



FACULTAD DE  
ODONTOLOGÍA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS  
ODONTOLÓGICAS  
ÁREA DE ANATOMÍA  
**CENTRO DE ANÁLISIS CUANTITATIVO EN  
ANTROPOLOGÍA DENTAL**

**COVARIACIÓN ENTRE LA FORMA DEL ESQUELETO CRANEOFACIAL Y LOS  
TEJIDOS BLANDOS DE LA CARA EN INDIVIDUOS CON Y SIN DIAGNÓSTICO  
DE ASIMETRÍA FACIAL: UN ANÁLISIS COMPARATIVO MEDIANTE LA  
MORFOMETRÍA GEOMÉTRICA.**

**Joel Andrés Gutiérrez Serrano**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTORA PRINCIPAL:  
Dra. Viviana Toro Ibacache**

**TUTOR ASOCIADO:  
Dr. Sebastián Espinosa Sánchez**

**Santiago, Chile**

**2023**

*“Seguramente esto lo diré entre suspiros  
en algún momento dentro de años y años:  
dos caminos se abrían en un bosque, elegí...  
elegí el menos transitado de ambos,  
Y eso supuso toda la diferencia.”*

## **Agradecimientos.**

Comenzando este segmento de la tesis, me emociono al notar cómo para mí hubiera sido imposible recorrer este largo camino si no fuera por la ayuda de todos aquellos que me apoyaron sin ser parte y también de aquellos que lo emprendieron conmigo. Razón por la cual, me siento totalmente agradecido.

Con mi familia, que jamás dudaron de mí, que siempre me apoyaron y a quienes les debo todo, porque, aunque hemos pasado por momentos de austeridad, jamás me ha faltado nada. Gracias, papá y gracias, mamá. Si una persona se construye en base a la influencia e interacciones que recibe de quienes le rodean, definitivamente ustedes dos han configurado mi persona casi en su totalidad.

Con Daniela, mi polola, quien también llenó un espacio que tardé bastantes años en comprender: la afectividad y el amor. Y es que gracias a ella siento que soy un hombre completo y siento deseos de ser mejor en todo. Gracias por soportarme durante tantos años y por siempre estar ahí para mí cuando más lo he necesitado.

Con mis amigos, porque la vida me ha bendecido dándome un montón de buenos amigos. Bastián, Esteban, Jerko, Diego, Guillermo, ustedes han sido como una segunda familia para mí.

Con mi tutora de tesis, la doctora Viviana Toro. Muchísimas gracias por todo el tiempo, paciencia y dedicación que ha puesto en mí, por su modo tan pedagógico de guiarme a lo largo de un tema tan desafiante como este.

A Dios, por darme un espíritu estoico y sereno, y por poner en mi vida a todas las personas que mencioné anteriormente y también a aquellas que olvidé mencionar. A estos últimos les pido perdón por no haberlos mencionado.

## TABLA DE CONTENIDO (ÍNDICE)

1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	11
2.1 Tejidos duros y blandos de la cara.....	11
2.2 Asimetría facial.....	13
2.3 Morfometría geométrica.....	15
2.3.1 Obtención de los datos primarios.....	15
2.3.2 Obtención de las variables de la forma.....	18
2.3.3 Análisis estadísticos.....	18
2.4 Justificación y relevancia actual.....	20
3. HIPÓTESIS.....	21
4. OBJETIVO GENERAL.....	21
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
6. METODOLOGÍA.....	22
7. RESULTADOS.....	30
7.1 ANOVA.....	30
7.2 Análisis de componentes principales (PCA).....	33
7.3 Análisis de función discriminante (DFA).....	41
7.4 Análisis de regresión de mínimos cuadrados parciales (PLS).....	44
8. DISCUSIÓN.....	49
9. CONCLUSIONES.....	55
10. REFERENCIAS.....	56

## **Resumen.**

La asimetría facial es un problema común que afecta la apariencia y la función facial de una persona. La forma del esqueleto craneofacial puede estar relacionada con la forma de los tejidos blandos faciales, y esta relación puede ser importante para comprender la etiología y el tratamiento de pacientes diagnosticados con asimetría facial.

En este estudio, se evaluó la covariación entre la forma del esqueleto craneofacial y de la cara en individuos con y sin diagnóstico de asimetría facial mediante el análisis morfométrico geométrico de tomografías.

Mediante un análisis de regresión de mínimos cuadrados parciales, se encontró que la forma craneofacial covaría con la forma de la cara tanto en individuos con diagnóstico de asimetría facial como en aquellos sin este diagnóstico, lo que sugiere que la forma del esqueleto facial subyacente puede influir en la forma de los tejidos blandos faciales en ambas poblaciones, es decir, existiría una correlación entre los tejidos duros y blandos de la cara. Esta correlación se observó tanto en individuos con y sin diagnóstico de asimetría. Mediante el coeficiente RV se pudo cuantificar esta covariación, el cual fue superior a 0,6 tanto en individuos con diagnóstico de asimetría como en individuos sin este diagnóstico, por lo cual se encontró que existe una fuerte covariación de tejidos blandos y tejidos duros en ambos grupos.

Además, entre otros hallazgos importantes, mediante un análisis de componentes principales se encontró que la zona que presentaba mayor variación general en la muestra fue la mandíbula, en particular la región del mentón; y mediante un análisis de función discriminante se halló que el grupo diagnosticado con asimetría y el grupo sin este diagnóstico no presentaron diferencias significativas y son susceptibles de ser clasificados erróneamente (especialmente a nivel de tejidos blandos).

## 1. INTRODUCCIÓN

Los tejidos blandos y los tejidos duros de la cara son dos componentes esenciales que determinan la forma y la función del rostro humano. La relación entre estos tejidos es compleja y dinámica, ya que se influyen mutuamente durante el crecimiento, el desarrollo y el envejecimiento. El estudio de esta relación es importante para comprender los mecanismos biológicos que regulan la armonía facial, así como para planificar y evaluar tratamientos ortodóncicos, quirúrgicos y estéticos que buscan mejorar la salud y la calidad de vida de las personas. Sin embargo, esta relación no es fácil de estudiar mediante técnicas radiológicas bidimensionales y usando la morfometría tradicional, consiguiéndose usualmente resultados poco fiables (Aldrees & Shamlan, 2015; Battagel, 1990; Kasai, 1998). Por esta razón en la presente tesis se busca estudiar esta relación mediante exámenes radiológicos tridimensionales (tomografías computarizadas) y empleando la morfometría geométrica. Esta metodología permite capturar la forma pura de los tejidos duros y blandos de la cara y analizar su covariación mediante técnicas estadísticas multivariadas.

