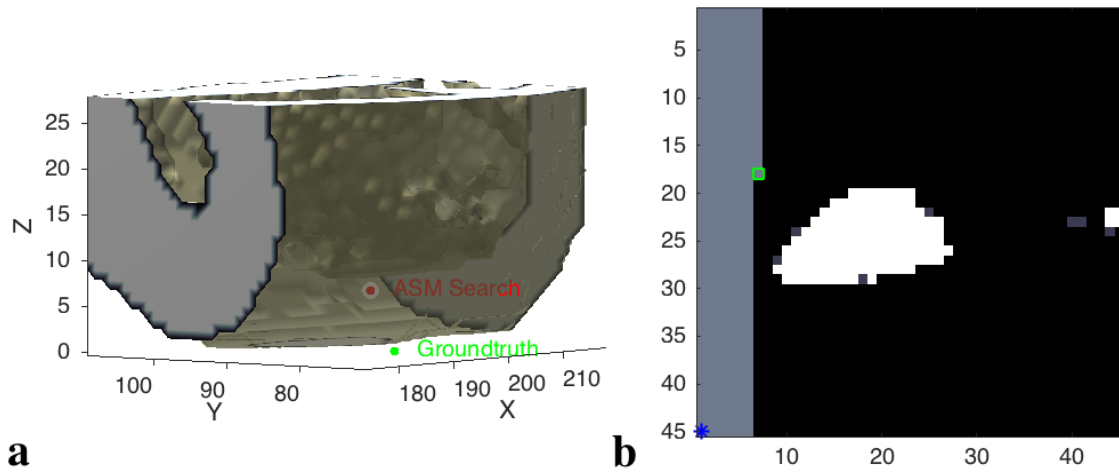


Figura 4.39: Búsqueda del punto Menton. a) Sub-volumen o VOI de búsqueda segmentado. b) *Slice* perteneciente al sub-volumen donde el asterisco representa el punto encontrado de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris).

algunas desviaciones en dirección del eje x debido a la geometría biológica. Así, se lleva a cabo un proceso de suavizado respecto al eje x mediante un promedio y la eliminación de *outliers*. Los puntos de contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.40 así como el punto localizado mediante la entidad matemática.

$$Me(x, y, z) = \left((Cx)k_2, \underset{k_1 \leq k_2 \leq n}{\operatorname{argmin}} \{ (Cy)k_2 \}, \min(Cz) \right)$$

Donde k_1 es la coordenada del eje z del punto B, $(Cx)k_2$ es el k_2 -ésimo eje x , y $(Cy)k_2$ es el k_2 -ésimo punto del contorno del eje y .

4.4.11. Punto *Gn*ation (*Gn*)

El contorno 3D fue acotado mediante la unión de los contornos de los puntos Pg y Me :

$$C_{Gn}(x_i, y_i, z_i) = C_{Pg}(x_i, y_i, z_i) \cup C_{Me}(x_i, y_i, z_i)$$

El punto Gn se localiza en el punto medio entre la localización del punto Pg en la parte superior del contorno y el punto Me en la parte inferior:

$$Gn(x, y, z) = C_{Gn}(x_{\frac{i}{2}}, y_{\frac{i}{2}}, z_{\frac{i}{2}})$$

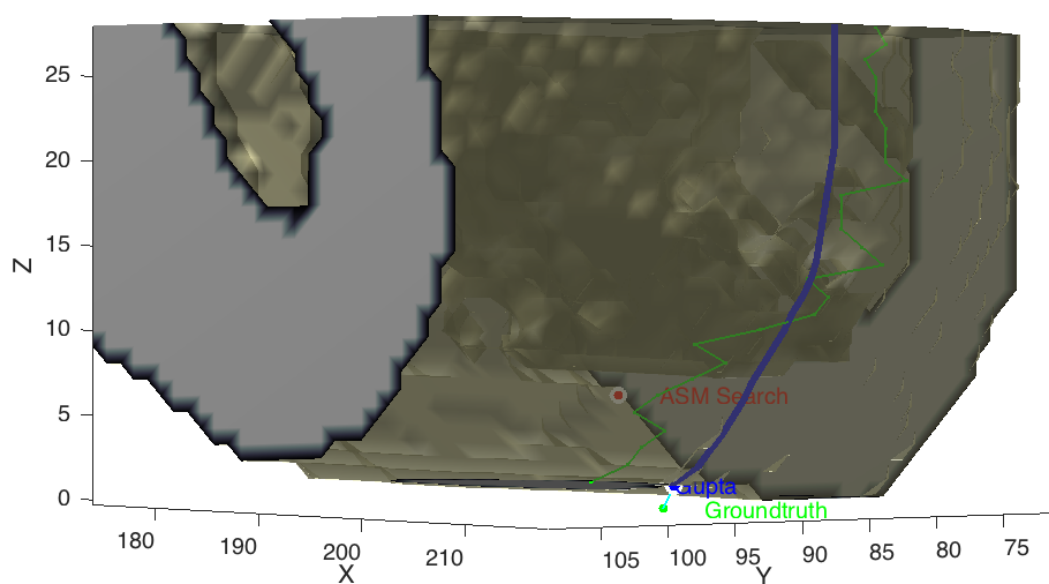


Figura 4.40: Resultado de localización del punto *Menton*. Con línea delgada, se muestra el contorno 3D obtenido originalmente y con línea gruesa, el contorno suavizado así como la ubicación del mismo punto anotado en el *groundtruth* y con los métodos de correlación de proyecciones DRR y basado en conocimiento..

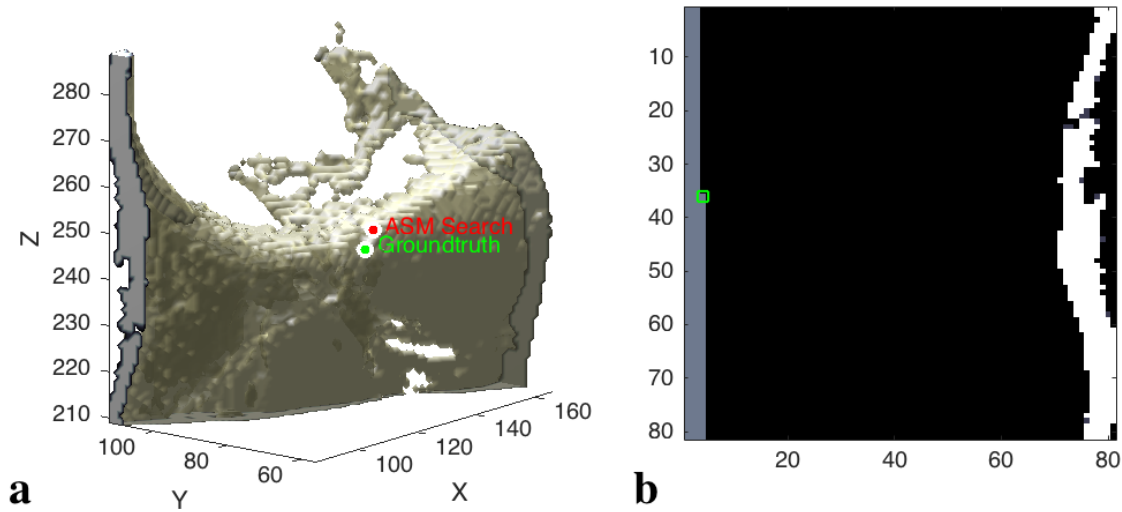


Figura 4.41: Búsqueda de uno de los puntos Orbital. a) Sub-volumen o VOI de búsqueda segmentado. b) *Slice* perteneciente al sub-volumen donde el asterisco representa el punto encontrado de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris).

Con $Me(z) \leq i \leq Pg(z)$, pudiendo quedar la ubicación de i en la posición central del voxel i expresada como $\frac{i}{2}$.

4.4.12. Puntos Orbital Right (OR) y Orbital Left (OL)

Este punto cefalométrico está presente bilateralmente y aquí se describe el procedimiento para detectar ambos Orbitales. Se detectó un contorno en el VOI atravesando los *slices* del eje sagital (plano YZ) en esta ocasión en la dirección del eje x. El punto con mínimo valor en el eje z y en eje y es el valor de coordenada para los puntos que conforman los contornos en ambos orbitales:

$$C_O(x_i, y_i, z_i) = (i, \underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmax}}(x_k(sl)), \underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmin}}(x_k(sl)))$$

Donde $x_k(sl)$ son los valores de coordenadas del eje y del i -ésimo plano XZ (sli) del VOI, $ei = 1, 2, \dots, N$ donde N es el ancho del sub-volumen. El VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.41. Se aprecia en el corte como se realiza la búsqueda de un pixel con la distancia mínima en el eje y para formar el contorno 3D suavizado respecto al eje y y z mediante un valor medio. Los puntos de contorno actualizados se aprecian en la Figura 4.42 así como el punto localizado mediante la entidad matemática:

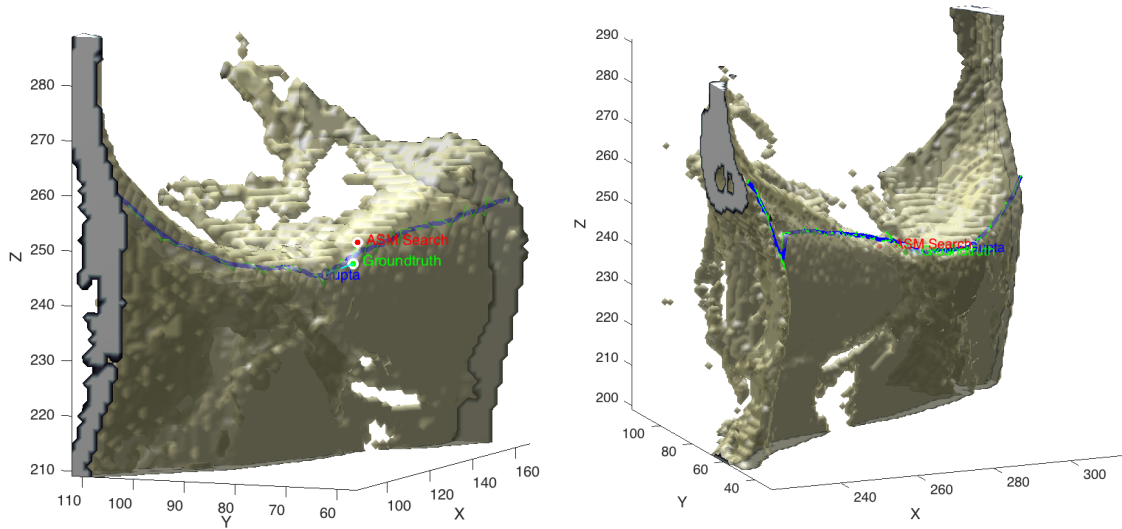


Figura 4.42: Resultado de localización de los puntos *Orbital Izquierdo* y *Orbital Derecho*. Con línea delgada, se muestra el contorno 3D obtenido originalmente y con línea gruesa, el contorno suavizado así como la ubicación del mismo punto anotado en el *groundtruth* y con los métodos de correlación de proyecciones DRR y basado en conocimiento..

$$Or(x, y, z) = ((Cx)k_2, (Cy)k_2, (Cz)k_2)$$

$$conk_2 = \underset{k=1,2,\dots,tamaño}{argmin} (Cz)_k.$$

4.4.13. *Puntos Porion Left (PoL) y Porion Right (PoR)*

El canal auditivo externo tiene entre 25 y 27 mm de longitud y un diámetro promedio de 7-8 mm. Lo que de acuerdo al tamaño de voxel de los volúmenes, equivale a un canal de aproximadamente 17.5 voxels de largo y diámetro de 9 ± 1 voxels (Smith-Ágreda, 2004). Con este conocimiento, el procedimiento consiste en identificar un *cilindro* con esas características dentro del sub-volumen. En un procedimiento similar al de localización del punto Sella (Sección 4.4.2), ya que se realizó la búsqueda de círculos utilizando la *transformada de Hough* en todas las slices. El VOI y uno de los cortes axiales se muestran en la Figura 4.43. Se aprecia en el corte cómo se realiza el ajuste de un círculo de bordes claros del tamaño esperado del canal auditivo.

Luego de realizar el recorrido sobre todas las slices del VOI, es posible estimar el canal auditivo mediante la sucesión de los centros de círculos encontrados tal como se muestra en la Figura 4.44, así, se obtiene un sub-sub-volumen donde la cima del círculo más exterior y más

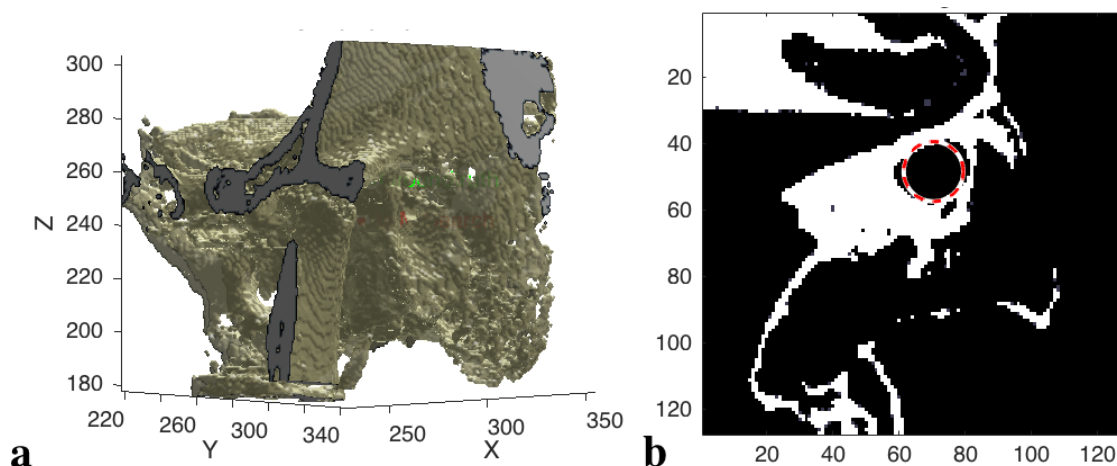


Figura 4.43: Búsqueda de los puntos Porion. a) Sub-volumen o VOI de búsqueda. b) *Slice* donde se muestra un círculo aproximado a la región del Porion mediante la transformada de Hough. El círculo de diámetro establecido representa un candidato para localizar *Porion* en este *slice*.

grande es considerado como la ubicación del Porion tal como se muestra en la Figura 4.45. Este procedimiento es utilizado para la localización de ambos Porion.

4.4.14. *Puntos Gonion Right (GoR) y Gonion Left (GoL)*

El proceso consiste en generar un contorno detectado en los *slices* axiales (Plano XY) secuencialmente, como se muestra en la Figura 4.46. Se estableció un punto de referencia P desde el origen del sub-volumen a partir del cual la distancia a cada punto del contorno descubierto ($y = M, z = 0$) fue calculado.

Así, la distancia mínima de todas las distancias calculadas fue elegida como la distancia que indica al punto Gonion en el contorno 3D, tanto para el lado izquierdo como para el lado derecho. El resultado de esta operación se presenta en la Figura 4.47.

Puede representarse como:

$$Go(x,y,z) = (Cx)_i, (Cy)_i, \underset{1 \leq k \leq l}{\operatorname{argmin}} \{ED(P, (C)_i)\}$$

Donde $ED(P, (C)_i)$ es la distancia euclidiana 2D entre Punto P y puntos de contorno en el plano YZ solamente; $(Cx)_i$ y $(Cy)_i$ son los i -ésimo puntos de contorno del eje x y del eje y .

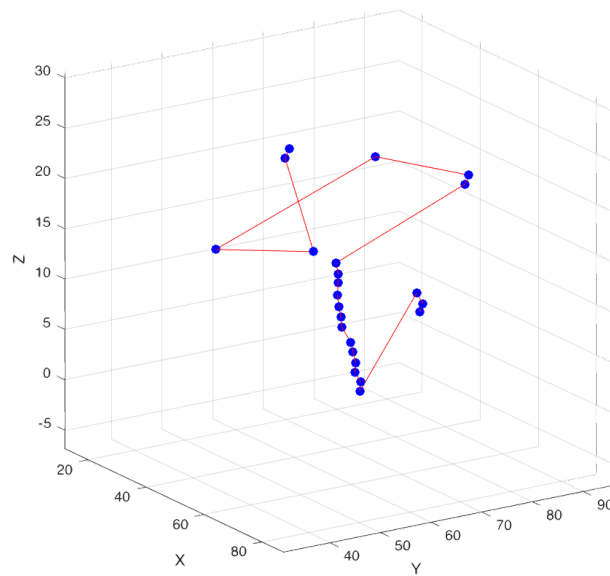


Figura 4.44: Gráfico que representa la sucesión de los centros de círculos encontrados durante la búsqueda en el sub-volumen del Porion. De ese modo, un cilindro es aproximado al canal auditivo y finalmente la cima del círculo más exterior y más grande es considerado como la ubicación del Porion.

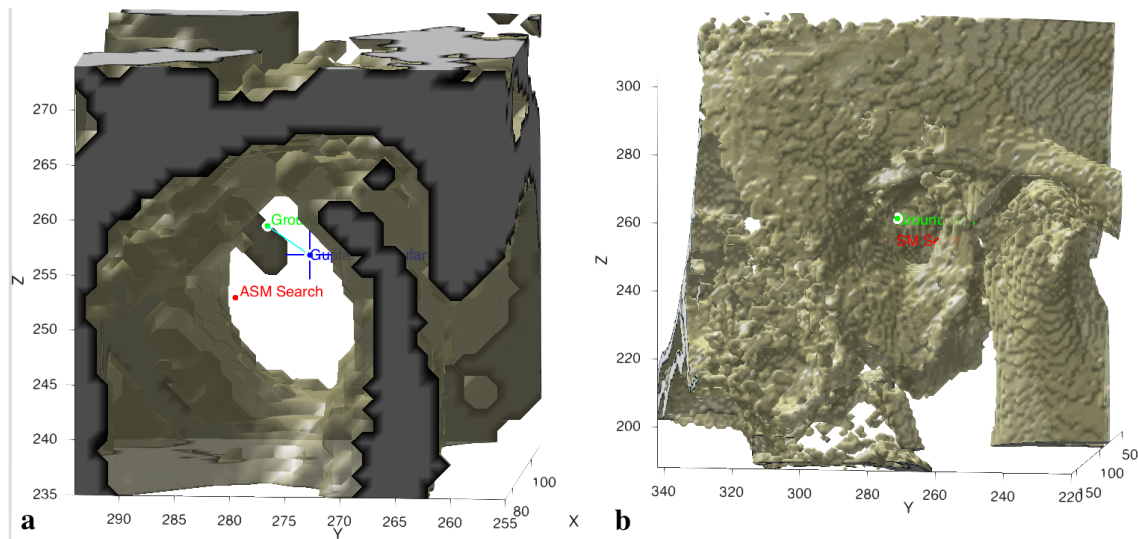


Figura 4.45: Resultado de localización de un punto *Porion* derecho. a) Se muestra un sub-sub-volumen de la región donde se localizó automáticamente el *Porion*. Dicho sub-sub-volumen fue segmentado del sub-volumen inicial *Porion* (b).

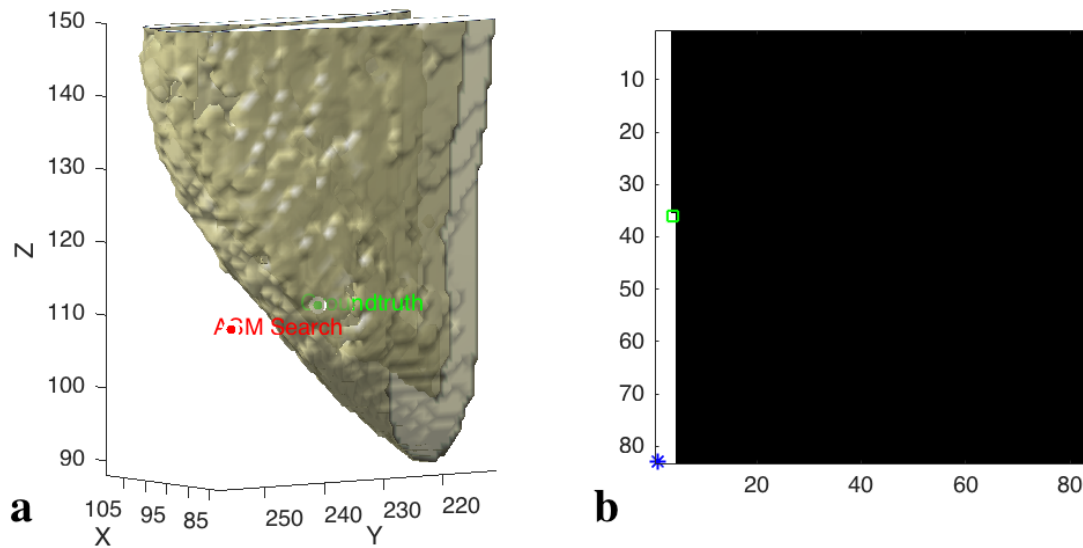


Figura 4.46: Búsqueda de uno de los puntos Gonion. a) Sub-volumen o VOI de búsqueda segmentado. b) *Slice* perteneciente al sub-volumen donde el asterisco representa el punto encontrado de acuerdo con la entidad matemática en un camino de búsqueda (gris).

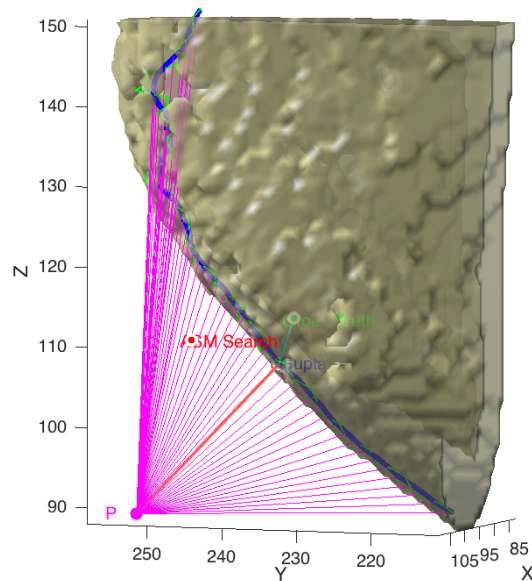


Figura 4.47: Resultado de localización de un punto *Gonion* derecho, en un proceso de búsqueda en contorno diferente a los anteriores por la definición de la ubicación del Gonion.

Resultados de localización preliminares

De los 18 puntos localizados automáticamente mediante este algoritmo, 12 ya han sido estudiados previamente por ? (*Nasion, ANS, PNS, A, B, Pogonion, Gnation, Menton, Orbital Right, Orbital Left, Gonion Right y Gonion Left*). Los seis puntos restantes (Sella, Basion, Incisor Superior, Incisor Inferior, Porion Left, y Porion Right), de esta investigación conforman uno de los primeros estudios para su localización tridimensional en volúmenes CBCT. Los resultados experimentales de localización tridimensional de los puntos de cefalométricos detectados mediante este algoritmo basado en conocimiento son presentados y analizados en el Capítulo 5.

4.5. Algoritmo basado en registro no rígido de imágenes 3D estructuradas

Esta sección presenta la teoría e implementación de un nuevo algoritmo para abordar el problema de la localización automática de puntos cefalométricos en volúmenes CBCT basado en la generación y registro de superficies del cráneo desde volúmenes CBCT. Otra propuesta de solución en esta Tesis esta basada en distintos algoritmos de visión computacional, gráficos por computadora y procesamiento de imágenes médicas. Asimismo se enfoca en obtener una aproximación de la ubicación de puntos cefalométricos mediante el registro de dos superficies de distintos cráneos, un cráneo objetivo y un cráneo plantilla, el cual, contiene los puntos cefalométricos de interés anotados previamente y descritos al finalizar esta sección. El registro no-rígido se lleva a cabo mediante el algoritmo para registro de superficies *Optimal Step NonRigid ICP* propuesto por [Amberg et al. \(2007\)](#) detallado en la sección 4.5.3. Para obtener las superficies a registrar, un procedimiento para la obtención de la capa externa de cada cráneo fue realizado previamente. Las superficies se extrajeron generando mapas de profundidad y *z-buffering*. El esquema general de procedimiento para este algoritmo se muestra en la Figura 4.48, consta de tres etapas principales dado un volumen CBCT:

1. Generación de superficies: Mapas de Profundidad Simulados.
2. Generación de Imágenes 3D Estructuradas.
3. Registro de superficies: *Optimal Step NonRigid ICP*.

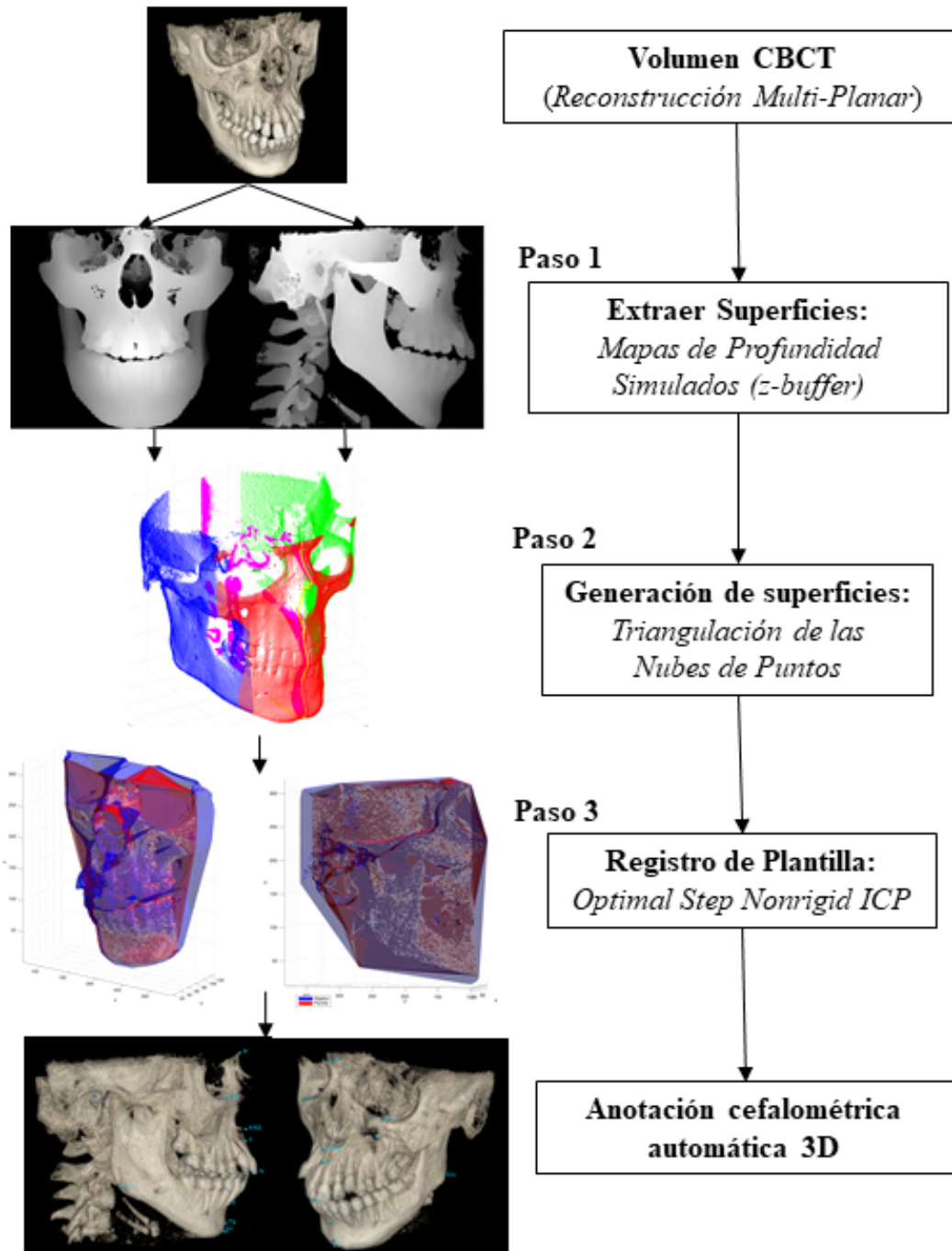


Figura 4.48: Esquema general del algoritmo para la localización automática de puntos cefalométricos sobre volúmenes CBCT utilizando *depth maps* simulados y registro no-rígido de superficies.

4.5.1. Generación de superficies: Mapas de Profundidad Simulados

En graficación por computadora, el *z-buffering* es un algoritmo que aborda el problema de decidir qué elementos de una escena renderizada son visibles y cuáles no (Greene et al., 1993). En este algoritmo, *z-buffering*, permite extraer la corteza o capa externa de un cráneo desde un volumen CBCT. De ese modo, la generación de mapas de profundidad consiste en el uso de *z-buffering*, también conocido como *buffering* de profundidad, desde el plano ortogonal de proyección de interés (sagital, coronal o axial).

Cuando un cráneo previamente segmentado de un volumen CBCT es dibujado por la tarjeta gráfica de la computadora, la profundidad de cada voxel se almacena en un búfer de datos el *z-búfer*. Este búfer se suele distribuir como un arreglo bidimensional (x,y) de píxeles de la misma forma que en una imagen digital. De ese modo, se comparan las profundidades de voxels colineales y solo elige el más cercano al punto de vista colocando como un pixel del *z-buffer*. Dicho pixel, puede ser seleccionado (descartado) tan pronto como sea conocida su profundidad, lo que hace posible saltar el proceso para todos los voxels no visibles en el mismo eje. Así, cada pixel del buffer es renderizado sólo una vez.

Para este estudio, el *z-buffer* fue de 8 bits, es decir, las profundidades cercanas se muestran en tonos claros con valor 255 hasta las profundidades lejanas en tonos oscuros con valor 0. Desde otro punto de vista, si cada voxel isométrico en nuestros volúmenes tiene 0.4 mm de tamaño, solo se muestrea una región de 0.4x255mm del cráneo en cada dirección. La Figura 4.49 presenta un ejemplo de los mapas de profundidad generados mediante el uso del algoritmo *z-buffer*.

Entonces, el rango de los valores de profundidad en el espacio de referencia está normalmente definido entre un valor cercano, *near* y otro lejano *far* en el eje *z* siempre normal a la vista seleccionada (coronal, sagital o axial). Luego de una transformación de perspectiva, el nuevo valor de *z* o *z'* será definido de la siguiente manera (Karabassi et al., 1999):

$$z' = \frac{far + near}{far - near} + \frac{1}{z} \left(\frac{-2 \cdot far \cdot near}{far - near} \right) \quad (4.5)$$

Donde *z'* es el valor antiguo de *z* en el espacio del observador. Los valores resultantes de *z'* están normalizados entre los valores -1 y 1, donde el plano cercano *near* está en -1 equivalente a 255 (tono claro) y el lejano *far* en 1 o tono oscuro (0). Así, los valores fuera de este rango corresponden a puntos fuera del campo de visión y entonces son ignorados. Para cada volumen del conjunto de pruebas, se calculan tres buffers, en adelante *depth maps*: derecho, izquierdo y frontal. Posteriormente, se realiza una segmentación de la parte sagital central de 11 voxels de tamaño. De ese modo el *depth map* frontal contiene los puntos cefalométricos: Nasion, Orbitales,

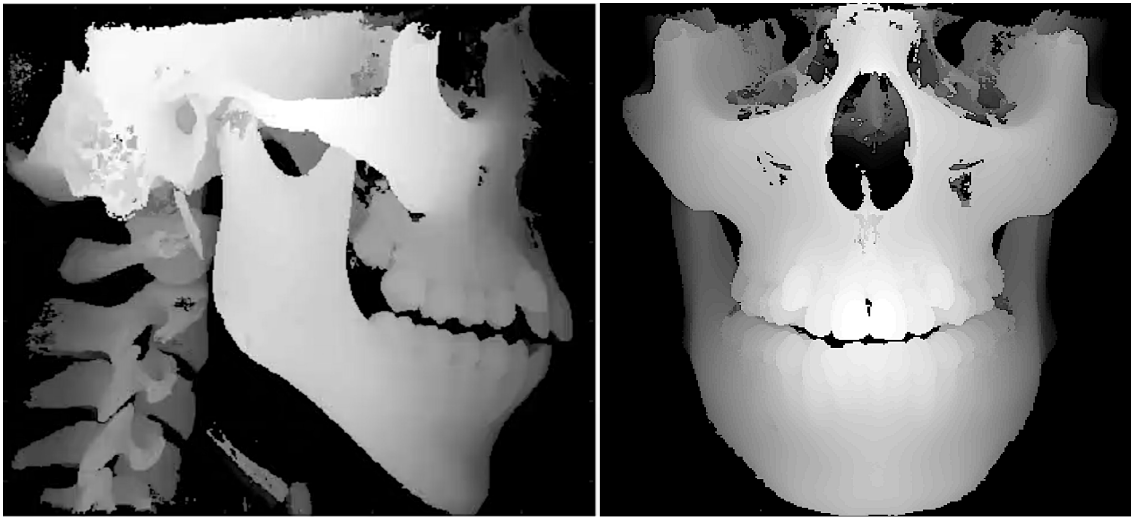


Figura 4.49: Mapas de profundidad generados con el algoritmo *z-buffer* analizando los planos sagital izquierdo, sagital derecho y coronal anterior de una CBCT

ANS, Punto A, Incisor Superior, Incisor Inferior, Punto B, Gnathion, Pogonion y Menton. Los *depth maps* izquierdo y derecho contienen Gonion y Porion y el segmento central contiene los puntos Sella, Basion y PNS.

En la Figura 4.50 se muestra la segmentación de la sección central de uno de los cráneos de prueba.

4.5.2. Generación de imágenes 3D estructuradas

Luego de la generación de cada mapa de profundidad, se conocen las coordenadas exactas de los voxels que forman la capa externa o corteza del cráneo, sobre la cual, es posible localizar 15 de los 18 puntos cefalométricos estudiados. Para ello, siguiendo la propuesta, se obtienen nubes de puntos para realizar el registro no-rígido. El procedimiento para encontrar las nubes de puntos consiste en extraer los índices y la profundidad de cada voxel en los *depth maps*. Posterior a ello se calcula la triangulación *Delaunay* (Lee and Schachter, 1980) sobre los vértices de cada sección para mejorar el registro en el paso siguiente.

4.5.3. Registro de superficies: *Optimal Step NonRigid ICP*

El proceso de registro de dos superficies significa encontrar una correlación entre una superficie plantilla y una superficie objetivo describiendo la posición de los puntos correspondientes

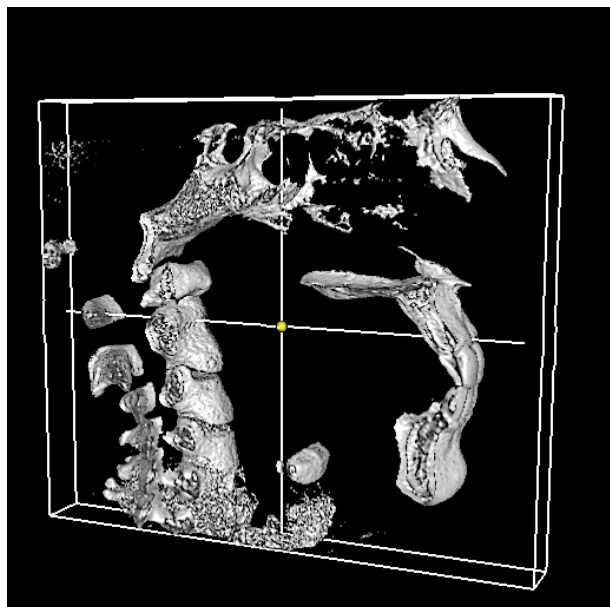


Figura 4.50: Segmentación del sub-volumen central para la búsqueda interna de los puntos cefalométricos Sella, PNS y Basion.

(Besl et al., 1992). Para abordar el problema de localización de puntos cefalométricos se propuso el uso de un método de registro no rígido, donde se parametrizan dos superficies de modo que semánticamente los puntos de cada una se correlacionen entre sí. Así, los puntos anotados en la superficie plantilla se corresponden con puntos de la superficie objetivo. Esto implica una deformación de la plantilla en el objetivo, lo cual no podría llevarse a cabo utilizando registro rígido. Entonces, es necesario elegir la deformación con el mejor ajuste, el algoritmo de registro no rígido *Optimal Step NonRigid ICP* propuesto por Amberg et al. (2007) permite optimizar la deformación del cráneo plantilla mediante la imposición de restricciones a la deformación de forma local y global.

Con este algoritmo de registro, las deformaciones globales y locales de la superficie plantilla son recuperadas aplicando sucesivamente *NonRigid ICP*. El algoritmo comienza con la plantilla rígida y la relaja sucesivamente actualizando el parámetro de rigidez al recuperar las deformaciones locales. Luego, se toman medidas óptimas, cuando se produce una deformación única encontrada para la rigidez elegida y la correspondencia. La Figura 4.51 ilustra una iteración del proceso para un conjunto de puntos.

Debido a que no existen cráneos iguales en dimensiones, siempre existe diferencia en el número de puntos de la superficie plantilla y la superficie objetivo. Para manejar datos faltantes,

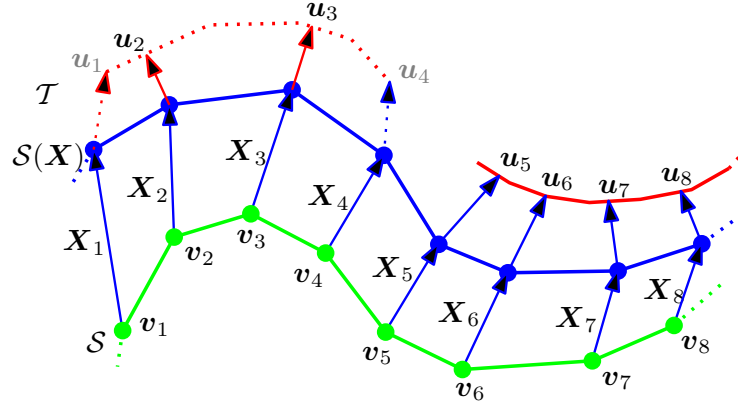


Figura 4.51: Esquema de una iteración en el proceso de registro. La superficie de plantilla S se deforma localmente (X_i) sobre la superficie objetivo T . El algoritmo determina los puntos más cercanos (u_i) para cada vértice plantilla desplazado $X_i v_i$ y encuentra la deformación óptima para la rigidez dada en esta iteración (Amberg et al., 2007).