La simetría facial bilateral se refiere al grado en que las características en cada lado de la cara humana se alinean y coinciden tanto en tamaño como en orientación. La simetría facial suele ser asociada con belleza y atractivo físico, habiendo estudios que indican que esta es vista como indicador de buena salud y calidad genética (Penton-Voak et al., 2001). Aunque también existen modelos de duplicación hemifacial que demuestran que la simetría facial perfecta resulta desconcertante y no atractiva, de modo que es deseable cierto grado de asimetría facial. Debido a esto, en términos generales se dice que un rostro es simétrico para referirse a cierta simetría relativa y no absoluta; y que un rostro es asimétrico al presentar cierto grado de asimetría que supera un umbral que varía de acuerdo con cada autor (Grammer & Thornhill, 1994).

La simetría facial se ve afectada por dos tipos de asimetría: la asimetría direccional y la asimetría fluctuante. La asimetría direccional es un rasgo sistemático de algunas partes de la cara en toda la población, como la ubicación ligeramente a

la izquierda de los ojos, la nariz y los labios con respecto al eje vertical entre las dos orejas. La asimetría fluctuante es la variación no sistemática de puntos de referencia faciales individuales con respecto a la línea mediana facial, es decir, la línea perpendicular a la línea a través de los ojos, y que cruza la punta de la nariz y el mentón. La simetría facial puede verse afectada por factores genéticos, ambientales o traumáticos, como enfermedades, defectos congénitos, accidentes cerebrovasculares o cáncer. Algunos procedimientos médicos o cosméticos pueden mejorar o restaurar la simetría facial hasta cierto punto (Olate et al., 2016).

La asimetría facial se puede definir como la falta de correspondencia en posición, forma y tamaño de estructuras faciales homólogas respecto del plano mediano sagital. Casi toda la población presenta cierto grado subclínico de asimetría facial, sin embargo, cuando esta asimetría está asociada a problemas estéticos y/o funcionales de relevancia clínica, se requiere investigar la etiología de fondo y realizar una pesquisa clínica minuciosa en conjunto con estudios imagenológicos para su correcto diagnóstico, localización y planificación de tratamiento.

Se ha documentado que los tejidos blandos de la cara pueden enmascarar asimetrías a nivel del esqueleto facial, como también se han visto casos de asimetría en los tejidos blandos de la cara en los cuales no existe asimetría en el esqueleto facial (Akhil et al., 2015). Uno de los estudios pioneros en el que se propuso describir de manera paramétrica y cuantitativa la asimetría facial es el realizado por Lu, quien examinó cien telerradiografías laterales y veinticuatro telerradiografías frontales y utilizando ecuaciones de Fourier estimó que la magnitud de la asimetría (expresada en porcentaje de suma de cuadrados) debía ser mayor o igual a un 3% para que esta sea visualmente discernible de la simetría (Lu, 1965). Se desconoce si esta correspondencia o falta de ella entre tejidos duros y blandos faciales es generalizada o depende de la presencia de alteraciones del desarrollo facial, donde podría sugerirse la presencia de “compensación” de la asimetría. Al realizar procedimientos quirúrgicos, se han reportado cambios en los tejidos blandos asociados a cambios en los tejidos duros. Estudios mediante estereofotogrametría

indican resultados favorables al evaluar cambios posquirúrgicos en los tejidos blandos (Coban et al., 2020). Sin embargo, resulta difícil en este tipo de estudios predecir la forma final a largo plazo que los tejidos blandos adoptarán posterior a una cirugía, debido a que intervienen muchos factores como las inserciones musculares, la cercanía de los tejidos blandos con el hueso subyacente, la forma geométrica de las estructuras óseas, la elasticidad de los tejidos blandos, la técnica quirúrgica y la cantidad de desplazamiento que busca esta. (Coban et al., 2020; Sarver & Weissman, 1991). Investigadores llegaron a estas conclusiones al comparar los tejidos blandos mediante espectrofotogrametría y telerradiografías laterales de cráneo previamente y 6, 12 y 24 meses posterior de realizada una osteotomía Le Fort I con protrusión maxilar. Sin embargo, no fueron tomados en consideración posibles alteraciones a nivel del esqueleto craneofacial ni tampoco se evaluó si es que existía covariación entre tejidos duros y blandos (Çoban et al., 2021).

De este modo, la mayoría de los estudios revisados describen los métodos utilizados tanto en tejidos duros como en tejidos blandos para el diagnóstico de la asimetría facial, como también se postula una posible mutua compensación entre tejidos duros y blandos en casos de asimetría facial. Sin embargo, pocos estudios se enfocan en estudiar la existencia de una relación entre los tejidos duros y los tejidos blandos de la cara y aquellos autores que lo hacen, reconocen la dificultad que conlleva describir esta relación debido a las limitaciones en los exámenes bidimensionales y de la morfometría tradicional y del gran número de factores que intervienen en ella. Es por esto por lo que en la presente tesis se propone establecer si es que existe covariación entre los tejidos duros y blandos de la cara en casos de individuos diagnosticados con asimetría facial y también en individuos sin este diagnóstico.

Un diagnóstico erróneo de asimetría facial puede afectar negativamente en la planificación tanto de procedimientos quirúrgicos como de tratamientos ortodóncicos. Aunque antiguamente se utilizaba mucho la radiografía anteroposterior como método de diagnóstico de asimetría facial, hoy en día



contamos con exámenes con menos limitaciones que esta, como lo es la tomografía computarizada y su variante por haz cónico (CBCT, por sus siglas en inglés). Sin embargo, todavía existen muy pocos estudios con métodos de análisis radiológicos tridimensionales que evalúen tanto la variación en los tejidos duros como en los tejidos blandos y la mayoría de estos cuentan con una muestra muy pequeña y excluyen a pacientes con diagnóstico de asimetría.