Optimal Step NonRigid ICP comprueba las correspondencias preliminares válidas usando heurística. Los pesos asignados en W que influye directamente en el cálculo de $E_d(X)$ (Amberg et al., 2007) para las correspondencias no válidas se ponen a cero, lo que hace que el residuo aumente al encontrar correspondencias. Así, la convergencia está determinada cuando se comprueba que se ha alcanzado un punto fijo y la función de costo puede minimizarse exactamente:

$$\bar{E}(X) := \bar{E}_d(X) + \alpha \bar{E}_s(X) + \beta \bar{E}_l(X) \quad (4.6)$$

Donde $E_d(X)$ es término que define las distancias entre los vértices del cráneo plantilla y los vértices del cráneo objetivo, $E_s(X)$ contiene los términos de rigidez que regulan la deformación y $E_l(X)$ es un término de referencia utilizado para la inicialización y orientación del registro. El parámetro α es el peso de rigidez que influye en la flexibilidad global de la plantilla, y β es el peso de cada *landmark* para atenuar los puntos potencialmente ruidosos antes de la convergencia. La Figura 4.52 muestra las secciones individuales del cráneo antes y después de ser registradas utilizando *Optimal Step NonRigid ICP*.

Finalmente, la Figura 4.53 muestra el resultado del registro y localización de puntos en uno de los cráneos del conjunto, donde se muestran las secciones del cráneo objetivo así como el cráneo plantilla deformado.

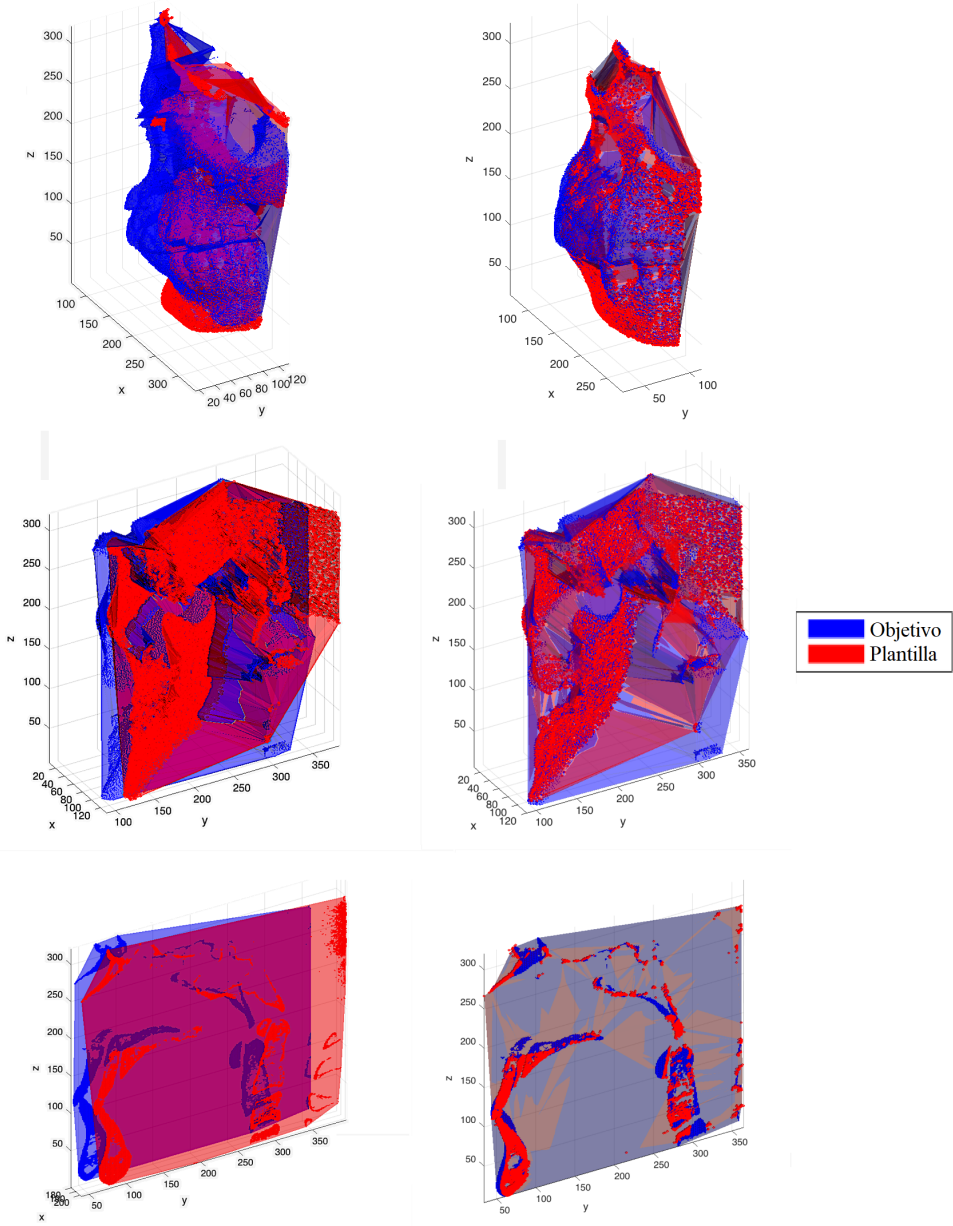


Figura 4.52: Regiones de interés antes y después del registro no-rígidos, se muestran las superficies objetivo y la plantilla a deformar para las secciones frontal lateral y central. El lado izquierdo muestra las superficies antes del registro y el lado derecho después del registro.

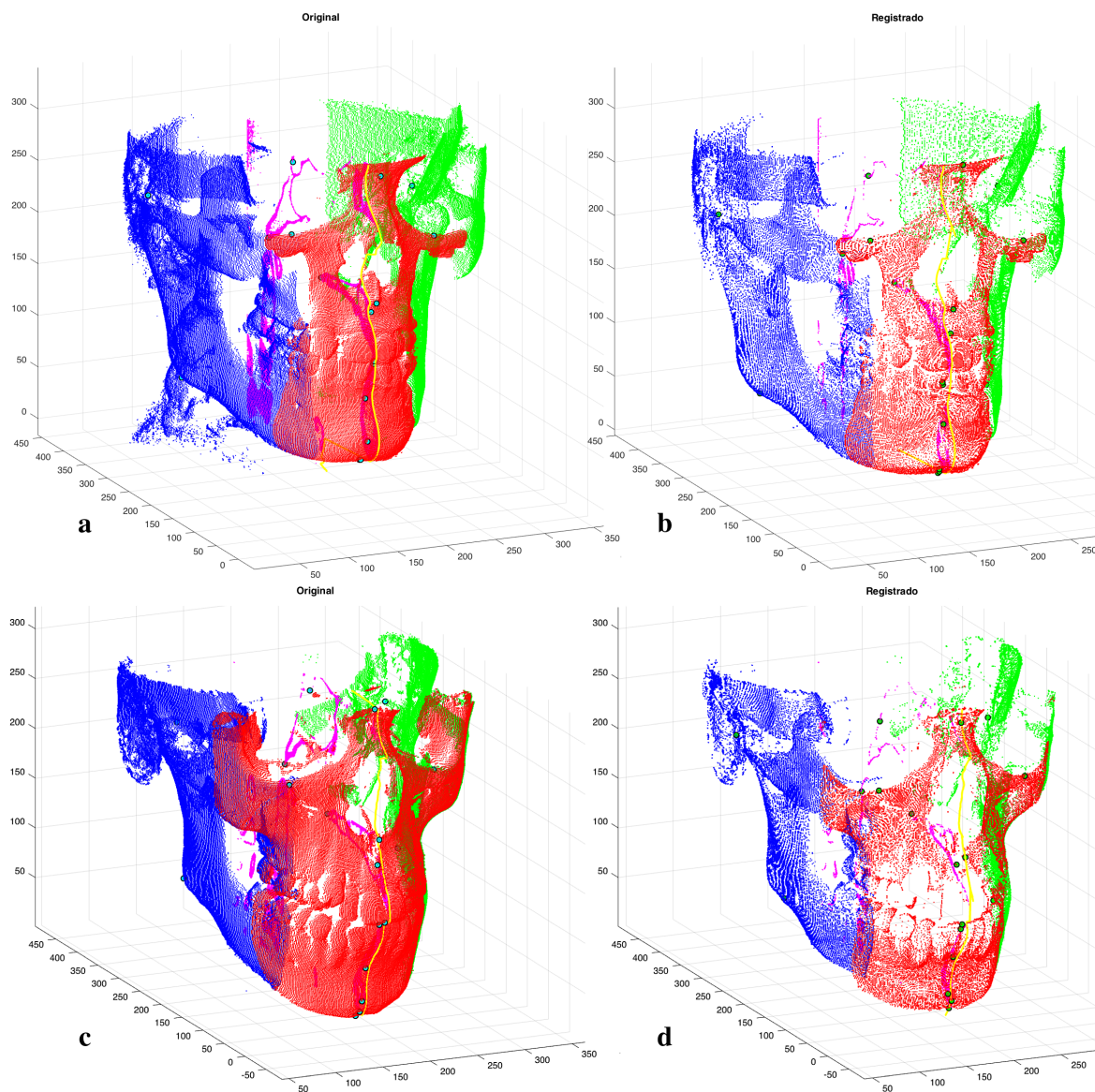


Figura 4.53: Resultados del registro y localización de puntos en dos de los cráneos del conjunto. (a) y (c) Nubes de puntos del cráneo objetivo y los puntos del *groundtruth* 3D. (b) y (d) Nube de puntos del cráneo plantilla ajustada en los cráneos objetivos.

4.6. Algoritmo basado en registro elástico de volúmenes

Esta sección presenta los detalles de implementación de la técnica de localización automática de puntos cefalométricos descrita por [Codari et al. \(2017\)](#). Se ha decidido describir este algoritmo junto con los algoritmos diseñados durante la investigación con el fin de realizar una comparativa experimental, la cual se muestra en la Sección 5.3. Partiendo de los resultados de los algoritmos de Correlación de Proyecciones DRR (Sección 4.3), Basado en Conocimiento (Sección 4.4) y Registro no Rígido de Superficies (Sección 4.5) se experimenta la propuesta de [Codari et al. \(2017\)](#) utilizando segmentación y registro automático de volúmenes. Dicha técnica, en términos generales, consta de 5 etapas:

1. Elegir un cráneo de referencia (plantilla deformable) que tiene anotado el *gold standard* de los puntos cefalométricos a localizar en otros volúmenes.
2. Realizar la segmentación automática del tejido duro en los volúmenes de prueba.
3. Realizar registro rígido y afín entre la plantilla y un volumen objetivo.
4. Realizar registro no-rígido (elástico) entre la plantilla y el volumen objetivo.
5. Trasladar y anotar los puntos cefalométricos en el volumen objetivo.

4.6.1. Seleccionar volumen de referencia

Durante esta experimentación, para la primera etapa, se realizó la selección de los cráneos de un conjunto de CBCTs propios (Sección 4.2.2). Particularmente, para este método se realizó una cefalometría sobre la proyección sagital de todos los volúmenes del conjunto para determinar el volumen más *normal* de acuerdo con los parámetros de Clase I, Clase II y Clase III del análisis cefalométrico utilizado por investigadores de la Universidad Nacional Autónoma de México ([Meraz and Chávez, 2017a](#)).

La Figura 4.54 muestra una de las proyecciones y los resultados de todos los análisis, siendo el volumen identificado como *Vol(2)* el que fue utilizado como plantilla para la técnica de [Codari et al. \(2016\)](#).

4.6.2. Segmentación automática de tejido duro

Luego de elegir el cráneo de referencia, se lleva a cabo un proceso de segmentación del tejido duro en los 24 volúmenes de prueba (Sección 4.2.2) utilizando k-means. Los resultados de

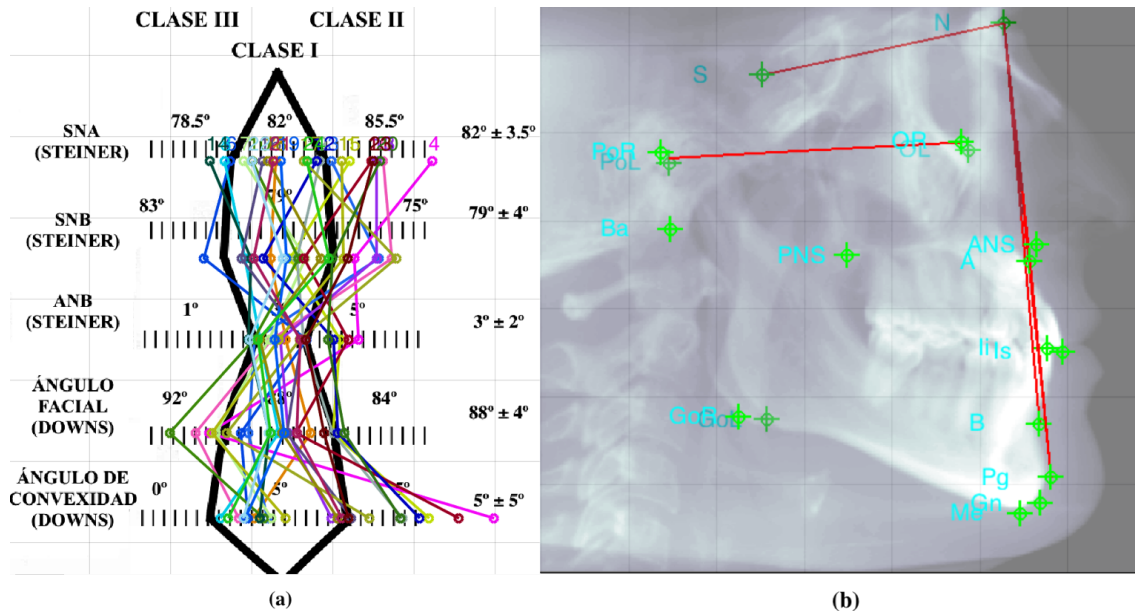


Figura 4.54: Resultados de la cefalometría aplicada a las proyecciones DRR del conjunto de datos experimental para elegir una plantilla con características *normales* para ser utilizada con el método de localización de Codari et al. (2017): (a) Mediciones de las 24 proyecciones del conjunto y (b) Ejemplo de medición en una DRR a partir de los puntos del *groundtruth*.

segmentación por k-means se evalúan junto con resultados por thresholding automático contra la segmentación manual realizada por un investigador. La segmentación de tejido duro utilizando k-means obtiene una similitud de voxels de 95.7% con la segmentación manual mientras que el thresholding automático del 91.11%. Luego de validar la segmentación de tejido duro en el conjunto de volúmenes, se busca mantener únicamente la forma del cráneo mediante la binarización en las densidades del volumen, lo que implica un incremento en la velocidad de procesamiento en las etapas siguientes por la reducción de la dimensionalidad de densidad original de 12-bits. Los resultados de segmentación automática pueden visualizarse en la Figura 4.5.

4.6.3. Registro rígido

El *registro* de imágenes, (*Image registration*) es un método que consiste en la alineación de dos o más imágenes con respecto al mismo sistema coordenado con el objetivo de que dichas imágenes puedan ser directamente comparadas, combinadas o analizadas (Myronenko, 2010). Históricamente, el registro de imágenes ha sido rígido, cuando las imágenes necesitan ser giradas y desplazadas con respecto a otras para lograr la correspondencia, en esta etapa se presenta el

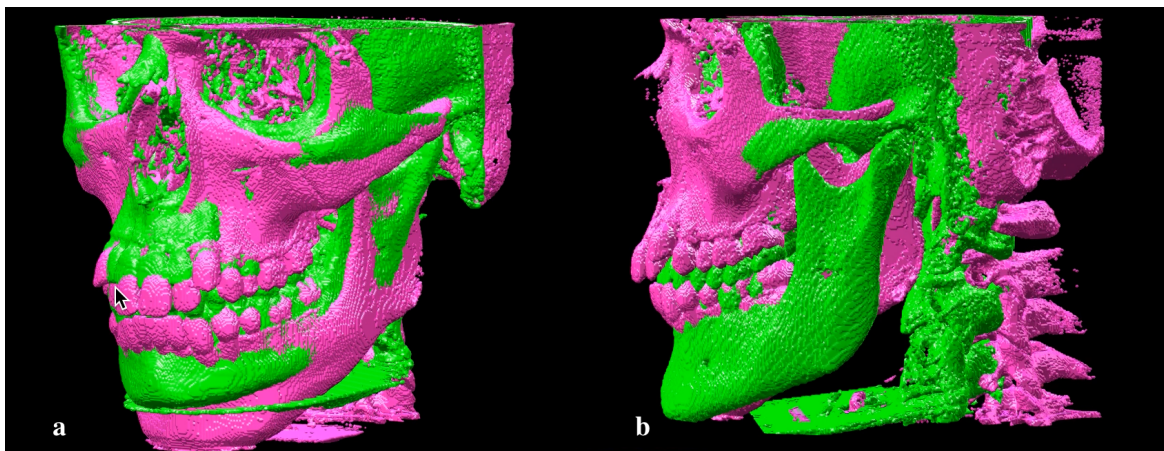


Figura 4.55: a) Ejemplo de registro rígido y b) ejemplo de registro afín entre dos volúmenes, volumen plantilla (rosa) y uno de los volúmenes del conjunto de datos (verde).

proceso de registro rígido que utiliza transformaciones rígidas y afines. La Figura 4.55 presenta el cráneo plantilla y un cráneo objetivo luego del registro rígido y afín.

4.6.4. Registro elástico

Luego del registro rígido la siguiente etapa es el registro elástico que consiste en modificar la forma de un objeto registrado mediante transformaciones no lineales. El registro elástico de imágenes (Non-rigid registration) es un método donde dos imágenes están relacionadas a través de transformaciones geométricas no rígidas. El registro no rígido o elástico es una de las tecnologías clave en el análisis de imágenes luego de la segmentación automática de imágenes (Codari et al., 2017; Myronenko, 2010). La Figura 4.56 presenta nuevamente el cráneo plantilla y el cráneo objetivo luego del registro elástico. En este momento el cráneo plantilla se encuentra deformado en el cráneo objetivo.

4.6.5. Anotación automática de puntos cefalométricos

La transformación elástica T_e (Codari et al., 2017) fue implementada numéricamente en una matriz volumétrica de ceros del mismo tamaño del volumen original. Dicha transformación se aplica individualmente a cada voxel que representa a cada punto cefalométrico del volumen plantilla y el resultado de dicha transformación se coloca en la matriz volumétrica.

En el Capítulo 5, se describen y analizan los resultados obtenidos utilizando los algoritmos

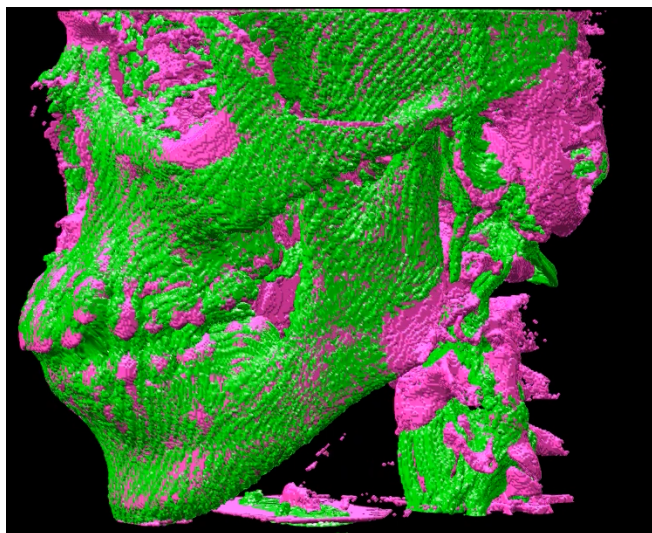


Figura 4.56: Ejemplo de registro elástico entre dos volúmenes, nuestro volumen plantilla (rosa) y un volumen de prueba del conjunto de datos (verde).

descritos en este Capítulo. Asimismo, se presenta la comparativa experimental entre los mismos con algoritmos del estado del arte. Se presenta la descripción de los experimentos y metodología de evaluación del desempeño de cada algoritmo.

Capítulo 5

Evaluación experimental y análisis de resultados

Este capítulo presenta los resultados de esta investigación así como los criterios para evaluar dichos resultados en términos de exactitud en la localización automática de 18 puntos cefalométricos (ver Tabla 3.4).

5.1. Descripción de los experimentos

El conjunto de pruebas para esta comparativa consta de 24 volúmenes CBCT de la cabeza obtenidos de la base de datos pública: The Virtual Skeleton Database de The SICAS, Swiss Institute for Computer Assisted Surgery, Medical Image Repository (Kistler et al., 2013a). Para el conjunto seleccionado, no existen datos demográficos disponibles y los volúmenes no se identifican por edad, sexo u origen étnico. Los volúmenes CBCT cuentan con FOV (*Field Of View*) amplio y voxels isométricos de 0.4 mm. El formato de los volúmenes es DICOM y consiste de series en promedio de 320 imágenes. Para los tres métodos, los datos fueron cargados en Matlab sin algún procesamiento previo y cada volumen fue guardado como una matriz tridimensional para procesarlo con cada algoritmo. Las pruebas se llevaron a cabo en un equipo Mac con un procesador a 2.2 GHz Intel Core i7 y 16GB de memoria RAM.

Dieciocho puntos cefalométricos fueron anotados manualmente sobre la *Reconstrucción Multiplanar* de cada volumen para establecer sus posiciones *verdaderas*. Los puntos cefalométricos definidos en la Tabla 3.4 se seleccionan por ser los puntos utilizados en el estado del arte en análisis cefalométricos (Tweed, Downs, Steiner, Ricketts, McNamara, Jarabak, Sassouni) de

acuerdo con [Barahona-Cubillo and Benavides-Smith \(2010\)](#). La anotación manual fue realizada independientemente por dos observadores con diferente experiencia en el marcado de puntos cefalométricos. Los datos intra-operador se obtuvieron anotando tres veces los 18 puntos cefalométricos en los 24 volúmenes de CBCT. Las medias y las desviaciones estándar se calcularon a partir de dichas anotaciones para cada punto y finalmente, la gran media se tomó como *groundtruth*. La Reconstrucción Multiplanar (*MPR*) fue renderizada en 3DSlicer y los puntos de referencia fueron guardados como una lista de puntos fiduciales.

Como se observa en la Tabla 5.1, cada trabajo ha estudiado diferentes puntos cefalométricos. Por lo que se buscan los puntos comunes entre los diferentes métodos y se indican los principales puntos cefalométricos utilizados en ortodoncia ([Barahona-Cubillo and Benavides-Smith, 2010](#)). Lo que permite visualizar que los métodos investigados en esta tesis tienen en común 18 de los 20 puntos principales a diferencia de los otros métodos que solo cuentan con 14 y 15 puntos.

5.2. Resultados

5.2.1. Localización basada en modelos deformables ASMs por correlación de proyecciones DRR

El algoritmo ASM (Sección 4.3.2) para la segmentación automática de imágenes médicas se utiliza para la localización automática de puntos de referencia cefalométricos. Se aplica a las proyecciones de DRR (Sección 4.3) y los planos de adaptación de ASM se relacionan con los volúmenes 3D CBCT (Sección 4.3.3). Para este estudio, este método de localización se implementa completamente en Matlab utilizando la visualización 3DSlicer cuando es necesario. Se aplica el criterio de *leave-one-out* ([Cootes et al., 1994](#)) para evaluar el modelo formado por 70 puntos (*cefalométricos* y *pseudo-landmarks*) en 24 imágenes de proyección coronal de DRR y 95 puntos en 24 imágenes de proyección sagital de DRR para evaluar la precisión de localización. La reproducibilidad de 18 puntos cefalométricos del tejido duro del conjunto se evalúa tanto en DRRs como en volúmenes CBCT. A partir de los datos intraoperativos, 12 de los 18 puntos cefalométricos estudiados se encuentran reproducibles dentro de una desviación estándar de 1.0 mm.

La Figura 5.1 muestra los errores de localización medios para cada punto cefalométrico a los que hace referencia una línea de 2 mm que representa el error máximo aceptable y la línea de error global medio. Los puntos cefalométricos localizados son anotados automáticamente en su volumen correspondiente. La Figura 5.2 ilustra diferentes visualizaciones luego de la anotación.

Puntos Comunes	Codari et al.	Gupta et al.	Montúfar et al.	Principales
entre los 3 métodos: 11	A	A	A	A
	B	B	B	B
	NASION	NASION	NASION	NASION
	GOL	GOL	GOL	GOL
	GOR	GOR	GOR	GOR
	ANS	ANS	ANS	ANS
	PG	PG	PG	PG
	ME	ME	ME	ME
	ORL	ORL	ORL	ORL
	ORR	ORR	ORR	ORR
	PNS	PNS	PNS	PNS
entre Montúfar y Codari	UIR	x	UIM	UI
	UIL	x	x	
	LIL	x	LIM	LI
	LIR	x	x	
	SELLA	x	SELLA	SELLA
	BA	x	BA	BA
entre Gupta y Codari	FZL	FZL	x	
	FZR	FZR	x	
entre Gupta y Montúfar	x	GN	GN	GN
entre ninguno	x	COL	x	COL
	x	COR	x	COR
	x	R1L	x	
	x	R1R	x	
	x	ZL	x	
	x	ZR	x	
	MXL	x	x	
	MXR	x	x	
	x	x	POR	POR
x	x	POL	POL	
con los Principales	15	14	18	
Total de Puntos	21	20	18	20

Tabla 5.1: Resumen de los puntos cefalométricos investigados por [Codari et al. \(2016\)](#), [Gupta et al. \(2015a\)](#) y los puntos estudiados en esta tesis, resaltando los puntos principales para un estudio cefalométrico ([Barahona-Cubillo and Benavides-Smith, 2010](#)).

Punto Cefalométrico	Error Medio (mm)	SD
<i>N</i>	2.350	0.999
<i>S</i>	3.806	1.720
<i>Ba</i>	3.844	1.457
<i>PNS</i>	2.412	1.066
<i>ANS</i>	1.861	0.83
<i>A</i>	1.620	0.695
<i>Is</i>	1.856	0.634
<i>Ii</i>	3.083	0.651
<i>B</i>	2.729	0.506
<i>Pg</i>	2.643	0.964
<i>Gn</i>	2.300	0.879
<i>Me</i>	2.460	1.021
<i>OR</i>	3.873	1.787
<i>OL</i>	4.893	2.262
<i>PoL</i>	9.717	3.838
<i>PoR</i>	8.225	3.176
<i>GoR</i>	3.773	1.407
<i>GoL</i>	4.204	1.847
GRAN MEDIA	3.6476	1.4304

Tabla 5.2: Error medio y su desviación estándar en la detección de puntos cefalométricos por correlación de proyecciones DRR descrita en la Sección 4.3.3.

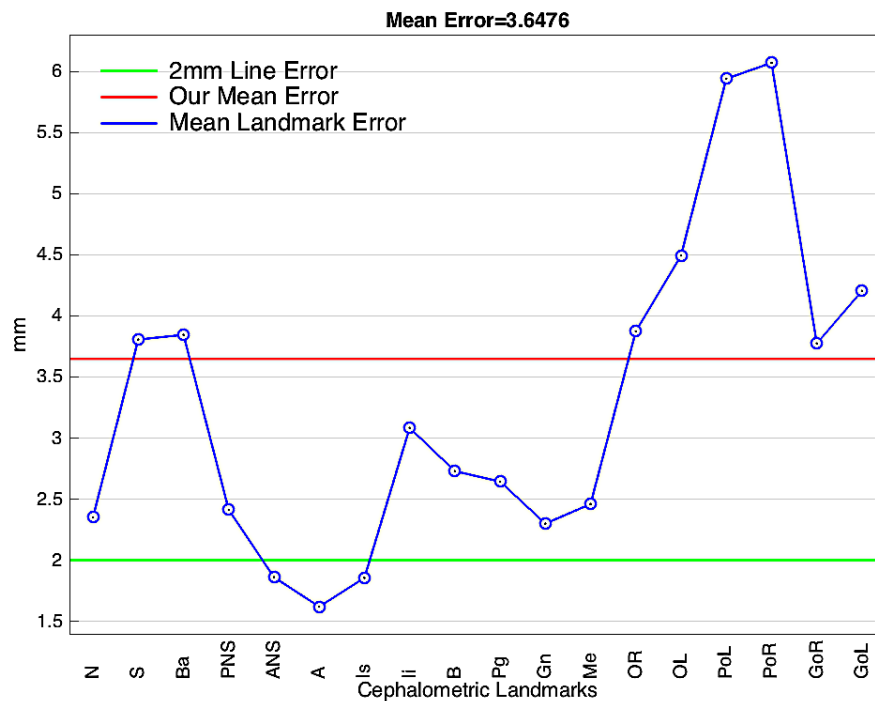


Figura 5.1: Errores de localización para los 18 landmarks utilizando el algoritmo basado en modelos deformables ASMs por correlación de proyecciones DRR.

En la Tabla 5.2, se enumeran las dimensiones del error medio de cada punto cefalométrico localizado. Los puntos ubicados automáticamente se compararon con los obtenidos del *groundtruth* 3D anotado manualmente en los volúmenes CBCT. Como se puede ver, el error medio de ubicación para todos los puntos es de 3.64 mm. Los errores más grandes se tienen en los puntos Porions y Sella, lo cual se atribuye a la baja definición de estas regiones en nuestro conjunto de datos. Además de que Porion es bien conocido como uno de los puntos más difíciles de ubicar (Gwilliam et al., 2006). El resultado de la anotación se puede apreciar desde diferentes vistas en la Figura 5.2.

5.2.2. Localización basada en conocimiento: Segmentación y búsqueda en sub-volumenes

Esta sección incluye los resultados del algoritmo híbrido para localización automática de puntos cefalométricos basado en segmentación por modelos (Sección 4.3.2) y en un enfoque basado en conocimiento (Sección 4.4). Se realizó una aproximación holística sobre las proyecciones de

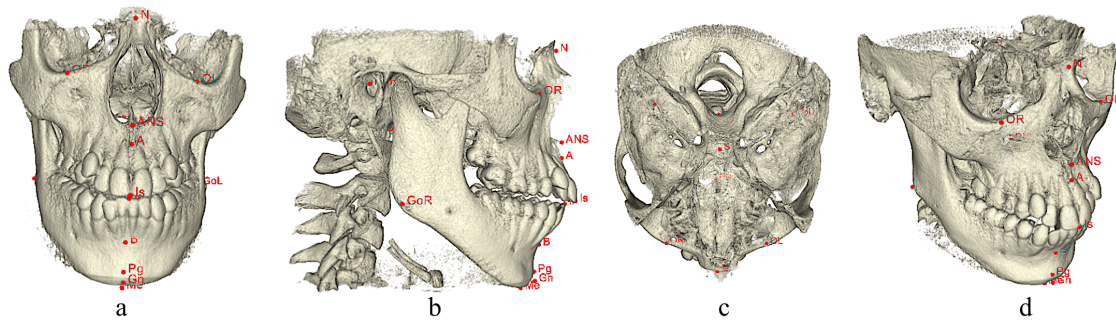


Figura 5.2: Anotación automática por correlación de proyecciones DRRs en volúmenes CBCT, vistas: (a) coronal, (b) sagital, (c) axial e (d) isométrica.

DRR relacionadas mediante un ajuste inicial del modelo de forma activa (ASM) (Sección 4.3.2). Se implementa un modelo de 70 puntos (cefalométricos y *pseudo-landmarks*) en 24 imágenes de proyección coronal de DRR y el modelo de 95 puntos en 24 imágenes de proyección sagital de DRR como una aproximación rápida de las posiciones de los puntos de interés. Los resultados de esta aproximación se utilizaron para recortar sub-volúmenes para una búsqueda de puntos local.

Finalmente, se realizan las anotaciones de forma automática sobre los volúmenes 3D CBCT. Para este estudio, nuestro método de localización se implementa completamente en Matlab y el *groundtruth* es recopilado y anotado manualmente utilizando 3DSlicer (Pieper et al., 2004). La reproducibilidad de los 18 puntos cefalométricos del tejido duro estudiados se evalúa tanto en DRRs como en volúmenes de CBCT. A partir de los datos intraoperativos, 12 de los 18 puntos nuevamente se encuentran reproducibles dentro de una desviación estándar de 1.014 mm. Los puntos de referencia ubicados automáticamente se comparan con los obtenidos a partir del *groundtruth* anotado manualmente en volúmenes CBCT.

En esta experimentación, se obtiene un error de localización medio de 2.51 mm con una desviación estándar de 1.6 mm. La Tabla 5.3 presenta el error medio (mm) para cada punto cefalométrico localizado y su desviación estándar después de 30 experimentos en 24 volúmenes. La Figura 5.3 muestra los errores de localización medios para cada punto de referencia, una línea de referencia de 2 mm en esta figura representa el error máximo aceptable y la línea roja representa el error medio obtenido en esta experimentación.

Landmark	Error medio (mm)	SD
<i>N</i>	2.138	1.037
<i>S</i>	2.670	2.052
<i>Ba</i>	1.780	1.615
<i>PNS</i>	2.167	1.272
<i>ANS</i>	1.721	0.906
<i>A</i>	1.463	0.748
<i>Is</i>	1.881	0.811
<i>Ii</i>	3.187	0.808
<i>B</i>	2.530	0.560
<i>Pg</i>	2.591	0.982
<i>Gn</i>	2.101	1.063
<i>Me</i>	2.282	1.149
<i>OR</i>	3.456	2.125
<i>OL</i>	3.116	2.701
<i>PoL</i>	3.640	3.933
<i>PoR</i>	3.720	3.762
<i>GoR</i>	2.454	1.755
<i>GoL</i>	2.330	1.620
GRAN MEDIA	2.512	1.605

Tabla 5.3: Error medio y su desviación estándar en la detección de puntos cefalométricos por búsqueda en sub-volúmenes (Sección 4.4)

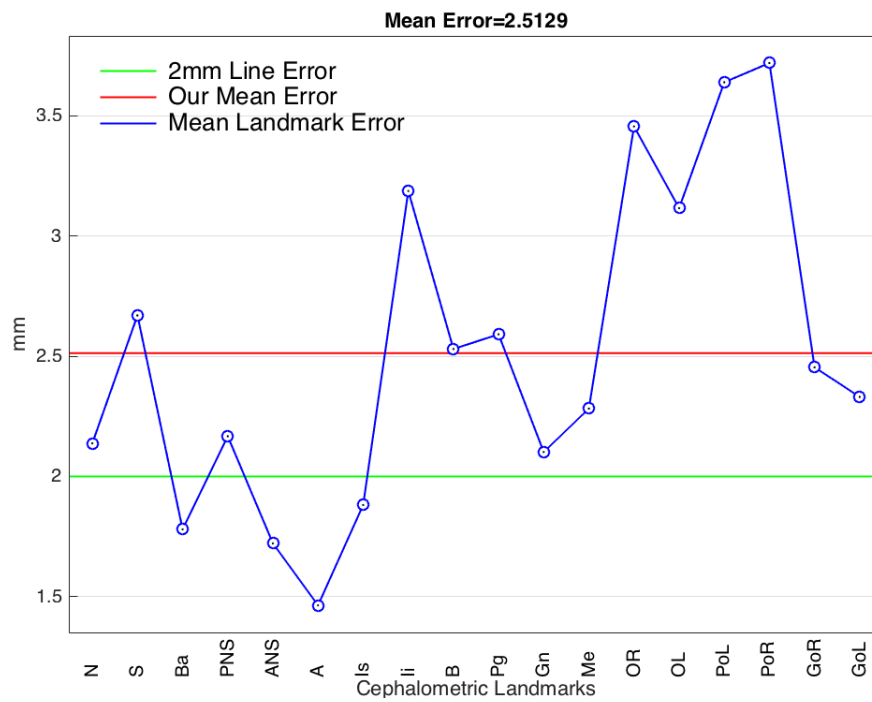


Figura 5.3: Errores de localización medios para cada punto cefalométrico utilizando la búsqueda local en sub-volúmenes (Sección 4.4), la línea verde es la referencia de 2 mm que representa el error máximo aceptable y la línea roja representa el error medio obtenido.

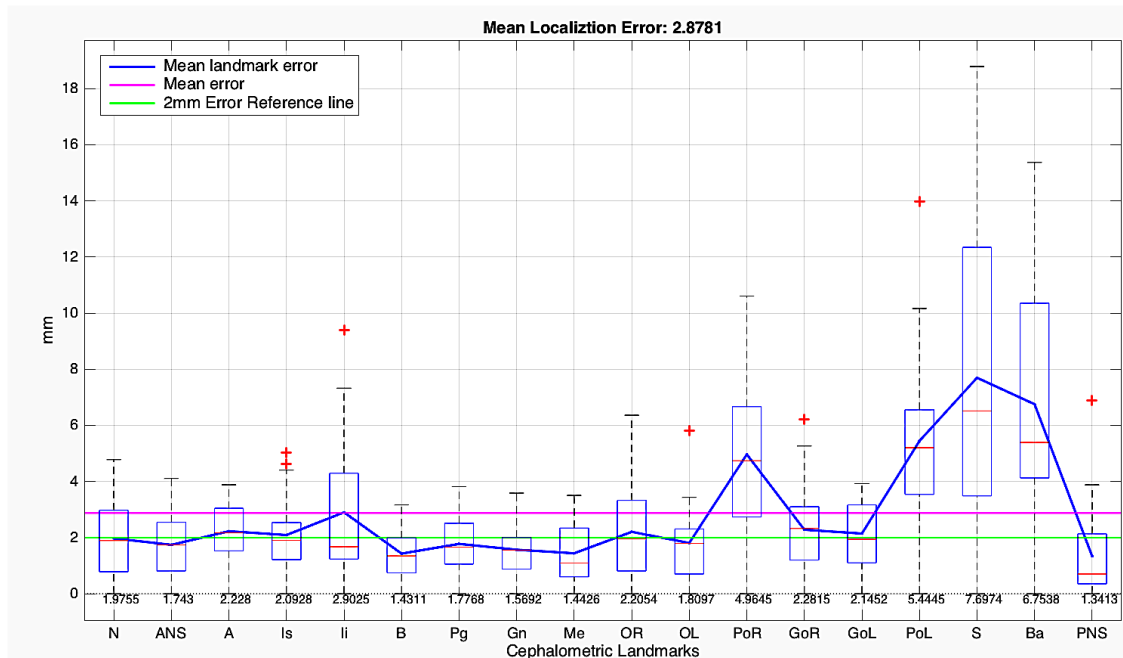


Figura 5.4: Errores de localización medios de los 18 puntos cefalométricos localizados automáticamente mediante el registro no rígido de imágenes 3D estructuradas.

5.2.3. Localización basada en registro no rígido de imágenes 3D estructuradas

Para evaluar la precisión en la localización de los puntos cefalométricos utilizando registro no rígido de imágenes 3D estructuradas (Sección 4.5.3) se calcula la distancia media de tres ejecuciones entre los resultados de registro y el *groundtruth*. Se evalúa también la competitividad del algoritmo con el resto de algoritmos diseñados y con algoritmos del estado del arte ((Codari et al., 2017; Gupta et al., 2015a)). De igual forma, la precisión en la localización mediante cada una de las técnicas se calcula como el valor medio de tres ejecuciones con todos los volúmenes del conjunto de prueba (Sección 4.2.2).