Además del progreso en los exámenes imagenológicos, también se han logrado importantes mejoras en cuanto al análisis y procesamiento de estos, siendo de particular interés la morfometría geométrica, que asienta el paso desde la morfología descriptiva hacia la morfología cuantitativa, para lo cual se vale del uso de la estadística multivariada. El objetivo de la morfometría geométrica es analizar la forma “pura”, eliminando aquellos componentes que no definen la geometría intrínseca del objeto (Toro Ibacache et al., 2010). El resultado obtenido entonces es la información geométrica que resulta al retirar los efectos de la posición, escala y rotación de un objeto (Kendall, 1977).

La morfometría geométrica es una herramienta que permite abstraer la forma de los organismos mediante el uso de *landmarks* o hitos, donde la información sobre el tamaño, la posición y la rotación se ajustan para obtener la información de la forma “pura” en un contexto matemáticamente analizable. Esta herramienta es más sensible que la morfometría tradicional, lo que permite detectar mínimos cambios de variación morfológica. Además, la morfometría geométrica permite visualizar los cambios en la forma mostrando los desplazamientos relativos de hitos en diferentes formas, como mostrando la deformación de una grilla, un contorno o una superficie que es interpolada entre los cambios de la forma. Estas ventajas hacen que la morfometría geométrica sea una herramienta muy precisa para responder preguntas de variación morfológica (Villalobos-Leiva & Benítez, 2020). En este trabajo se utiliza la morfometría geométrica para analizar múltiples conjuntos de datos provenientes de exámenes tridimensionales radiográficos, con el fin de estudiar las diferencias y similitudes entre tejidos duros y blandos de individuos y compararlos entre sí.

Dados estos antecedentes, podemos concluir que 1) para el diagnóstico de asimetría facial es necesario tanto el análisis de los tejidos duros como de los tejidos blandos; y 2) no hay suficientes estudios que permitan establecer qué relación hay entre los tejidos duros y los tejidos blandos en individuos con y sin diagnóstico de asimetría facial. Es por esto por lo que, en la presente tesis se estudia si existe o no covariación entre las asimetrías faciales en tejidos blandos y eventuales asimetrías esqueléticas subyacentes a estas y, además, se estudia si esta covariación también se da en individuos sin diagnóstico de asimetría facial. Todo esto mediante el uso de la imagenología radiográfica tridimensional y valiéndose de las herramientas que nos aporta la morfometría geométrica y la estadística multivariada, analizando así a cada individuo en su forma pura, con lo cual se busca ayudar en la planificación y el pronóstico de intervenciones quirúrgicas que busquen corregir las asimetrías faciales, al conocer cuál es la covariación de los tejidos blandos respecto a los tejidos duros.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Tejidos duros y blandos de la cara

El esqueleto facial o viscerocráneo es una estructura ósea que forma parte del cráneo humano y que tiene como función principal dar soporte y protección a los órganos de la cara (figura 1). El esqueleto facial está compuesto por catorce huesos: seis pares y dos impares. Los huesos pares son las conchas nasales inferiores, los huesos nasales, los maxilares, los palatinos, los lagrimales y los cigomáticos. Los huesos impares son la mandíbula y el vómer.

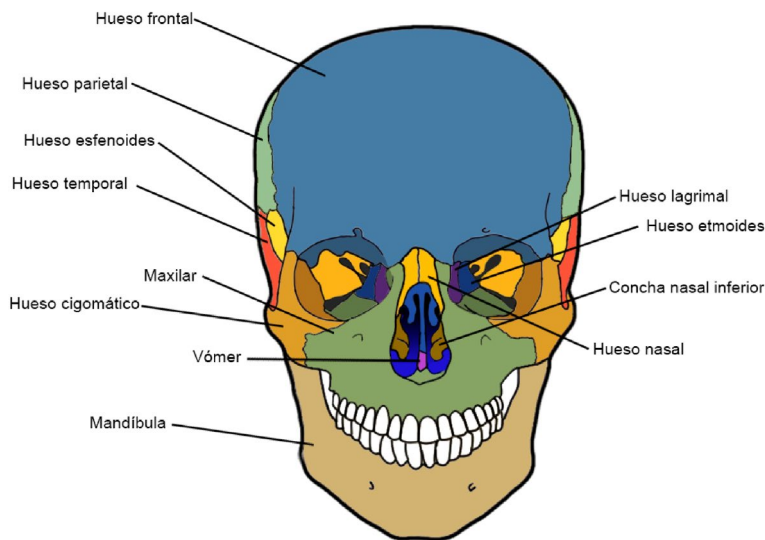


Figura 1: Huesos que conforman el esqueleto facial

Los tejidos blandos faciales consisten en músculos, piel, tejido adiposo, glándulas y tejido conectivo. Los músculos faciales son responsables de los movimientos de la cara y contribuyen a la expresión facial. La piel y la grasa dan forma y volumen a la cara y también son importantes para la apariencia estética. Las glándulas de la piel producen sudor y sebo, las glándulas salivales producen saliva, y el tejido conectivo proporciona soporte estructural y ayuda a mantener la forma facial. La forma y la posición de los tejidos blandos puede estar determinada por la posición, forma y volumen de los huesos subyacentes.

Por su importante efecto sobre el grosor de los tejidos blandos, cabe destacar al músculo masetero, que es uno de los principales músculos de la masticación (figura 2), responsable de la elevación y la protrusión de la mandíbula. Se origina en el arco cigomático y se inserta en la rama y el ángulo de la mandíbula. Está formado por dos porciones: una superficial y una profunda. Su estudio puede ser relevante en algunos casos en cuya hipertrofia puede causar asimetría facial (Almukhtar & Fabi, 2019).