La Figura 5.4 presenta los resultados de exactitud de los 18 puntos cefalométricos con respecto al *groundtruth*, se muestra una línea verde a los 2 mm representando el error mínimo aceptable para la localización de puntos cefalométricos (Gupta et al., 2015a) y una línea rosa que representa el error medio alcanzado en 2.87mm.

5.3. Comparación experimental

En esta sección, se presenta una comparativa experimental entre el método identificado como *Correlación de Proyecciones DRR* (Sección 4.3) contra dos métodos del estado del arte, [Codari et al. \(2016\)](#) y [Gupta et al. \(2015a\)](#) (Secciones 4.4 y 4.6). Se reporta la localización automática de los 18 puntos cefalométricos estudiados sobre nuestros 24 volúmenes CBCT de prueba. Los resultados de localización fueron evaluados mediante mediciones lineales comparadas con el *groundtruth* anotado manualmente. El tiempo de localización se estimó con base en la complejidad de cada algoritmo y su tiempo de procesamiento. La comparativa se llevó a cabo utilizando un equipo MacBook Pro con un procesador a 2.2 GHz Intel Core i7 y 16GB de memoria RAM.

Utilizando el algoritmo de correlación de planos para cada volumen se calcularon las proyecciones DRR coronal y sagital y se realizó la búsqueda secuencial con dichos ASMs; el ASM sagital tuvo como inicialización automática la espina nasal anterior (ANS) que sirvió también para inicializar el modelo de la proyección coronal. Enseguida, la correlación de planos permitió estimar la posición 3D de cada punto cefalométrico. El tiempo de ejecución medio de nuestro método desde la carga de un volumen hasta la localización automática de puntos cefalométricos fue de 49.5 segundos.

En la implementación de [Gupta et al. \(2015a\)](#), la inicialización mediante *Template Matching 3D*, alenta el procedimiento en la búsqueda inicial para seccionar sub-volúmenes ya que se ejecuta una comparación de voxels individuales en cada volumen completo.

Con la inicialización del algoritmo es posible encontrar un punto de referencia empírico que permite continuar la búsqueda de los puntos. Posteriormente, junto con el análisis individual de sub-volúmenes, el algoritmo tiene un tiempo medio de 126.2 segundos para localizar los 18 puntos por volumen. Cabe mencionar, que para el algoritmo desarrollado en esta tesis se proponen nuevas entidades matemáticas para puntos cefalométricos que [Gupta et al. \(2015a\)](#) no realiza en su trabajo.

La implementación de [Codari et al. \(2016\)](#) es el método más lento de esta comparativa con 2892.2 segundos de procesamiento medio por cada volumen. Esto, debido a las múltiples técnicas de registro volumétrico utilizadas.

La precisión en la localización mediante cada una de las técnicas se calcula como el valor medio de tres ejecuciones con todos los volúmenes del conjunto. La Figura 5.5 presenta los resultados de exactitud de los 18 puntos cefalométricos con respecto a nuestro *groundtruth*, se muestra una línea verde a los 2 mm representando el error mínimo aceptable para la localización de puntos cefalométricos ([Gupta et al., 2015a](#)). Enseguida, la Figura 5.6 presenta los errores en

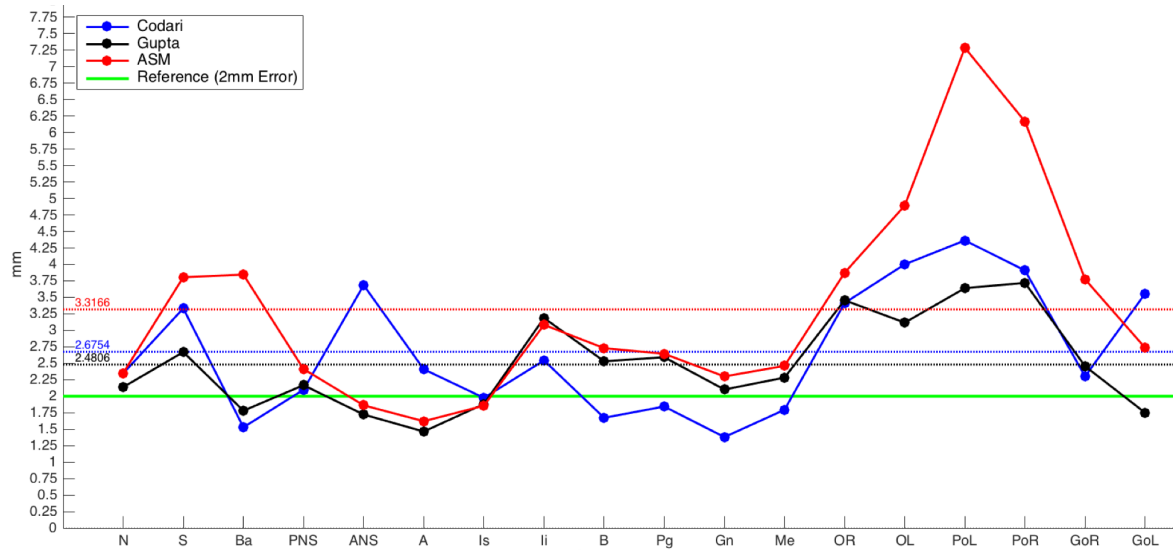


Figura 5.5: Errores de localización medios de los 18 puntos cefalométricos localizados automáticamente mediante los métodos DRR/ASM, basado en conocimiento y registro no rígido.

la localización únicamente para los puntos cefalométricos que tienen en común los métodos por correlación de proyecciones (Sección 4.3.3), basado en conocimiento (Sección 4.4) y basado en registro no rígido (Sección 4.6).

Finalmente para la técnica diseñada basada en el cálculo de mapas de profundidad simulados (Sección 4.5.3), la precisión en la localización es estimada como el valor medio de tres ejecuciones con todos los volúmenes de prueba. La Figura 5.7 presenta los resultados de exactitud de los 18 puntos cefalométricos con respecto al *groundtruth*, se muestra una línea verde a los 2mm representando el error mínimo aceptable para la localización de puntos cefalométricos. Enseguida, la Figura 5.8 presenta los errores en la localización únicamente para los puntos cefalométricos que tienen en común los métodos estudiados.

En la Tabla 5.4 se presenta el comparativo entre el error medio alcanzado por cada técnica utilizando los puntos estudiados en esta investigación, contra los puntos ubicados solamente en la superficie del cráneo. Asimismo se muestra el comparativo entre los tiempos de ejecución de cada técnica para todos los puntos y para los puntos en común.

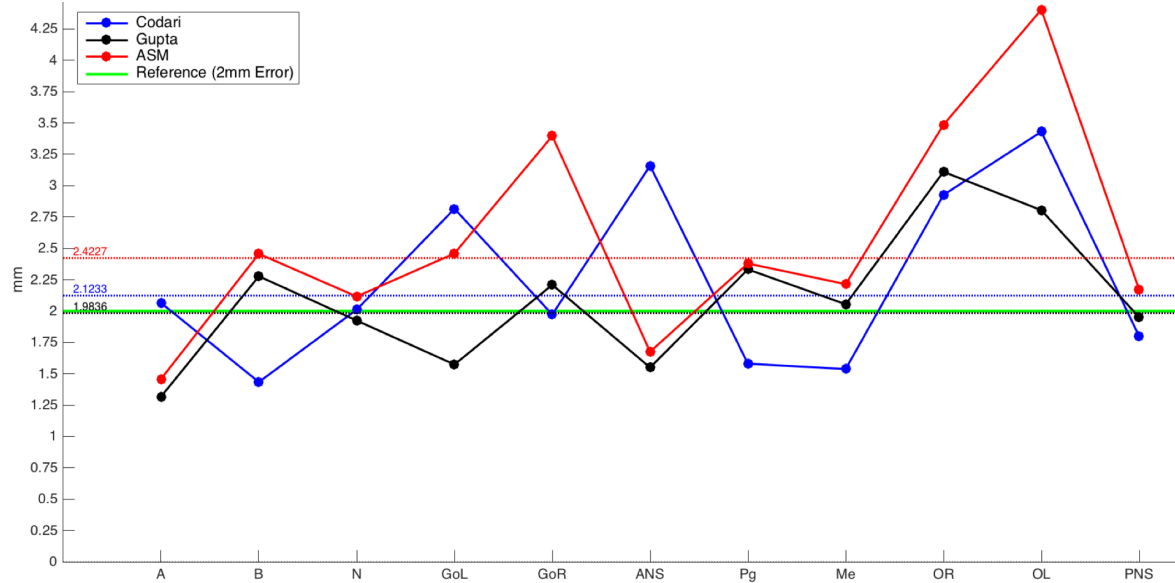


Figura 5.6: Error medio en la localización de los 11 puntos cefalométricos que tienen en común los métodos DRR/ASM, basado en conocimiento y registro no rígido.

Método	Tiempo medio de ejecución	Error medio (todos los puntos)	Error medio (puntos comunes)
<i>Basado en Conocimiento</i>	126.2 s	2.48mm	1.98mm
<i>Basado en Registro Rígido y No-Rígido</i>	2892.2 s	2.67mm	2.12mm
<i>Basado en Correlación de Planos</i>	49.5 s	3.31mm	2.42mm
<i>Basado en Registro No Rígido de Superficies</i>	86.0 s	2.87mm	2.07mm

Tabla 5.4: Tiempo de ejecución y errores de localización de los métodos investigados en esta tesis.

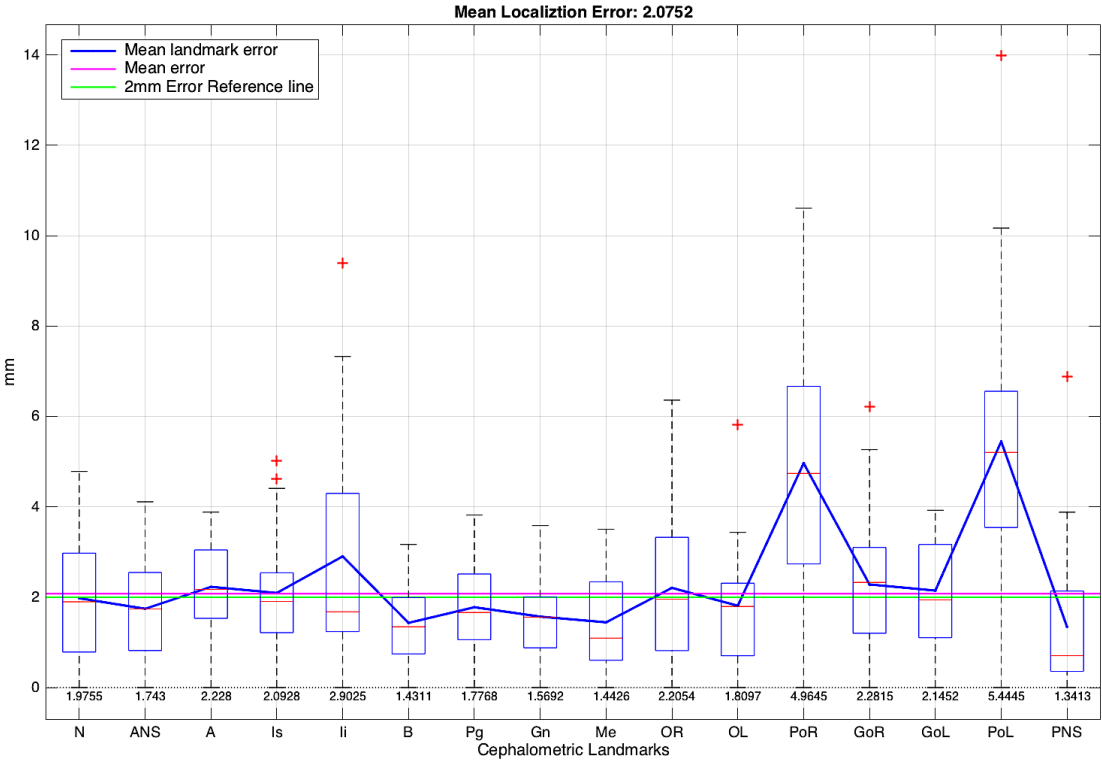


Figura 5.7: Error medio en la localización de los 11 puntos cefalométricos comunes entre los métodos comparados.

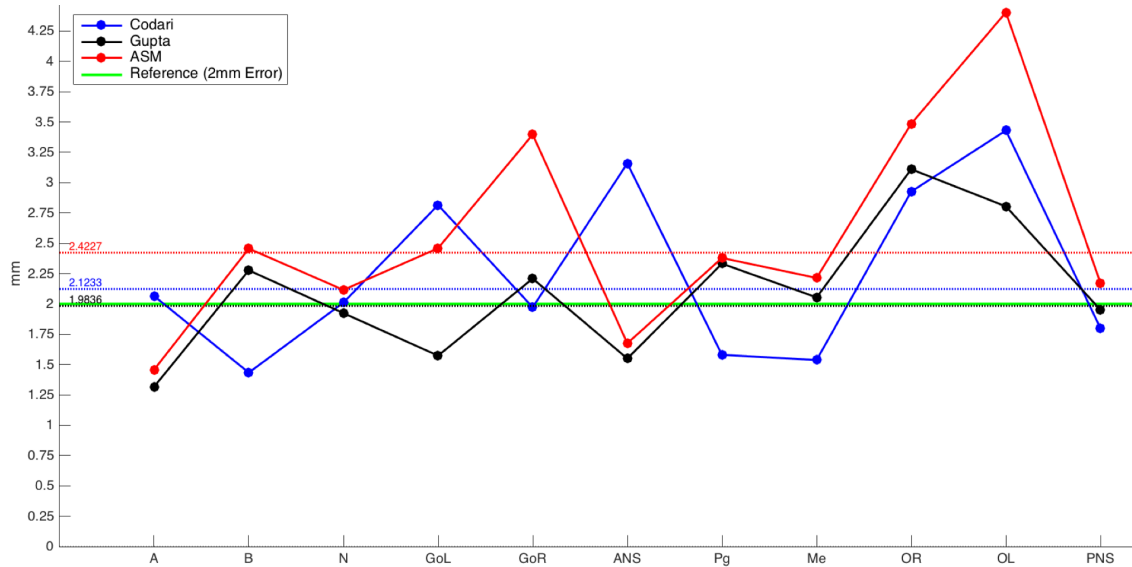


Figura 5.8: Resultados del registro y localización de 11 puntos cefalométricos en un cráneo de prueba.

5.4. Discusión

La ortodoncia es una de las especialidades exigentes en cuanto a precisión en sus procedimientos. Los cuales, generalmente, requieren de una cefalometría basada en a correcta localización de puntos cefalométricos. Ya que no existen dos cráneos de dos sujetos que sean iguales, es necesario adaptar una técnica de localización tridimensional de acuerdo a la anatomía específica de cada paciente. El uso de volúmenes CBCT tiene ventajas interesantes para el futuro en ortodoncia, como la reducción de la exposición a la radiación y la ausencia de oclusión. Además, los volúmenes CBCT mantienen la forma real y natural de los tejidos craneofaciales de los pacientes (Kak and Slaney, 1988b; Swennen et al., 2005a). También, el uso de CBCTs, permite estudiar y realizar análisis computarizados automáticos, como la cefalometría por intensidad de voxel y el procesamiento de formas en la imagen y las imágenes CBCT permiten la generación de proyecciones ortogonales o cualquier DRR con una ampliación del 0%.

Para medir los resultados de este estudio, fue necesario estudiar la precisión de las anotaciones cefalométricas manuales intraobservador e interobservador y se encontró que ciertos puntos cefalométricos importantes como Porion (izquierdo y derecho) muestran baja reproducibilidad que deben ser usados con precaución por los expertos ortodoncistas. En Ortodoncia una correcta determinación de los puntos es crucial para que el análisis cefalométrico sea confiable, independientemente del tipo de cefalometría y del observador. Por ello, es importante que las

mediciones lineales y angulares obtenidas a partir de los puntos localizados automáticamente sirvan para lograr un diagnóstico certero y asimismo, un mejor plan de tratamiento puesto que la zona cráneo-facial es anatómicamente compleja (Taub et al., 2014a).

Los errores en la localización automática mediante los algoritmos automáticos, se deben al mal posicionamiento de la cabeza identificado en los datos experimentales a partir de reposicionamientos manuales y a los errores intra-inter-observadores en la anotación manual de nuestro *groundtruth*. Algunos estudios han mostrado la influencia de la posición del paciente durante la captura tomográfica con respecto a la exactitud de las medidas cefalométricas concluyendo que las mediciones lineales obtenidas a partir de proyecciones sagitales o coronales virtuales desde CBCT son sensibles a esas pequeñas variaciones en la posición de la cabeza (Hassan et al., 2009).

Este estudio muestra que una aproximación holística 2D bidimensional basada en modelos de forma activa, puede ser útil para una localización 3D precisa, ahorrando tiempo computacional en comparación con un análisis de volumen completo. En su algoritmo, Gupta *et al.* realizan una estimación de sub-volúmenes de búsqueda empíricos e inicializan su algoritmo mediante *Templete Matching 3D*, un cálculo inicial computacionalmente pesado. Del mismo modo, Codari *et al.* (Codari et al., 2016), utiliza registros rígidos y no-rígidos en volúmenes completos, lo que alenta su búsqueda considerablemente. Por lo tanto, se puede decir que el enfoque propuesto en esta tesis no solo podría ahorrar tiempo computacional sino también mejorar la reproducibilidad en algunas tareas de ortodoncia como: la definición de los tipos esquelético y facial, la evaluación de la simetría, la relación entre los huesos basales maxilares y mandibulares, las relaciones dentales y también podría facilitar la selección de un plan de tratamiento manteniendo la alta calidad diagnóstica de las CBCTs para la cefalometría. Además, a partir del algoritmo de correlación de proyecciones, es posible proponer nuevos procesos individuales para identificar puntos cefalométricos específicos e importantes para el análisis cefalométrico que no han sido estudiados para su localización automática tridimensional (en volúmenes CBCT), en este caso, se estudian los puntos Porión izquierdo y Porion derecho.

El uso de volúmenes CBCT en ortodoncia tiene ventajas sobre la utilización de radiografías convencionales, comenzando por la similar exposición a la radiación, la ausencia de oclusión y la información tridimensional precisa de la forma real y natural de los tejidos craneofaciales (Kak and Slaney, 2001; Swennen et al., 2005a). Además, las imágenes CBCT permiten la generación de diversas proyecciones como *DRRs* (Dorgham et al., 2012a) o *depth maps* que contribuyen a mejorar el diagnóstico médico.

Para los puntos internos (Sella, Basion y PNS) se alcanzaron errores de localización fuera del

promedio, por lo que se ha decidido analizarlos por separado, ya que la zona en que se encuentran no se puede representar como una corteza, entonces el método de mapas de profundidad simulados no fue adecuado. Además, el punto Sella es un punto estimado en el centro de una cavidad y al momento de representarlo en un *depth map*, no es posible asignarle un punto del espacio durante el registro de las superficies. A pesar de la alta precisión media en la localización del punto PNS, se ha decidido apartarlo también por encontrarse en la zona central. Se asume que los errores de localización del punto Basion están relacionados con la indefinida distribución de los puntos en esa zona, esto por que durante la fase de registro, corresponde con algunos puntos de las vértebras cervicales.

Por otro lado, en comparación con las técnicas del estado del arte, en la implementación de Gupta *et al.* (Gupta *et al.*, 2015a), la inicialización mediante *Templete Matching 3D*, alenta el procedimiento durante la búsqueda inicial antes de la segmentación empírica de sub-volúmenes. Asimismo, inspirados en este método, se desarrollaron nuevas entidades matemáticas para los puntos cefalométricos. En la implementación de Codari *et al.* (Codari *et al.*, 2017) el proceso de registro volumétrico completo alenta considerablemente su técnica llegando a tomar hasta 45 minutos por cada volumen. Por su parte, la implementación Montúfar *et al.* muestra que una aproximación holística 2D bidimensional basada en modelos de forma activa, obtiene una localización 3D de precisión aceptable, ahorrando tiempo computacional en comparación con un análisis de volumen completo.

Para medir los resultados, se analiza la precisión de las anotaciones cefalométricas manuales intraobservador e interobservador y se encuentra que ciertos puntos cefalométricos importantes como Porion (Izquierdo y Derecho) mostraron baja reproducibilidad, por lo que deben ser usados con precaución por los expertos ortodoncistas. Nuestros errores en la localización del conjunto de puntos se deben también al mal posicionamiento de la cabeza identificado en nuestros conjuntos de datos a partir de re-posicionamientos manuales y a los errores intra-inter-observadores en la anotación de manual de los puntos. De los múltiples experimentos realizados, los coeficientes de variación en la localización sobre el mismo conjunto de datos CBCT no superaron el 5

Finalmente el nuevo algoritmo de correlación de proyecciones reporta mayor velocidad en la localización de los puntos cefalométricos, con un rendimiento para su uso en procesos en línea, por otro lado, la exactitud en la localización reporta un error de 2.4 mm. Se concluye que este método realiza una búsqueda inicial rápida y suficientemente precisa a partir de proyecciones 2D y ahorra tiempo computacional sin procesar volúmenes completos y permite la realización de cefalometría 3D.

Capítulo 6

Conclusiones y Trabajo Futuro

En este capítulo, son presentados los puntos que concluyen esta investigación. En la Sección 6.1 de presentan las conclusiones para la tesis. En la Sección 6.2 se discute el trabajo futuro relacionado a esta investigación. Finalmente, en la Sección 6.3 es presentado en resumen del capítulo.

6.1. Conclusiones

Esta tesis presenta los logros de investigación para la tarea de localización automática de puntos cefalométricos tridimensionales sobre volúmenes de tomografía computarizada de haz cónico. Para esta investigación, el objetivo fue presentado en la Sección 1.1; el cual se espera haya sido cumplido satisfactoriamente. Enseguida se resume el trabajo realizado para cubrir dicho objetivo.

- **Localizar automáticamente puntos cefalométricos en volúmenes de tomografía computarizada de haz cónico utilizando algoritmos híbridos para realizar análisis cefalométricos 3D.**

Como se describe en la Sección 4.2, todas experimentaciones fueron realizadas utilizando la base de datos de tomografías *The Virtual Skeleton Database*, disponible públicamente para comunidad científica. Asimismo, 18 puntos cefalométricos comunmente utilizados para cefalometría, fueron definidos en la Sección 3.3 y su respectivo *groundtruth* fue anotado de forma manual sobre las radiografías y tomografías de prueba. En la Sección 4.2.2, se plantea el escenario de experimentación que incluye la normalización y preprocesamiento de los datos de *groundtruth*, conjuntos de entrenamiento y conjuntos de prueba.

En esta tesis se mostró que una aproximación holística 2D bidimensional en principio mediante el uso de modelos de forma activa, lo cual, puede ser útil para una localización 3D más precisa, ahorrando tiempo computacional en comparación con los análisis de volumen completo reportados en el estado del arte. Un modelo de forma activa (ASM) es un algoritmo que localiza puntos cefalométricos 3D en un menor tiempo (ver Tabla 5.4) mientras que la aproximación basada en conocimiento de subvolúmenes propuesta por Gupta et al. (2015a) es un algoritmo de búsqueda cúbica que toma mayor tiempo. En su algoritmo, Gupta et al. (2015a) realizaron una estimación de sub-volúmenes de búsqueda empíricos e inician su algoritmo mediante *Template Matching 3D*, que es un cálculo inicial computacionalmente pesado. Del mismo modo, Codari et al. (2016), utiliza Registros Rígidos y No-Rígidos en volúmenes completos, lo que también alenta su búsqueda considerablemente.

Esta tesis planteó también una comparativa experimental con algoritmos recientes y relevantes del estado del arte del algoritmo híbrido basado en la correlación de planos ASM bidimensionales cuya aproximación holística sobre las proyecciones DRR relacionadas mediante un ajuste inicial de modelos deformable (ASMs) alcanza un error medio en de localización de 2.4 mm para 11 puntos cefalométricos comunes con los métodos comparados.

El uso de este algoritmo demostró que la búsqueda holística bidimensional rápida puede ser útil y suficientemente precisa para localizar puntos 3D, al tiempo que mejora el gasto computacional. Para este algoritmo, una de las desventajas es el tiempo y el trabajo que toma el entrenamiento previo requerido por los ASM, posterior a esa fase, ya no es necesario un alto gasto, computacional ni del observador para las anotaciones manuales.

Por otro lado, los resultados de localización entre todos los puntos de conjunto presentado en la Tabla 3.4 y la comparativa experimental presentada en la Sección 5.3, nos permite concluir que cada técnica tiene potencialidades para puntos en específico, inherente a su diseño. Por ejemplo, el método de correlación de proyecciones (Sección 4.3.3) ajusta con un error muy bajo en los puntos de la línea sagital anterior de los cráneos, mientras que los puntos como Sella, Basion y Porion presentan altos errores de localización (ver Sección 5.2).

Con respecto al objetivo general, se han desarrollado satisfactoriamente algoritmos competitivos que mejoran aspectos de tiempo y procesamiento así como de exactitud en la localización de puntos cefalométricos con respecto a los algoritmos del estado del arte estudiados ((Codari et al., 2017; Gupta et al., 2015b)), por tanto la hipótesis planteada al comenzar la investigación se acepta de acuerdo con los resultados presentados en el Capítulo 5.

Una contribución original de esta tesis es el procesamiento de volúmenes CBCT para cefalometría mediante el análisis de proyecciones bidimensionales (Sección 4.3.3), que además de

ofrecer una visión sin superposiciones y ni distorsión de las estructuras óseas, permite el uso, no solo de una radiografía reconstruida lateral de cráneo, sino de cualquier proyección radiográfica desde cualquier CBCT.

Posteriormente fue diseñado el algoritmo basado en registro no rígido de superficies generadas a partir de mapas de profundidad simulados (Sección 4.5.3). Las superficies obtenidas son registradas con una plantilla, de la cual, se extraen los puntos cefalométricos previamente anotados y se trasladan a un cráneo objetivo. Con este algoritmo, se descubre y valida desde el punto de vista médico una de las principales contribuciones al hacer uso de *depth maps*: una alta definición de contorno del canal auditivo en escala de grises para localizar el punto Porion en un *depth map* sagital.

Al evaluar la precisión tridimensional de las anotaciones cefalométricas manuales intraobservador e interobservador, puntos cefalométricos importantes como el Porion (izquierdo y derecho) mostraron baja reproducibilidad a diferencia de las anotaciones sugeridas después de la experimentación sobre *depth maps*, como se pudo observar en los diagramas de caja presentados en la Sección 5.2. Los puntos Porion (izquierdo y derecho) alcanzaron errores elevados y baja exactitud impactando directamente en la precisión media del algoritmo.

El resultado de visualización de los puntos Porion en *depth maps* permite a cualquier observador, independientemente de su experiencia, localizarlo con alta precisión, por ello resulta importante pensar en mejorar el *groundtruth* con anotaciones manuales directamente sobre *depth maps*, con el objetivo de mejorar la localización automática del Porion.

Finalmente, los enfoques presentados en esta tesis resultan competitivos con los algoritmos del estado del arte, asimismo se puede observar la tendencia del uso de proyecciones para abordar el problema de la dimensionalidad de los datos de volúmenes CBCT en el trabajo más reciente del estado del arte reportado es esta tesis ((Neelapu et al., 2017)).

Se concluye que los enfoques adoptados de acuerdo con la tendencia en las nuevas investigaciones relacionadas podría ahorrar tiempo computacional y también mejorar la reproducibilidad en algunas tareas de ortodoncia como la definición de los tipos esquelético y facial, la evaluación de la simetría, la relación entre los huesos basales maxilares y mandibulares, las relaciones dentales y también podría facilitar la selección de un plan de tratamiento. El uso de las proyecciones DRR, puede extender su uso a distintas disciplinas a la ortodoncia como ortopedia maxilar, e incluso en la planificación quirúrgica ortognática y maxilofacial. Y los algoritmos presentados en esta tesis, permiten proponer nuevos procesos individuales para identificar puntos cefalométricos específicos e importantes para el análisis cefalométrico que no hayan sido anteriormente estudiados para su localización automática tridimensional en volúmenes CBCT como fue el caso

de los puntos Pori3n Izquierdo y Porion Derecho. Se concluye tambi3n que los algoritmos para anotaci3n cefalom3trica autom3tica en vol3menes CBCT parecen ser potencialmente 3tiles para el an3lisis 3D, lo que lo que contribuye a evolucionar del an3lisis cefalom3trico bidimensional convencional a una cefalometr3a completamente 3D.

6.2. Trabajo Futuro

A continuaci3n se presentan las posibles l3neas de trabajo futuro relacionadas a esta investigaci3n:

1. **Desarrollar mediante una interfaz gr3fica un sistema VSP (por sus siglas en ingl3s Virtual Surgery Planning) para la planificaci3n quir3rgica a partir de la cefalometr3a autom3tica.** Un sistema VSP fue parte de la motivaci3n inicial para desarrollar investigaci3n en la localizaci3n autom3tica de puntos cefalom3tricos, por lo que continuar la investigaci3n en el desarrollo del sistema completo a partir de los resultados de esta tesis es una de las tareas a largo plazo. El trabajo en esta tesis, solo afronta el primer paso para la construcci3n de un sistema totalmente automatizado para el diagn3stico y tratamiento tridimensional en ortodoncia. Luego de perfeccionar las t3cnicas para la localizaci3n autom3tica de puntos cefalom3tricos, ser3 necesario enfocar el trabajo en el an3lisis, segmentaci3n y manipulaci3n de tejidos independientes.
2. **Incrementar una base de datos de tomograf3a CBCT y radiograf3as de cr3neo para robustecer los algoritmos de localizaci3n autom3tica mediante el uso de conjuntos variados y de captura homog3nea.** Estudios han demostrado la influencia de la posici3n del paciente durante la captura tomogr3fica con respecto a la exactitud de las medidas cefalom3tricas (Hassan et al., 2009). Entonces las mediciones lineales obtenidas a partir de proyecciones virtuales desde CBCT (Secci3n 5.2) son sensibles a esas peque1as variaciones en la posici3n de la cabeza por lo que un conjunto grande y homog3neo es de utilidad para abordar dichos problemas. Como un trabajo a mediano plazo que requiere trabajo en paralelo con el desarrollo de nuevos algoritmos.
3. **Dada una base de datos con par3metros de captura homog3neos, establecer una metodolog3a de entrenamiento para proyecciones basadas en *depth maps* simulados.** El resultado de visualizaci3n de los puntos Porion en *depth maps* permite a cualquier observador, independientemente de su experiencia, localizarlo r3pidamente con alta precisi3n.

Por ello, un conjunto de entrenamiento para ASM (Sección 4.3) utilizando *depth maps* es necesario para disminuir los errores de localización automática.

4. **Exportación de los algoritmos programados en Matlab a una plataforma médica de procesamiento gráfico más potente como 3DSlicer para visualizaciones volumétricas mas eficientes en conjuntos con los datos obtenidos automáticamente.** Debido a la naturaleza intérprete de Matlab, es un software generalmente utilizado para el desarrollo de *prototios rápidos*. Además el procesamiento y visualización de gráficos volumétricos requiere una plataforma especializada. Por su parte, 3DSlicer provee un marco de trabajo ideal para operaciones programadas a bajo nivel que reflejaría la eficiencia de los algoritmos y su visualización en un menor tiempo.
5. **Mejorar la captura *del groundtruth 2D y 3D* mediante la mayor cantidad de anotaciones realizadas por especialistas en cefalometría.** Finalmente, resulta interesante una mayor colaboración de especialistas en cefalometría para llevar a cabo anotaciones manuales sobre radiografías y tomografías en vista de reducir la variabilidad interoperador.

6.3. Resumen

Este capítulo concluye la tesis, visualizando líneas de investigación futura a largo, mediano y corto plazo basadas en los intereses de la investigación. Tanto las conclusiones como el trabajo futuro están basados en los resultados de la investigación reportada en esta tesis. Asimismo, con base en el objetivo, la hipótesis y los resultados obtenidos, se han discutido posibles oportunidades de mejora.

Anexos

Apéndice A

Análisis de sujetos de muestra

Para obtener los datos necesarios para esta investigación se tuvieron tres opciones:

1. Obtener la base de datos de: Centros médicos o universidades
2. Obtener la base de datos de: The VIRTUALSKELETON database, SICAS Medical Image Repository ([Kistler et al., 2013a](#))
3. Crear la base de datos: Con un mínimo de 20 personas cuya imagen de tomografía y radiografía deberían ser capturadas, con un costo aproximado de \$1250.00 y \$850.00, respectivamente.

Para la presente investigación se propuso la captura de por lo menos 20 imágenes tomográficas de haz cónico de personas originarias de Toluca en un rango de edad entre 18 y 35 años, con la disposición de capturar también una radiografía lateral de cráneo.

A.1. Examinación Clínica

Se propone el rango de edad de 20 a 35 años para los sujetos, debido a que la variación en el tamaño del cráneo por el proceso de crecimiento natural no debería ser mayor al $12.5\% \pm 1\%$ de la talla del cuerpo en la edad adulta ([Mayoral and Mayoral, 1983](#)).

Mediante los tipos cefálico y facial, se valorará la estética, relaciones mandíbula-dientes, competencia labial, así como la existencia de alguna patología en el tejido suave o en el tejido duro. Se realiza el proceso de examinación de los sujetos para obtener idealmente una muestra balanceada entre hombres y mujeres sin fracturas o anomalías esqueléticas severas.

A.1.1. Examinación del tipo cefálico y tipo facial

Para determinar el tipo cefálico se valoran las estructuras y la forma de la cabeza mediante las mediciones del índice cefálico basado en las medidas antropométricas de ancho y largo de la cabeza (Karad, 2014):

$$\text{Indice Cefálico} = \frac{\text{Ancho Máximo de la cabeza}}{\text{Largo Máximo de la cabeza}}$$

- Dolicocefálico (cráneo largo): Menor a 75.9
- Mesocefálico (normal): 76.0 a 80.9
- Braquicefálico (cráneo corto): 81.0 a 85.

Para determinar el tipo facial se valorará el perfil y el frente del rostro mediante las mediciones derivadas de la proporción entre el ancho y largo de la cara. El ancho y largo de la cara se determinan por la distancia entre los puntos antropométricos Nasion y Gnathion y el ancho bizygomático respectivamente (Karad, 2014):

$$\text{Indice Facial} = \frac{\text{Largo Facial (Nasion - Gnathion)}}{\text{Ancho Bizygomático}(zy - zy')}$$

- Euryprosópico (cara larga): Menor a 79.0 a 83.9
- Mesoprosópico (cara normal): 84.0 a 87.9
- Leptoprosopico (cara corta): 88.0 a 92.9

El promedio del índice facial en hombres es de 88.5 ± 5.1 y en mujeres es de 86.2 ± 4.6 , lo que se considera normal (Karad, 2014). Dentro del promedio, el tipo de cara es *mesofacial*. Por debajo del promedio se considera *braquifacial* y encima del promedio se considera *dólicofacial*.

A.1.2. Examinación del perfil facial

Para obtener el perfil facial (concavo, recto o convexo) de los sujetos, se valora la posición de la mandíbula y el tejido suave anteroposterior en el plano sagital verticalmente. El perfil facial

se determina mediante 2 líneas formadas por puntos antropométricos en el tejido suave: una que va desde *glabella* a *pronasale* y otra que va de *pronasale* a *pogonion*. Si las líneas son colineales indica un perfil Clase I o *normal*. Un ángulo convexo entre las líneas indica una relación esquelética convexa, un perfil Clase II o retrógnata y un ángulo cóncavo indica una relación esquelética cóncava, un perfil Clase III o prógnata.

Se propone que por lo menos el 50% de la muestra tenga un perfil cefálico y facial “normal” (mesofacial-recto) con competencia labial para la construcción de un modelo de referencia, y un balance entre el 25% braquifacial y 25% dolicofacial, Clase II o Clase III, para validación y pruebas.

El concepto de *normal*, para casos como éste, se encuentra dentro de los valores promedios obtenidos en estudios de grupos de una población y no se consideran ideales sino que la variación se resume dentro de un rango de $\pm 0.5\sigma$, sin patologías.

Apéndice B

Desarrollo de módulos en 3DSlicer

B.1. 3DSlicer

3DSlicer ([Pieper et al., 2004](#)) es una plataforma de código abierto diseñado para la visualización y análisis de imágenes médicas principalmente. 3DSlicer es multiplataforma, incluyendo Windows, Linux y Mac OSX y desde 1998 ha estado activamente desarrollado por una comunidad de científicos. 3DSlicer se ha elegido como una herramienta de desarrollo para el trabajo de investigación en cefalometría automática 3D debido a que es un paquete de software totalmente orientado al procesamiento y análisis de imágenes médicas. Asimismo para el usuario final, la 3DSlicer provee distintos módulos y herramientas para tareas relacionadas con el procesamiento de imágenes médicas y para visualización avanzada. 3DSlicer se encuentra activamente en desarrollo, es estable, y flexible ya que permite la integración de nuevas funcionalidades mediante extensiones. Una extensión en 3DSlicer es un conjunto de módulos que permiten realizar tareas específicas y la integración de dichos módulos se puede realizar en tres niveles:

- **CLI (command-line interface) Modules:** Módulos que proporcionan ejecutables independientes que operan en un conjunto limitado de tipos de datos y ofrecen interacción básica al usuario, son bibliotecas compartidas o ejecutables que pueden funcionar independientemente a 3DSlicer. Dado un conjunto de argumentos de entrada, el módulo los procesa y produce un conjunto de argumentos de salida. son módulos generalmente programados en C++, no permiten interacción con el usuario y habitualmente agregan a 3DSlicer algoritmos que aún no forman de la aplicación.
- **Scripted loadable modules:** Son módulos escritos en Python y son ideales para realizar prototipos rápidos. El desarrollo de éste tipo de módulos permite acceder a todas las fun-

cionalidades de Qt, ITK, VTK, CTK y 3DSlicer. En este trabajo se generó la extensión *Orthodontics* utilizando el mecanismo de scripting en Python.

- **Loadable Modules:** Son módulos cargados junto con la aplicación principal, a diferencia de los módulos CLI, tienen definida su propia interfaz gráfica. También escritos en C++ fueron pensados para aplicaciones que deban realizar cálculos pesados.

En este caso, cada desarrollador, elige el tipo de módulo de acuerdo con la complejidad de la interacción necesaria con 3DSlicer, su interior y el rendimiento. Slicer ha sido diseñado usando C/C++, VTK e ITK. En la figura B.1 se aprecia una aproximación de la arquitectura de software de 3DSlicer, arquitectura en la que observa la interacción de la plataforma junto con los módulos propuestos para la extensión *Orthodontics*. Se encuentran los paquetes y subsistemas de la tecnología usados en la implementación como las librerías VTK, y Qt, así como el lenguaje Python. Asimismo, se aprecia una capa Genérica de Aplicaciones donde están los paquetes de servicio y aquellos que son muy genéricos, o dependen bastante de subsistemas o paquetes, como la interacción con los formatos de datos médicos DICOM e incluso Matlab.