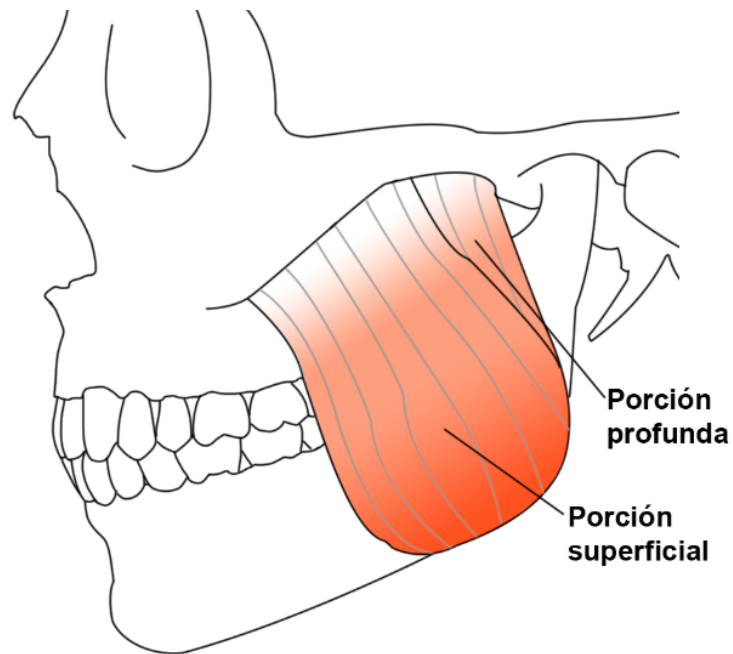


Figura 2: Músculo masetero izquierdo, porción superficial y profunda.

## 2.2 Asimetría facial

Se define a la simetría como “la disposición similar en las formas y relaciones de partes alrededor de un eje común o a cada lado de un plano corporal” (Pirttiniemi, 1994). La asimetría facial bilateral entonces es definida como la presencia de una variación clínica significativa y cuantificable entre las dos mitades de la cara de un paciente. Es decir, identificable y medible (Pasalagua Chávez & Quiroz Barrios, 2009). Esta alteración puede tener diversas causas, como factores genéticos, traumáticos o de crecimiento, y puede afectar tanto a la estética como a la función masticatoria y respiratoria de las personas.

La asimetría facial afecta con mayor frecuencia al tercio inferior de la cara. Severt y Proffit reportaron frecuencias de asimetría facial en un 5% de los casos en el tercio superior, un 36% de los casos para el tercio medio y un 74% de los casos para el tercio inferior. Según los mismos, el tercio inferior, además, se desvía en mayor magnitud que los tercios medio y superior (Severt & Proffit, 1997).

La asimetría facial puede aparecer en pacientes con oclusión clase I, sin embargo, está más frecuentemente asociada a oclusiones de clase II y clase III. En algunos casos la asimetría puede ser secundaria a hiperplasia o hipoplasia condilar, anquilosis de la articulación temporomandiubular, fracturas condilares o microsomía hemifacial. La etiología de la asimetría facial en muchos casos es desconocida (tabla 1). Se puede clasificar la asimetría facial en tres categorías: congénita (de origen prenatal), del desarrollo (postnatal) y adquirida (resultado de un daño o una enfermedad) (Cheong & Lo, 2011). El tratamiento para la asimetría facial depende de su causa subyacente y puede incluir cirugía reconstructiva o terapia física.

Tabla 1. Etiología de la asimetría facial.

Congénita	Del desarrollo	Adquirida
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fisura labio palatina.</li> <li>▪ Fisura craneofacial de Tessier.</li> <li>▪ Microsomía hemifacial.</li> <li>▪ Neurofibromatosis.</li> <li>▪ Tortícolis.</li> <li>▪ Craneosinostosis.</li> <li>▪ Desórdenes vasculares.</li> <li>▪ Otros.</li> </ul>	<p>Causa desconocida.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anquilosis ATM.</li> <li>▪ Trauma facial.</li> <li>▪ Radioterapia durante la infancia.</li> <li>▪ Displasia fibrosa.</li> <li>▪ Tumores faciales.</li> <li>▪ Hiperplasia condilar.</li> <li>▪ Enfermedad de Romberg.</li> <li>▪ Otros.</li> </ul>

## **2.3 Morfometría geométrica**

La morfometría geométrica es una rama de la morfometría que se ocupa de estudiar la forma y sus variaciones en los organismos mediante el uso de coordenadas que representan puntos o marcas homólogas en las estructuras analizadas. Estas marcas se conocen como hitos o *landmarks* y permiten capturar la información geométrica de la forma sin perder el contexto espacial. La morfometría geométrica se basa en el análisis estadístico multivariado de las matrices de coordenadas de los hitos, que se someten a una serie de transformaciones para eliminar los efectos del tamaño, la posición y la orientación. De esta manera, se obtienen variables que describen las diferencias y similitudes entre las formas, así como su covariación respecto de otras formas. La morfometría geométrica es una herramienta poderosa para explorar aspectos evolutivos, funcionales, genéticos y ecológicos de la diversidad morfológica. El análisis mediante morfometría geométrica consta de tres etapas: obtención de datos primarios, obtención de las variables de la forma y análisis estadístico.

### **2.3.1 Obtención de los datos primarios**

Estos datos corresponden a los hitos o *landmarks*. Un hito es un punto en el espacio al cual se le da un nombre y coordenadas cartesianas ("X, Y y Z" en la forma tridimensional). Estas coordenadas constituyen los datos primarios que luego son sometidos a análisis. Los hitos pueden ser obtenidos de manera directa, mediante por ejemplo brazos digitalizadores que registran sobre el objeto las coordenadas espaciales de sus hitos, como por ejemplo un estudio en el que se midió la geometría de la porción proximal del húmero y de la fosa glenoidea utilizando MicroScribe 3D digitizer (Owaydhah et al., 2017); o bien de manera digital sobre imágenes 2D, como se hizo en un estudio en el que se evaluó cómo afectaba el tratamiento de la fisura palatina al desarrollo del esqueleto craneofacial, utilizando telerradiografías laterales (Toro-Ibacache et al., 2014); o sobre reconstrucciones tridimensionales mediante software adhoc, como por ejemplo un estudio en el que se examinó la morfología de la vía aérea superior de distintas etnias para comprobar cómo esta variaba según las condiciones medioambientales de cada etnia para lo

cual se utilizaron tomografías computarizadas y reconstrucciones tridimensionales (Maréchal et al., 2023). Este último método ha probado ser de gran utilidad en particular al trabajar con datos provenientes de humanos, ya que se puede trabajar con datos imagenológicos de personas vivas o muertas sin intervenirlas. Para esto, la tomografía computarizada (CT, de *computerized tomography*) ya sea médica o de haz cónico (CBCT, de *cone beam computerized tomography*) ha sido de gran utilidad. En particular, la segunda de ellas, dada la poca radiación a la que los pacientes son sometidos (5-1073 microSieverts versus 1200 y más microSieverts la CT convencional), lo que la hace de elección en el estudio clínico craneofacial de individuos vivos. Además, los equipos de CBCT logran un muy buen nivel de resolución de imagen (tamaño de vóxel de 0,076-0,6 mm versus 1,25-5 mm) (Gonzalez, 2013).