Por último, en la Capa Específica de Aplicación están los módulos que formarán parte de la extensión. Por simplicidad, en esta última capa se hace una abstracción del total de módulos propuestos dentro del software.

La arquitectura de la aplicación tiene un gran valor ya que permite experimentar y rápidamente mostrar a los futuros usuarios las posibilidades que brinda la aplicación. Para comenzar el proceso de desarrollo de extensiones en 3DSlicer, fue necesario estudiarlo como una plataforma desde el punto de vista modular. Este proceso entrega como resultado un amplio conocimiento de todas las herramientas y clases de las cuales dispone un desarrollador para crear módulos de extensión para el Slicer; lo cual permite iniciar el proceso de desarrollo. 3DSlicer cuenta con un conjunto de módulos que combinados adecuadamente permiten realizar el conjunto de tareas necesarias para llevar a cabo el procedimiento. A continuación se describirán brevemente algunas de las librerías y procesos utilizadas.

Para el desarrollo se hizo uso del IDE de Apple: Xcode en MacOS 10.11.6. Usando Xcode, se pudieron crear las aplicaciones y complementos los módulos de 3DSlicer en Python. Es preciso tener en cuenta que el potencial de Xcode no es aplicado totalmente al trabajo actual en la consecución de un producto final. Ya que no compila el código fuente, no enlaza el código, no ensambla la aplicación en un paquete y no tiene el control del código durante la depuración. Lo que se hizo con Xcode es mantener juntas todas las herramientas que independiente hacen este trabajo con las librerías VTK, ITK y Qt (Pieper et al., 2004).

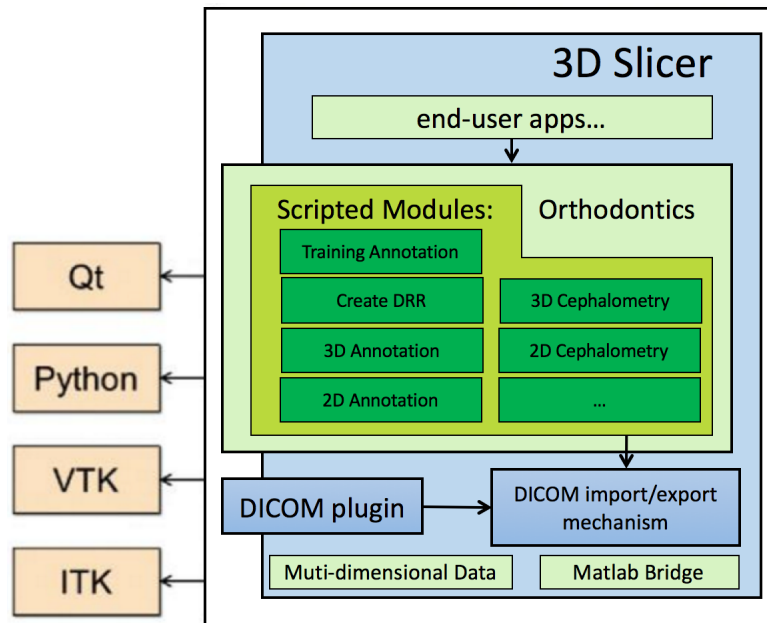


Figura B.1: Ubicación de la extensión *Orthodontics* y sus módulos como parte de la arquitectura de la plataforma 3DSlicer.

B.2. Orthodontics: Una nueva extensión para 3DSlicer

La implementación de una nueva extensión *Orthodontics* para 3DSlicer comenzó con el desarrollo de 2 módulos en Python: *Annotation_2D*, *Annotation_3D*. Dichos módulos fueron programados y añadidos a 3DSlicer mediante el módulo de 3DSlicer *Extension Wizard*. Cada módulo consta de tres clases, una para definición y registro del módulo en 3DSlicer, una para la interfaz de usuario y la visualización en 3DSlicer y finalmente una para los cálculos y algoritmos propios para completar la tarea que llevará a cabo el módulo.

Por otro lado, se utilizaron además los siguientes módulos integrados en 3DSlicer y que sin ellos no se hubieran concluido las primeras pruebas de cada módulo nuevo:

1. Collect Fiducials: Permite adquirir las posiciones espaciales brindadas por el sistema de localización que se esté utilizando.

2. Volumes y Volume Rendering: Los módulos de 3D Slicer la reconstrucción de volúmenes de CT/CBCT.

Para la creación de la extensión utilizando Python Scripted Modules se utilizó la versión 4.5 de 3DSlicer y el sistema operativo actualizado de mac OSX El Capitán. La extensión *Orthodontics* ha sido desarrollada durante este periodo como un conjunto de módulos con funcionalidades

relativas a la cefalometría en ortodoncia, abarca la anotación manual de puntos cefalométricos 2D y 3D.

1. **Módulo 2D Annotation v4.0:** Módulo para la anotación manual tanto de puntos cefalométricos como de puntos de referencia para generar conjuntos de entrenamiento sobre radiografías.
2. **Módulo 3D Annotation v4.0:** Módulo para la anotación manual de puntos cefalométricos sobre volúmenes de tomografía CBCT.

Se configura el entorno dentro de 3DSlicer para el uso de bibliotecas y elementos necesarios para la creación de módulos utilizando Python (lenguaje de programación), QT (biblioteca para desarrollo de interfaces gráficas) y VTK (biblioteca para la visualización de diversos tipos de datos científicos). La instalación de todos los componentes se lleva a cabo en un equipo Mac con OSX El capitan. Se realizó un estudio de la integración de QT en 3DSlicer para el desarrollo de interfaces gráficas, así como de VTK (Visualization ToolKit) para el procesamiento y renderizado de puntos, líneas, imágenes radiográficas y volúmenes de tomografía en ventanas del entorno de 3DSlicer. Debido a la limitada información técnica relativa a QT y VTK para su uso con Python, fue necesario traducir algunos segmentos de código desde C++ para alcanzar los objetivos de desarrollo en los primeros módulos.

B.2.1. Módulo 2D/3D Annotation

Los módulos 2D/3D Annotation tienen por objetivo coleccionar anotaciones manuales de 18 puntos cefalométricos hechas por ortodontistas en radiografías digitales y volúmenes tomográficos; la interfaz es directamente utilizando un mouse. Al cargar cualquier radiografía/volumen en el módulo es posible modificar temporalmente brillo de contraste mediante movimientos del mouse para mejorar la percepción de las estructuras óseas. También se hace uso de un *viewport* que muestra con zoom de 3x la posición del puntero en la radiografía y puede ser utilizado para mejorar la precisión en la localización manual de puntos cefalométricos.

Los datos recopilados con el uso de este módulo permiten estudiar la variabilidad interobservador y obtener el *goldstandard* de los puntos cefalométricos en 2D. El módulo Annotation_2D cuenta con ayudas visuales sobre la localización de los puntos cefalométricos tanto en tejido duro como en tejido suave junto con su descripción. Al finalizar la anotación manual de una radiografía se solicita guardar un archivo CSV (Comma Separated Values) con la ubicación de todos los puntos anotados.

Diseño

Con VTK, el procesamiento de los datos se realiza a través de un *pipeline*. Una vez los datos entran en el *pipeline*, pueden ser afectados por multitud de procesos o transformaciones. Para leer los datos se debe emplear el reader (lector) apropiado para el tipo de dato. Una vez hecho esto, se aplican diferentes tipos de filtros, para alterar los datos de la manera deseada, o definir el tipo de renderización entre otras cosas. VTK fue la herramienta principal para el despliegue de gráficos durante este desarrollo.

VTK tiene un extenso número de métodos para el procesamiento de imágenes y renderización de volúmenes. Los datos de imágenes 2D y 3D vienen dados por la clase *vtkImageData*. En un dataset de imagen los datos son ordenados en un vector regular alineado con los ejes. Mapas de bits y mapas de píxeles son ejemplos de datasets de imágenes 2D, y volúmenes (pilas de imágenes 2D) lo son de datasets de imágenes 3D.

Pruebas

Esta sección describe el enfoque para verificar y validar cada módulo desarrollado. Para este módulo, fue suficiente hacer pruebas hasta obtener un archivo con todas las anotaciones propuestas en el modelo, por qué éstas bastaron, por qué un lector debería creer que no se ha omitido ninguna prueba importante y por qué debería creer que el sistema realmente funcionará como se desee cuando se ponga en práctica. Se realizaron pruebas de instalación y funcionamiento del primer módulo desarrollado para la extensión *Orthodontics* en Windows y Mac para carga, análisis y procesamiento de los primeros datos experimentales en este módulo. Se llevan a cabo las primeras anotaciones manuales para el generar el conjunto de entrenamiento del modelo de formas activas (ASM) para radiografías digitales y reconstruidas. El programa permite cargar imágenes radiográficas para la visualización y anotación manual de un conjunto etiquetado de puntos de entrenamiento.

Apéndice C

Glosario

3D Surface Models: Modelos de superficie reconstruidos en 3D.

Algoritmo: Conjunto ordenado y finito de operaciones que permite hallar la solución de un problema.

Anonimizar: Proceso por el cual a un fichero se le sustituyen o desligan los datos que identifican a la persona del resto de su información mediante una operación irreversible.

Back up: Copia de seguridad utilizada en informática con el fin de que pueda utilizarse para restaurar el original después de una eventual pérdida de datos o recuperación de datos históricos.

Calibración: Proceso mediante el cual se establece una correspondencia entre la definición teórica y operativa de los puntos.

Coordenadas cartesianas: Coordenadas ortogonales usadas en el espacio euclídeo, caracterizadas por la existencia de tres ejes perpendiculares entre sí que se cortan en un punto denominado origen de coordenadas.

DICOM: Es el estándar reconocido internacionalmente para el intercambio, manejo y almacenamiento de imágenes médicas. Incluye la definición de un formato de fichero y de un protocolo de comunicación de red. En él se definen los formatos de imágenes médicas que se pueden intercambiar con los datos y la calidad necesarios para su uso clínico.

Exactitud: La exactitud es lo cerca que el resultado de una medición está del valor verdadero. Evaluado por medio de la desviación estándar.

FOV: Es la zona captada de un cuerpo, es decir, el área de cobertura y grado de detalle que se visualiza de éste. Los CBCT pueden captar desde campos pequeños (que pueden abarcar un número reducido de dientes) a campos grandes (que contengan todo el macizo máxilo-facial y zonas anexas).

Imagen Digital: Representación de una imagen a partir de una matriz numérica. Puede tratarse de una imagen matricial (o mapa de bits) o de un gráfico vectorial, dependiendo de si la resolución de la imagen es estática o dinámica.

Kilovoltaje pico: Es el voltaje máximo aplicado a través de un tubo de rayos X.

Outlier: Valor atípico en estadística. Observación numéricamente distante del resto de los datos.

Pitch: Término de aeronáutica, corresponde a la rotación en torno al eje lateral de un avión.

Pixel: Es la unidad homogénea más pequeña que forma parte de una imagen digital.

Plano de Frankfort: Es el plano formado por la unión de los puntos Orbital y Porion.

Planos anatómicos del cuerpo: Planos construidos sobre la base de ejes anatómicos principales que ayudan a definir cortes (slices) o vistas (views) del cuerpo humano. El plano axial divide el cuerpo en las mitades superior e inferior. El plano coronal divide el cuerpo en las mitades anterior y posterior. El plano sagital o medio divide el cuerpo en las mitades derecha e izquierda.

Precisión es lo cerca que los valores medidos están unos de otros.

Proyección isométrica: Método gráfico de representación, más específicamente una axonométrica cilíndrica ortogonal. Constituye una representación visual de un objeto tridimensional en dos dimensiones, en la que los tres ejes ortogonales principales que al proyectarse, forman ángulos de 120° y las dimensiones paralelas a dichos ejes se miden en una misma escala. La escala de medición es la misma en los tres ejes principales (X, Y, Z).

Repetibilidad: Grado de concordancia entre los resultados de sucesivas mediciones del mismo mensurando, cuando dichas mediciones son efectuadas aplicando las mismas condiciones de medida. Esta puede expresarse cuantitativamente por medio de las características de dispersión de los resultados.

Reproducibilidad: Grado de concordancia entre los resultados de las diferentes mediciones bajo diferentes condiciones de medida.

Roll: Término de aeronáutica, corresponde a la rotación del eje longitudinal de un avión, cuando baja un ala y sube la otra.

Volume rendering: Conjunto de técnicas empleadas para mostrar una reconstrucción 3D a partir de un conjunto de datos, permitiendo la representación de los píxeles con un valor determinado de opacidad cuyo rango oscila entre 0% y 100%.

Voxel: Unidad volumétrica que compone un objeto tridimensional. Constituye la unidad mínima homogénea de una matriz tridimensional, equivale al píxel en un objeto 2D.

Yaw: Término de aeronáutica, corresponde a la rotación en torno al eje vertical de un avión, para virar hacia la izquierda o la derecha.

Referencias

3dMD (2015). 3dmdface system. <http://www.3dmd.com/>.

Ahmed, F., Brooks, S. L., and Kapila, S. D. (2012). Efficacy of identifying maxillofacial lesions in cone-beam computed tomographs by orthodontists and orthodontic residents with third-party software. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 141(4):451–459.

Amberg, B., Romdhani, S., and Vetter, T. (2007). Optimal step nonrigid icp algorithms for surface registration. In *Computer Vision and Pattern Recognition, 2007. CVPR'07. IEEE Conference on*, pages 1–8. IEEE.

Barahona Cubillo, J. B. and Benavides Smith, J. (2006). Principales análisis cefalométricos utilizados para el diagnóstico ortodóntico. *Revista Científica Odontológica*, 2(1).

Barahona-Cubillo, J. B. and Benavides-Smith, J. (2010). Principales análisis cefalométricos utilizados para el diagnóstico ortodóntico. *Revista Científica Odontológica*, 2(1).

Becker, A. (2012). *Orthodontic treatment of impacted teeth*. John Wiley & Sons.

Besl, P. J., McKay, N. D., et al. (1992). A method for registration of 3-d shapes. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 14(2):239–256.

Bushong, S. C. (2013). *Radiologic science for technologists: physics, biology, and protection*. Elsevier Health Sciences.

Cardillo, J. and Sid-Ahmed, M. (1994). An image processing system for locating craniofacial landmarks. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 13(2):275–289.

Carlos Quintero, J., Trosien, A., Hatcher, D., and Kapila, S. (1999). Craniofacial imaging in orthodontics: historical perspective, current status, and future developments. *The Angle orthodontist*, 69(6):491–506.

- Carstens, C. and Muller, N. (2007). Fast calculation of digitally reconstructed radiographs using parallelism. In *Proceedings of the Eighteenth Annual Symposium of the Pattern Recognition Association of South Africa*, pages 57–62. Durban, South Africa.
- Cevidanes, L. H., Styner, M. A., and Proffit, W. R. (2006). Image analysis and superimposition of 3-dimensional cone-beam computed tomography models. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 129(5):611–618.
- Chakrabartty, S., Yagi, M., Shibata, T., and Cauwenb, G. (2003). Robust cephalometric landmark identification using support vector machines. In *Multimedia and Expo, 2003. ICME'03. Proceedings. 2003 International Conference on*, volume 3, pages III–429. IEEE.
- Chen, M.-H., Chang, J. Z.-C., Kok, S.-H., Chen, Y.-J., Huang, Y.-D., Cheng, K.-Y., and Lin, C.-P. (2014). Intraobserver reliability of landmark identification in cone-beam computed tomography-synthesized two-dimensional cephalograms versus conventional cephalometric radiography: a preliminary study. *Journal of Dental Sciences*, 9(1):56–62.
- Chen, Y.-T., Cheng, K.-S., and Liu, J.-K. (1999). Improving cephalogram analysis through feature subimage extraction. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 18(1):25–31.
- Ciesielski, V., Innes, A., John, S., and Mamutil, J. (2003). Genetic programming for landmark detection in cephalometric radiology images. *International Journal of Knowledge based intelligent engineering Systems*, 7(3):164–171.
- Codari, M., Caffini, M., Tartaglia, G. M., Sforza, C., and Baselli, G. (2016). Computer-aided cephalometric landmark annotation for cbct data. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, pages 1–9.
- Codari, M., Caffini, M., Tartaglia, G. M., Sforza, C., and Baselli, G. (2017). Computer-aided cephalometric landmark annotation for cbct data. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 12(1):113–121.
- Cohen, A., Ip, H., and Linney, A. (1984). A preliminary study of computer recognition and identification of skeletal landmarks as a new method of cephalometric analysis. *British journal of orthodontics*, 11(3):143–154.
- Cootes, T. F., Hill, A., Taylor, C. J., and Haslam, J. (1993). The use of active shape models for locating structures in medical images. In *Information Processing in Medical Imaging*, pages 33–47. Springer.

- Cootes, T. F., Hill, A., Taylor, C. J., and Haslam, J. (1994). Use of active shape models for locating structures in medical images. *Image and vision computing*, 12(6):355–365.
- Cotton, T. P., Geisler, T. M., Holden, D. T., Schwartz, S. A., and Schindler, W. G. (2007). Endodontic applications of cone-beam volumetric tomography. *Journal of endodontics*, 33(9):1121–1132.
- Couceiro, C. P. and Vilella, O. d. V. (2010). 2d/3d cone-beam ct images or conventional radiography: Which is more reliable? *Dental Press Journal of Orthodontics*, 15(5):40–41.
- Dorgham, O. M., Laycock, S. D., and Fisher, M. H. (2012a). Gpu accelerated generation of digitally reconstructed radiographs for 2-d/3-d image registration. *IEEE Transactions on bio-medical engineering*, 59(9):2594–2603.
- Dorgham, O. M., Laycock, S. D., and Fisher, M. H. (2012b). Gpu accelerated generation of digitally reconstructed radiographs for 2-d/3-d image registration. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 59(9):2594–2603.
- dos Anjos Pontual, M. L., Pinho Veloso, H. H., dos Anjos Pontual, A., and da Fonseca Silveira, M. M. (2005). Errores en radiografias intrabucales realizadas en la facultad de odontología de pernambuco-brasil. *Acta odontol. venez*, 43(1):19–24.
- El-Feghi, I., Huang, S., Sid-Ahmed, M. A., and Ahmadi, M. (2004a). Contrast enhancement of radiograph images based on local heterogeneity measures. In *Image Processing, 2004. ICIP'04. 2004 International Conference on*, volume 2, pages 989–992. IEEE.
- El-Feghi, I., Sid-Ahmed, M. A., and Ahmadi, M. (2004b). Automatic localization of craniofacial landmarks for assisted cephalometry. *Pattern Recognition*, 37(3):609–621.
- Fabián Vítolo, E. G. (2009). Errores diagnósticos en radiología. *Biblioteca Virtual NOBLE*, 3:1–11.
- Forsyth, D. and Davis, D. (1996). Assessment of an automated cephalometric analysis system. *The European Journal of Orthodontics*, 18(1):471–478.
- Galvin, J. M., Sims, C., Dominiak, G., and Cooper, J. S. (1995). The use of digitally reconstructed radiographs for three-dimensional treatment planning and ct-simulation. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 31(4):935–942.