Existen diferentes tipos de hitos. Podemos clasificarlos tanto de acuerdo con su localización como de acuerdo a la explicación que pueden entregar respecto a un fenómeno morfológico:

- **Tipo 1:** que son aquellos localizados en la intersección de tres estructuras, centros de estructuras muy pequeñas, intersecciones de curvas, entre otros. Este tipo de hitos debería predominar en un conjunto de datos, ya que es el más fácil de reproducir.
- **Tipo 2:** Son hitos ubicados en puntos de máxima curvatura, en muchos casos donde existe aplicación de fuerzas biomecánicas. Por ejemplo, las cúspides de los molares o la parte más prominente de una tuberosidad donde se inserta algún músculo.
- **Tipo 3:** Son hitos extremos cuya definición está dada por estructuras distantes. Gran parte de los hitos usados en morfometría tradicional corresponden a este tipo de hitos: diámetros, largos máximos y algunos constructos geométricos. Este hito usualmente se asocia al tamaño, por lo que su información respecto de la forma “pura” es escasa.



- **Pseudo-hitos:** Son constructos definidos por términos matemáticos y anatómicos, como puntos tangentes a una curva. Dependiendo de las estructuras y relaciones que describen un pseudohito, puede equivaler a un hito tipo 3.
- **Semi-hitos:** Corresponden a puntos localizados en una curva de acuerdo con la posición de otros hitos o estructuras, y que pueden desplazarse levemente en ella. Otorgan menos información respecto de la forma pura, por lo cual sólo se utilizan para el análisis de formas carentes de hitos homólogos.

Estos hitos son representativos de una forma o geometría de un objeto a estudiar (Toro Ibacache et al., 2010). Las coordenadas tridimensionales que ocupa cada hito en el espacio señalan la presencia de estructuras homólogas entre los individuos de la muestra (Bookstein, 1992). Así, cada individuo es analizado como una configuración o conjunto de hitos.

### **2.3.2 Obtención de las variables de la forma**

El término “forma” (*shape* en inglés, diferente de *form*) se utiliza para denotar las propiedades geométricas de un objeto independientes del tamaño, posición y orientación de este (Mitteroecker et al., 2013). Cada forma se encuentra definida por su configuración de hitos, y una configuración se encuentra formada por una determinada cantidad de hitos, los que a su vez tienen dos o tres coordenadas. Para analizar la forma de una misma estructura en diferentes individuos, lo primero es minimizar las diferencias de esta, dadas por los factores tamaño, posición y orientación. Esto se logra mediante el análisis de Procrustes, con el cual se obtiene la información que describe las formas puras, libres del tamaño, posición general en el espacio y rotación, disminuyendo así al máximo el efecto “ruido” de estas variables. Los análisis que siguen se realizan sobre estas configuraciones y los procedimientos que llevan al análisis de la forma se dan en etapas sucesivas y en distintos “espacios morfométricos”, constructos geométricos y matriciales que van a posibilitar la adquisición de los datos que diferencian las formas entre sí: las distancias de Procrustes (distancia de un individuo de la muestra de otro más o menos similar en forma) y los componentes de la forma (Toro Ibacache et al., 2010).

### **2.3.3 Análisis estadísticos**

Una vez que se obtiene la información que describe la forma en estudio, ésta puede ser analizada tanto mediante estadística univariada (análisis de varianza) como multivariada (análisis de componentes principales, análisis de función discriminante, análisis parcial de cuadrados mínimos, entre otros). Así, las morfocoordenadas permiten probar las diferencias entre formas promedio, probar el grado de correlación y covariación entre formas distintas (Toro Ibacache et al., 2010).

El análisis de varianza (ANOVA) es una técnica estadística univariada que divide la variabilidad observada de un conjunto de datos en dos partes: factores sistemáticos y factores aleatorios. Los factores sistemáticos tienen una influencia

estadística en el conjunto de datos dado, mientras que los factores aleatorios no la tienen (Klingenberg et al., 2002; Klingenberg & McIntyre, 1998).

Para esta tesis tiene particular relevancia el uso del estadístico F del análisis ANOVA, el cual compara la variación de las distancias de Procusto entre las medias de las muestras con la variación de las distancias de Procusto dentro de las muestras. Se calcula al dividir la varianza causada por cierta variable por la varianza debida al azar. El valor F o “F ratio” se calcula como el cociente entre la suma de los cuadrados medios entre los grupos y la suma de cuadrados medios dentro de los grupos. Un valor F alto sugiere que la variación entre los grupos es mayor a la variación dentro de los grupos, lo que implica que la variable en cuestión tiene un efecto significativo. Si no existe una diferencia real entre los grupos probados (si es que se cumple la hipótesis de nulidad), el resultado del estadístico F de ANOVA será cercano a 1 o menor (Goodall, 1991; Klingenberg et al., 2002).

El análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés) es una técnica utilizada en estadística para describir un conjunto de datos en términos de nuevas variables (componentes) no correlacionadas. Los componentes se ordenan por la cantidad de varianza original que describen, por lo que la técnica es útil para reducir la dimensionalidad de un conjunto de datos. El PCA se utiliza comúnmente en el análisis exploratorio y en la visualización de los datos (Greenacre et al., 2022).

La regresión de mínimos cuadrados parciales (PLS, por *Partial Least Squares*, en inglés) es un método que se utiliza para examinar patrones de covariación entre dos o más conjuntos de variables. En la morfometría geométrica, uno o más de estos conjuntos contienen datos de forma. PLS puede usarse para relacionar datos de forma con otros tipos de datos (información ecológica, condiciones experimentales, etc.) o con otras variables de forma. Esta covariación se mide a través del coeficiente RV, cuyo valor puede ir desde 0 a 1 y nos indica la fuerza de asociación; y del valor de P umbral, el cual al ser  $P \leq 0,05$  se puede decir que sí existe una relación de dependencia entre los conjuntos de datos (Boulesteix & Strimmer, 2006).

Análisis de función discriminante (DFA, por sus siglas en inglés). Este análisis examina la separación entre dos grupos observacionales. Los grupos son conocidos de antemano. El DFA es una de las técnicas de estadística multivariada y los detalles se pueden encontrar en la mayoría de los libros de estadística multivariada (Timm, 2004). La implementación en el software MorphoJ utiliza la regla de clasificación de Fisher, que establece el punto de corte en un valor de cero. Una limitación que tiene el DFA es que, especialmente si el tamaño de la muestra es pequeño en relación con el número de *landmarks*, este análisis tiende a sobreestimar la separación entre los grupos. Por lo tanto, una buena separación por sí sola no significa que las observaciones puedan clasificarse de manera confiable. La fiabilidad de la discriminación se evalúa mediante la validación cruzada dejando uno fuera (Lachenbruch, 1967).

#### **2.4 Justificación y relevancia actual**

La asimetría facial es un problema estético y funcional común en la población. Estudios epidemiológicos sobre examinación clínica de asimetría facial en pacientes en tratamiento de ortodoncia, reportaron una prevalencia de asimetría que va entre un 12% a un 37% en Estados Unidos, diagnosticada mediante la evaluación de la desviación de la línea mediana mandibular respecto a la línea mediana facial, y un 23% en Bélgica, diagnosticada a través del estudio de la desviación lateral de la mandíbula y patrones de crecimiento facial vertical (Thiesen et al., 2015). Entender cómo se relacionan los tejidos duros y blandos de la cara se presenta como un desafío para los investigadores que ahondan en este campo. Sin embargo, hoy en día contamos con poderosas herramientas como lo es la morfometría geométrica, lo cual abre las puertas a realizar estudios de maneras que antes resultaban imposibles mediante el empleo de las herramientas ofrecidas por la morfometría tradicional.

Comprender mejor cómo se relacionan los tejidos duros y blandos podría tener un importante impacto en la planificación de tratamientos que busquen mejorar la armonía facial, ya sean estos de tipo ortodóncicos, quirúrgicos y/o estéticos que busquen mejorar la salud y la calidad de vida de las personas.

### **3. HIPÓTESIS**

La forma craneofacial covaría con la forma de la cara en individuos con y sin diagnóstico de asimetría facial, encontrándose una correspondencia entre ambos.

### **4. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar cómo covarían los tejidos blandos y duros faciales en individuos diagnosticados y sin diagnóstico de asimetría facial mediante el estudio morfométrico de tomografías computarizadas.

### **5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar la variación morfológica de la cara y el esqueleto facial de individuos con diagnóstico de asimetría facial.
2. Evaluar la variación morfológica de la cara y el esqueleto facial de individuos sin diagnóstico de asimetría facial.
3. Comparar la forma promedio de la cara y el esqueleto facial de individuos con y sin diagnóstico de asimetría facial.
4. Estudiar la covariación de los tejidos blandos y los tejidos duros subyacentes a estos en individuos con y sin diagnóstico de asimetría facial.

## 6. METODOLOGÍA

**6.1. Muestra.** Para esta tesis, se utilizó como fuente de datos imágenes de tomografías computarizadas (CT) helicoidales y de haz cónico. Debido a la naturaleza retrospectiva de este estudio, no ha sido posible detallar las especificaciones técnicas de la obtención de las imágenes. Sin embargo, investigadores que han estudiado el efecto de la fuente de obtención de datos de coordenadas tridimensionales (microScribe, CT, entre otros) en análisis de morfometría geométrica han encontrado que la fuente escogida tiene un efecto mínimo sobre los resultados del análisis (Robinson & Terhune, 2017).

Las principales ventajas que tiene el uso de tomografías computarizadas son 1) obtener múltiples planos desde una misma imagen, al ser esta de carácter tridimensional, y 2) permite realizar reconstrucciones tridimensionales de la estructura ósea de un individuo vivo (Srivastava et al., 2018).

En total, se utilizaron CBCTs provenientes de 70 pacientes del Hospital Dr. Sótero del Río y 10 CTs helicoidales provenientes de pacientes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre (de la base de datos del proyecto FONDECYT 11150175). De estas 80 CTs, 38 (pertenecientes a los pacientes del Hospital Dr. Sótero del Río; 26 mujeres y 12 hombres) tienen diagnóstico de asimetría facial y 42 (30 mujeres y 12 hombres) no presentan este diagnóstico. El diagnóstico fue realizado por el odontólogo tratante y se hizo en base a la medición de la desviación del mentón respecto de la línea mediana facial, la cual debía ser mayor o igual a 4 milímetros para realizar el diagnóstico de asimetría facial.

Estos 80 sets de datos fueron segmentados (es decir, separados en estructuras con similar densidad) para obtener digitalmente la forma tridimensional de tejidos duros y de tejidos blandos. Esto se llevó a cabo utilizando el *software* Avizo (v. 9.0.1, Science Visualization Group, Burlington, EE. UU.). La segmentación consta de dos etapas: una primera parte automática, donde se selecciona tejido de acuerdo con su umbral de densidad; y una segunda parte manual, que es para reconstruir las zonas de tejido óseo o blando que no hubiesen sido capturadas durante la primera fase de selección

automática y, además, eliminar elementos que no correspondan al tejido a reconstruir. Esto se realiza a través de la visualización de la imagen a través de filtros de brillo y contraste.

El tamaño muestral fue calculado en base a la regla de Bookstein con una muestra de tres veces la cantidad de *landmarks* (Bookstein, 1996); en este caso se consideraron 27 *landmarks* de tejidos duros y blandos ya que estos servirán para establecer las diferencias fundamentales entre los grupos. Estos *landmarks* están detallados en la tabla 2 y en la tabla 3 y son visibles en la figura 3.