- Gering, D. T., Nabavi, A., Kikinis, R., Grimson, W. E. L., Hata, N., Everett, P., Jolesz, F., and Wells, W. M. (1999). An integrated visualization system for surgical planning and guidance using image fusion and interventional imaging. In *Medical image computing and computer-assisted intervention—MICCAI'99*, pages 809–819. Springer.
- Giordano, D., Leonardi, R., Maiorana, F., Cristaldi, G., and Distefano, M. L. (2005). Automatic landmarking of cephalograms by cellular neural networks. In *Artificial Intelligence in Medicine*, pages 333–342. Springer.
- Gonzalez, R. C., Woods, R. E., et al. (1992). Digital image processing.
- Graber, L., Vanarsdall Jr, R., and Vig, K. (2011a). Orthodontics: current principles and techniques: Elsevier health sciences. *Philadelphia, USA*.
- Graber, L. W., Vanarsdall Jr, R. L., and Vig, K. W. (2011b). *Orthodontics: current principles and techniques*. Elsevier Health Sciences.
- Grau, V., Alcaniz, M., Juan, M., Monserrat, C., and Knoll, C. (2001a). Automatic localization of cephalometric landmarks. *Journal of Biomedical Informatics*, 34(3):146–156.
- Grau, V., Alcaniz, M., Juan, M., Monserrat, C., and Knoll, C. (2001b). Automatic localization of cephalometric landmarks. *Journal of Biomedical Informatics*, 34(3):146–156.
- Greene, N., Kass, M., and Miller, G. (1993). Hierarchical z-buffer visibility. In *Proceedings of the 20th annual conference on Computer graphics and interactive techniques*, pages 231–238. ACM.
- Gregoret, J. and Beitia, M. d. C. F. (2003). *Orthodontics and orthognathic surgery: diagnosis and planning*.
- Guia, N. J. R. (2004). Precisión en la localización de los puntos cefalmétricos en un análisis de radiografía lateral.
- Gupta, A., Kharbanda, O. P., Sardana, V., Balachandran, R., and Sardana, H. K. (2015a). A knowledge-based algorithm for automatic detection of cephalometric landmarks on cbct images. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, pages 1–16.
- Gupta, A., Kharbanda, O. P., Sardana, V., Balachandran, R., and Sardana, H. K. (2015b). A knowledge-based algorithm for automatic detection of cephalometric landmarks on cbct images. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 10(11):1737–1752.

- Gupta, A., Kharbanda, O. P., Sardana, V., Balachandran, R., and Sardana, H. K. (2015c). A knowledge-based algorithm for automatic detection of cephalometric landmarks on cbct images. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 10(11):1737–1752.
- Gwilliam, J. R., Cunningham, S. J., and Hutton, T. (2006). Reproducibility of soft tissue landmarks on three-dimensional facial scans. *The European Journal of Orthodontics*, 28(5):408–415.
- Han, G., Liang, Z., and You, J. (1999). A fast ray-tracing technique for tct and ect studies. In *Nuclear Science Symposium, 1999. Conference Record. 1999 IEEE*, volume 3, pages 1515–1518. IEEE.
- Harty, F. J. (1994). *Concise illustrated dental dictionary*. Butterworth-Heinemann.
- Hassan, B., van der Stelt, P., and Sanderink, G. (2009). Accuracy of three-dimensional measurements obtained from cone beam computed tomography surface-rendered images for cephalometric analysis: influence of patient scanning position. *The European Journal of Orthodontics*, 31(2):129–134.
- Hutton, T. J., Cunningham, S., and Hammond, P. (2000). An evaluation of active shape models for the automatic identification of cephalometric landmarks. *European Journal of Orthodontics*, 22(5):499–508.
- Imaging, D. (2015). Dolphin imaging and management solutions. <http://www.dolphinimaging.com/>.
- Inc., A. (2015). Invivo anatomage. <http://dental.anatamage.com/>.
- Innes, A., Ciesielski, V., Mamutil, J., and John, S. (2002). Landmark detection for cephalometric radiology images using pulse coupled neural networks. In *Proc. Int. Conf. on Artificial Intelligence*, volume 2. Citeseer.
- Jacobs, F., Sundermann, E., De Sutter, B., Christiaens, M., and Lemahieu, I. (1998). A fast algorithm to calculate the exact radiological path through a pixel or voxel space. *Journal of computing and information technology*, 6(1):89–94.
- Jadeja, N., Mayank, R. G. M. B. P., Rujul, D. M. G., and Patel, J. P. P. D. (2015). Role of cone beam computed tomography in dentistry: A review of literature.

- James, A. P. and Dasarathy, B. V. (2014). Medical image fusion: A survey of the state of the art. *Information Fusion*, 19:4–19.
- Kak, A. and Slaney, M. (1988a). Principles of computerized tomographic imaging (piscataway, nj: Ieee).
- Kak, A. C. and Slaney, M. (1988b). *Principles of computerized tomographic imaging*. IEEE press.
- Kak, A. C. and Slaney, M. (2001). *Principles of computerized tomographic imaging*. SIAM.
- Kak, A. C., Slaney, M., and Wang, G. (2002). Principles of computerized tomographic imaging. *Medical Physics*, 29(1):107–107.
- Kapila, S., Conley, R., and Harrell Jr, W. (2014). The current status of cone beam computed tomography imaging in orthodontics. *Dentomaxillofacial Radiology*.
- Karabassi, E.-A., Papaioannou, G., and Theoharis, T. (1999). A fast depth-buffer-based voxelization algorithm. *Journal of graphics tools*, 4(4):5–10.
- Karad, A. (2014). *Clinical Orthodontics: Current Concepts, Goals and Mechanics*. Elsevier Health Sciences.
- Kau, C., Richmond, S., Palomo, J., and Hans, M. (2005). Current products and practice: Three-dimensional cone beam computerized tomography in orthodontics. *Journal of Orthodontics*, 32(4):282–293.
- Kistler, M., Bonaretti, S., Pfahrer, M., Niklaus, R., and Büchler, P. (2013a). The virtual skeleton database: an open access repository for biomedical research and collaboration. *Journal of medical Internet research*, 15(11).
- Kistler, M., Bonaretti, S., Pfahrer, M., Niklaus, R., and Büchler, P. (2013b). The virtual skeleton database: an open access repository for biomedical research and collaboration. *Journal of medical Internet research*, 15(11):e245.
- Kumar, V., Ludlow, J., Soares Cevidanés, L. H., and Mol, A. (2008). In vivo comparison of conventional and cone beam ct synthesized cephalograms. *The Angle orthodontist*, 78(5):873–879.

- Lagravère, M. O., Hansen, L., Harzer, W., and Major, P. W. (2006). Plane orientation for standardization in 3-dimensional cephalometric analysis with computerized tomography imaging. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 129(5):601–604.
- Lee, D.-T. and Schachter, B. J. (1980). Two algorithms for constructing a delaunay triangulation. *International Journal of Computer & Information Sciences*, 9(3):219–242.
- Lenguas, A., Ortega, R., Samara, G., and López, M. (2010). Tomografía computarizada de haz cónico. aplicaciones clínicas en odontología; comparación con otras técnicas. *Cient Dent*, 7(2):147–159.
- Leonardi, R., Giordano, D., Maiorana, F., and Spampinato, C. (2008). Automatic cephalometric analysis: a systematic review. *The Angle Orthodontist*, 78(1):145–151.
- Levy-Mandel, A., Venetsanopoulos, A., and Tsotsos, J. (1986). Knowledge-based landmarking of cephalograms. *Computers and Biomedical Research*, 19(3):282–309.
- Li, X., Yang, J., and Zhu, Y. (2006). Digitally reconstructed radiograph generation by an adaptive monte carlo method. *Physics in medicine and biology*, 51(11):2745.
- Liu, J.-K., Chen, Y.-T., and Cheng, K.-S. (2000). Accuracy of computerized automatic identification of cephalometric landmarks. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 118(5):535–540.
- Lorensen, W. E. and Cline, H. E. (1987). Marching cubes: A high resolution 3d surface construction algorithm. In *ACM siggraph computer graphics*, volume 21, pages 163–169. ACM.
- Majd, M. and Shoeleh, F. (2015). A novel hybrid approach for cephalometric landmark detection. *arXiv preprint arXiv:1506.03936*.
- Makram, M. and Kamel, H. (2014). Reeb graph for automatic 3d cephalometry. *IJIP*, 8:17–29.
- Malkoc, S., Sari, Z., Usumez, S., and Koyuturk, A. E. (2005). The effect of head rotation on cephalometric radiographs. *The European Journal of Orthodontics*, 27(3):315–321.
- Man, B. D. and Basu, S. (2002). Distance-driven projection and backprojection. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2002 IEEE*, volume 3, pages 1477–1480. IEEE.
- Mayoral, J. and Mayoral, G. (1983). *Ortodoncia: Principios fundamentales y práctica*.

- McDonald, R. E., Avery, D. R., and de Almeida Cruz, R. (1986). *Odontopediatria*. Guanabara koogan.
- Meraz, G. G. and Chávez, L. C. (2017a). Corrección ortodóntico-quirúrgica de una maloclusión clase iii con protocolo de cirugía primero: presentación de caso clínico. *Revista Mexicana de Ortodoncia*, 5(1):43–50.
- Meraz, G. G. and Chávez, L. C. (2017b). Corrección ortodóntico-quirúrgica de una maloclusión clase iii con protocolo de cirugía primero: presentación de caso clínico. *Revista Mexicana de Ortodoncia*, 5(1):43–50.
- Mitchell, L., Littlewood, S., Nelson-Moon, Z., and Dyer, F. (2007). The aetiology and classification of malocclusion. *An introduction to orthodontics*, 3.
- Montaño, M. (2013). Tomografía cone beam 3d su aplicación en odontología. *Revista de Actualización Clínica Investiga*, 38:1897.
- Montúfar, J., Romero, M., Muñoz-Jimenez, V., Scougall-Vilchis, R. J., and Jimenez, B. (2016). Perspective and orthogonal cbct/ct digitally reconstructed radiographs compared to conventional cephalograms. In *The 2nd International Conference on Biomedical Engineering and Sciences*, pages 41–45. World Congress in Computer Science, Computer Engineering, and Applied Computing.
- Montúfar, J., Romero, M., and Scougall-Vilchis, R. J. (2017). A hybrid approach for automatic cephalometric landmark annotation on cbct volumes. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, In Press.
- Montúfar, J. d. J., Romero, M., and Jiménez, B. (2015a). Cbct/ct based digitally reconstructed radiographs for cephalometry. En revisión 2015 Computational Intelligence and Neuroscience Journal.
- Montúfar, J. d. J., Romero, M., Jiménez, B., and Arámbula Cosío, F. (2015b). Using cbct to x-ray image simulation for cephalometric analysis. XVI Simposio Mexicano de Computación y Robótica en Medicina, MEXCAS' 15.
- Montúfar, J. d. J., Romero, M., Jiménez, B., and Muñoz, V. (2015c). Automatic cephalometric landmark detection: A literature review. International Conference on Health Informatics and Medical Systems, WORLDCOMP ' 15.

- Moshiri, M., Scarfe, W. C., Hilgers, M. L., Scheetz, J. P., Silveira, A. M., and Farman, A. G. (2007). Accuracy of linear measurements from imaging plate and lateral cephalometric images derived from cone-beam computed tomography. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132(4):550–560.
- Mozzo, P., Procacci, C., Tacconi, A., Martini, P. T., and Andreis, I. B. (1998). A new volumetric ct machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *European radiology*, 8(9):1558–1564.
- Myronenko, A. (2010). Medical image registration toolbox.
- Neelapu, B. C., Kharbanda, O. P., Sardana, V., Gupta, A., Vasamsetti, S., Balachandran, R., and Sardana, H. K. (2017). Automatic localization of three-dimensional cephalometric landmarks on cone beam ct images by extracting symmetry features of the skull. *Dentomaxillofacial Radiology*.
- Ningrum, I. P., Harjoko, A., and Mudjosemedi, M. Robust cephalometric landmark identification on cephalometric downs analysis.
- Oy, P. (2015). Planmeca proface. <http://www.planmeca.com/Imaging/3D-imaging/Planmeca-ProFace/>.
- Palomo, J. M., Kau, C., Palomo, L. B., and Hans, M. G. (2006). Three-dimensional cone beam computerized tomography in dentistry. *Dentistry today*, 25(11):130.
- Parthasarathy, S., Nugent, S., Gregson, P., and Fay, D. (1989). Automatic landmarking of cephalograms. *Computers and Biomedical research*, 22(3):248–269.
- Persons, T. M., Hemler, P. F., Bettermann, W., and Webber, R. L. (1999). Volume visualization using two projections. In *[Engineering in Medicine and Biology, 1999. 21st Annual Conference and the 1999 Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society] BMES/EMBS Conference, 1999. Proceedings of the First Joint*, volume 2, pages 1158–vol. IEEE.
- Pieper, S., Halle, M., and Kikinis, R. (2004). 3d slicer. In *Biomedical Imaging: Nano to Macro, 2004. IEEE International Symposium on*, pages 632–635. IEEE.
- Ren, J., Liu, D., Feng, D., Shao, J., Zhao, R., Liao, Y., and Lin, Z. (1998). A knowledge-based automatic cephalometric analysis method. In *Engineering in Medicine and Biology Society*,

1998. *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE*, volume 2, pages 723–727. IEEE.
- Robertson, W. D. and Newton, T. H. (1978). Radiologic assessment of pituitary microadenomas. *American Journal of Roentgenology*, 131(3):489–492.
- Romaniuk, B., Desvignes, M., Revenu, M., and Deshayes, M.-J. (2004). Shape variability and spatial relationships modeling in statistical pattern recognition. *Pattern Recognition Letters*, 25(2):239–247.
- Rossini, G., Cavallini, C., Cassetta, M., and Barbato, E. (2011). 3d cephalometric analysis obtained from computed tomography. review of the literature. *Annali di stomatologia*, 2(3-4):31.
- Rudolph, D., Sinclair, P., and Coggins, J. (1998). Automatic computerized radiographic identification of cephalometric landmarks. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 113(2):173–179.
- Rueda, S. and Alcaniz, M. (2006). An approach for the automatic cephalometric landmark detection using mathematical morphology and active appearance models. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2006*, pages 159–166. Springer.
- Ruijters, D., ter Haar Romeny, B. M., and Suetens, P. (2008). Gpu-accelerated digitally reconstructed radiographs. *BioMED*, 8:431–435.
- Saad, A., El-Bialy, A., Kandil, A., and Sayed, A. (2006). Automatic cephalometric analysis using active appearance model and simulated annealing. *ICGST Int J on Graphics, Vision and Image Processing, Special Issue on Image Retrieval and Representation*, 6:51–67.
- Sanei, S., Sanaei, P., and Zahabsaniei, M. (1999). Cephalogram analysis applying template matching and fuzzy logic. *Image and vision computing*, 18(1):39–48.
- Schroeder, W. J., Lorensen, B., and Martin, K. (2004). *The visualization toolkit*. Kitware.
- Shahidi, S., Bahrapour, E., Soltanimehr, E., Zamani, A., Oshagh, M., Moattari, M., and Mehdizadeh, A. (2014). The accuracy of a designed software for automated localization of craniofacial landmarks on cbct images. *BMC medical imaging*, 14(1):32.
- Shahidi, S., Oshagh, M., Gozin, F., Salehi, P., and Danaei, S. (2013). Accuracy of computerized automatic identification of cephalometric landmarks by a designed software. *Dentomaxillofacial Radiology*, 42(1):20110187–20110187.

- Shen, A. and Luo, L. (2008). Point-based digitally reconstructed radiograph. In *Pattern Recognition, 2008. ICPR 2008. 19th International Conference on*, pages 1–4. IEEE.
- Siddon, R. L. (1985a). Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional ct array. *Medical physics*, 12(2):252–255.
- Siddon, R. L. (1985b). Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional ct array. *Medical physics*, 12(2):252–255.
- Smith-Ágreda, J. M. (2004). *Anatomía de los órganos del lenguaje, visión y audición*. Ed. Médica Panamericana.
- Stamm, T., Brinkhaus, H. A., Ehmer, U., Meier, N., and Bollmann, F. (1998). Computer-aided automated landmarking of cephalograms. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 59(2):73–81.
- Swennen, G. R. and Schutyser, F. (2006). Three-dimensional cephalometry: spiral multi-slice vs cone-beam computed tomography. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(3):410–416.
- Swennen, G. R., Schutyser, F. A., and Hausamen, J.-E. (2005a). *Three-dimensional cephalometry: a color atlas and manual*. Springer Science & Business Media.
- Swennen, G. R., Schutyser, F. A., and Hausamen, J.-E. (2005b). *Three-dimensional cephalometry: a color atlas and manual*. Springer Science & Business Media.
- Swennen, G. R., Schutyser, F. A., and Hausamen, J.-E. (2005c). *Three-dimensional cephalometry: a color atlas and manual*. Springer Science & Business Media.
- Taub, P. J., Patel, P. K., Buchman, S. R., and Cohen, M. (2014a). *Ferraro's Fundamentals of Maxillofacial Surgery*. Springer.
- Taub, P. J., Patel, P. K., Buchman, S. R., and Cohen, M. (2014b). *Ferraro's Fundamentals of Maxillofacial Surgery*. Springer.
- Taub, P. J., Patel, P. K., Buchman, S. R., and Cohen, M. (2014c). *Ferraro's Fundamentals of Maxillofacial Surgery*. Springer.
- Tong, W., Nugent, S., Gregson, P., Jensen, G., and Fay, D. (1990). Landmarking of cephalograms using a microcomputer system. *Computers and Biomedical research*, 23(4):358–379.

- Vučinić, P., Trpovski, Ž., and Šćepan, I. (2010). Automatic landmarking of cephalograms using active appearance models. *The European Journal of Orthodontics*, page cjp099.
- Whaites, E. and Drage, N. (2013). *Essentials of dental radiography and radiology*. Elsevier Health Sciences.
- Yang, J., Ling, X., Lu, Y., Wei, M., and Ding, G. (2001). Cephalometric image analysis and measurement for orthognathic surgery. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 39(3):279–284.
- Yoon, Y.-J., Kim, D.-H., Yu, P.-S., Kim, H.-J., Choi, E.-H., and Kim, K.-W. (2002). Effect of head rotation on posteroanterior cephalometric radiographs. *The Angle orthodontist*, 72(1):36–42.
- Yue, W., Yin, D., Li, C., Wang, G., and Xu, T. (2006a). Automated 2-d cephalometric analysis on x-ray images by a model-based approach. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 53(8):1615–1623.
- Yue, W., Yin, D., Li, C., Wang, G., and Xu, T. (2006b). Automated 2-d cephalometric analysis on x-ray images by a model-based approach. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 53(8):1615–1623.
- Zadeh, L. A. (1994). Soft computing and fuzzy logic. *IEEE software*, 11:48–56.
- Zhao, H. and Reader, A. (2003). Fast ray-tracing technique to calculate line integral paths in voxel arrays. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2003 IEEE*, volume 4, pages 2808–2812 Vol.4.
- Zhao, L., Patel, P. K., and Cohen, M. (2012a). Application of virtual surgical planning with computer assisted design and manufacturing technology to cranio-maxillofacial surgery. *Archives of plastic surgery*, 39(4):309–316.
- Zhao, L., Patel, P. K., and Cohen, M. (2012b). Application of virtual surgical planning with computer assisted design and manufacturing technology to cranio-maxillofacial surgery. *Archives of plastic surgery*, 39(4):309–316.
- Zheng, P., Belaton, B., Zaharudin, R., Irani, A., and Rajion, Z. A. (2011). Computerized 3d craniofacial landmark identification and analysis. *Electronic Journal of Computer Science and Information Technology*, 1(1).