## **6.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes con síndromes congénitos o del desarrollo que afecten a la morfología facial.
- Pacientes con antecedentes de trauma facial.

Tabla 2. Hitos en tejido duro seleccionados para el estudio.

Hito	Nombre del hito y definición
1	Glb (Glabela). Punto más prominente y anterior del hueso frontal.
2	N (Nasion). Punto más profundo en la concavidad del área de la sutura frontonasal.
3	Rh (Rhinion). Punto más inferior de la sutura internasal.
4	ENA (espina nasal anterior). Punto más anterior y superior del hueso maxilar.
5	Pr (Prostion). Punto más anterior del proceso alveolar entre los incisivos superiores en el plano sagital.
6	Id (Infradental). Punto más anterior del proceso alveolar entre los incisivos inferiores en el plano sagital.
7	Me (Menton). Punto más inferior de la sínfisis mandibular.
8	Uob (Upper orbital border). Punto más lateral y superior del borde orbitario derecho.
9	Lob (Lowest orbital border). Punto medio del borde orbitario inferior de la órbita derecha.
10	Mob (Mid orbital border). Punto de la órbita derecha más cercano a la línea mediana facial.
11	Po (Po). Punto más superior del orificio acústico externo derecho.
12	Zy (Zygion). Punto más lateral del arco cigomático derecho.
13	LAP: Punto más lateral de la incisura nasal derecha.
14	Cresta ósea alveolar distal del canino superior derecho.
15	Go (Gonion). Parte más inferior y posterior del ángulo derecho de la mandíbula.
16	Pbp (Proyección basilar posterior). Proyección en la porción basilar de la mandíbula del primer tercio de la recta que separa Gonion y Menton del lado derecho.
17	Pba (Proyección basilar anterior). Proyección en la porción basilar de la mandíbula del segundo tercio de la recta que separa Gonion y Menton del lado derecho.
18	Uob (Upper orbital border). Punto más lateral y superior del borde orbitario derecho.
19	Lob (Lowest orbital border). Punto medio del borde orbitario inferior de la órbita izquierda.
20	Mob (Mid orbital border). Punto de la órbita izquierda más cercano a la línea mediana facial.
21	Po (Porion). Punto más superior del orificio acústico externo izquierdo.
22	Zy (Zygion). Punto más lateral del arco cigomático izquierdo.
23	LAP: Punto más lateral de la incisura nasal izquierda.
24	Cresta ósea alveolar distal de canino superior izquierdo.
25	Go (Gonion). Parte más inferior y posterior del ángulo izquierdo de la mandíbula.
26	Pbp (Proyección basilar posterior). Proyección en la porción basilar de la mandíbula del primer tercio de la recta que separa Gonion y Menton del lado izquierdo.
27	Pba (Proyección basilar anterior). Proyección en la porción basilar de la mandíbula del segundo tercio de la recta que separa Gonion y Menton del lado izquierdo.



Tabla 3. Hitos en tejido blando seleccionados para el estudio.

Hito	Nombre del hito y definición
1'	Glb' (Glabela blanda). Punto más prominente y anterior de la frente.
2'	N' (Nasion blando). Punto más profundo en la concavidad del perfil blando del área de la sutura frontonasal
3'	Prn (Pronasal). Punto más anterior y prominente de la punta de la nariz, en donde presenta su mayor curvatura.
4'	Sn (subnasal). Punto más profundo en el ángulo columela-filtrum a nivel de la línea mediana.
5'	Ls (Labrale superius). Punto del labio superior en la línea mediana en el límite entre el bermellón del labio y la piel.
6'	Li (Labrale inferius). Punto del labio inferior en la línea mediana en el límite entre el bermellón del labio y la piel.
7'	Me' (Menton blando). Punto más inferior del tejido blando del mentón.
8'	Uob' (Upper orbital border). Punto más lateral y superior del borde orbitario derecho en piel.
9'	Lob' (Lowest orbital border). Punto más anterosuperior de la sutura cigomatomaxilar derecha en piel.
10'	Mob' (Mid orbital border). Punto de la órbita derecha más cercano a la línea mediana en piel.
11'	Tr. (Tragus). Punto situado en la parte más inferior de la base del tragus derecho.
12'	Zy' (Zygion). Punto más lateral del arco cigomático derecho en piel.
13'	Ac (alar crest). Punto más inferior del surco entre el ala derecha de la nariz y la región infraorbitaria.
14'	Ch (cheilion). Zona más lateral de la comisura labial derecha.
15'	Go' (Gonion). Punto más inferior y posterior del ángulo derecho de la mandíbula en piel.
16'	Pbp (Proyección basilar posterior). Proyección en la porción basilar de la mandíbula del primer tercio de la recta que separa Gonion y Menton del lado derecho en piel.
17'	Pba (Proyección basilar anterior). Proyección en la porción basilar de la mandíbula del segundo tercio de la recta que separa Gonion y Menton del lado derecho en piel.
18'	Uob' (Upper orbital border). Punto más lateral y superior del borde orbitario izquierdo en piel.
19'	Lob' (Lowest orbital border). Punto más anterosuperior de la sutura cigomaticomaxilar izquierda en piel.
20'	Mob' (Mid orbital border). Punto de la órbita izquierda más cercano a la línea mediana en piel.
21'	Tr. (Tragus). Punto situado en la parte más inferior de la base del tragus izquierdo.
22'	Zy' (Zygion). Punto más lateral del arco cigomático izquierdo en piel.
23'	Ac (alar crest). Punto más inferior del surco entre el ala izquierda de la nariz y la región infraorbitaria.
24'	Ch (cheilion). Zona más lateral de la comisura labial izquierda.
25'	Go' (Gonion). Punto más inferior y posterior del ángulo izquierdo de la mandíbula en piel.
26'	Pbp (Proyección basilar posterior). Proyección en la porción basilar de la mandíbula del primer tercio de la recta que separa Gonion y Menton del lado izquierdo en piel.
27'	Pba (Proyección basilar anterior). Proyección en la porción basilar de la mandíbula del segundo tercio de la recta que separa Gonion y Menton del lado izquierdo en piel.

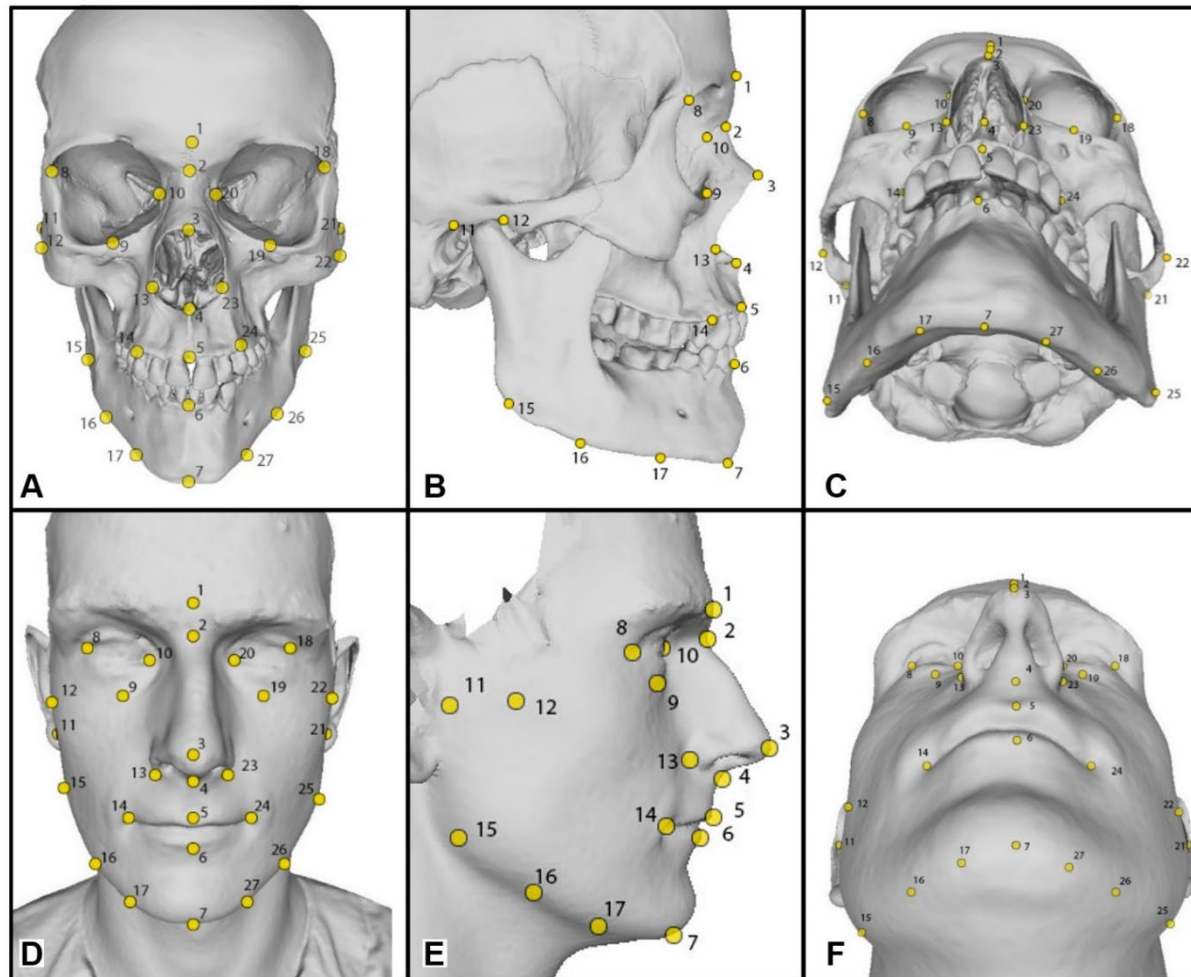


Figura 3. *Landmarks* seleccionados representados en el esqueleto facial, vista frontal (A), sagital (B) e inferior (C); y en la cara, vista frontal (D), sagital (E) e inferior (F). Esta imagen corresponde a un individuo que no forma parte de la muestra de este trabajo de investigación y sólo ha sido empleado con fines ilustrativos.

**6.3. Análisis.** Se emplearon herramientas de la morfometría geométrica que, como se mencionó antes, consta de tres etapas fundamentales: la obtención de los datos primarios, la obtención de las variables de la forma y el análisis estadístico multivariado. Posteriormente también se realizó un proceso de visualización de estos datos.

**6.3.1 Obtención de los datos primarios.** Estos corresponden a los hitos o *landmarks* previamente descritos (tabla 2 y tabla 3, figura 3). Se realizó una doble digitalización del mapa de hitos para cada uno de los 80 individuos utilizando la herramienta “PickPoints” del programa *Meshlab*, versión 2022.02 (<https://www.meshlab.net/>) en diferentes días, no consecutivos. Esta herramienta permite visualizar el modelo tridimensional .stl y posicionar manualmente cada hito, para luego guardar las coordenadas en un archivo de texto.

**6.3.2 Obtención de las variables de la forma.** Utilizando el *software* MorphoJ, v 1.07a ([https://morphometrics.uk/MorphoJ\\_page.html](https://morphometrics.uk/MorphoJ_page.html)) se realizó un análisis de Procrustes para el conjunto de datos y posteriormente se construyeron las matrices de covarianza.

**6.3.3 Análisis estadístico multivariado.**

**6.3.3.1 Análisis preliminares.** El primer análisis que se llevó a cabo fue el ANOVA, mediante el cual se pudo medir el error intraobservador, evaluando la varianza debida a la diferencia entre individuos en relación con la varianza intraindividual introducida por la doble digitalización. Además, este análisis también permitió evaluar el efecto de la variable “sexo” (masculino/femenino) y de la variable “simetría” (simétrico/asimétrico). Otro análisis preliminar que nos permite evaluar el error intraobservador es el análisis de función discriminante, el cual entrega otro valor P umbral para poner a prueba la hipótesis de nulidad que dicta que las formas promedio obtenidas en cada tanda de landmarks son idénticas.

**6.3.3.2 Análisis de componentes principales.** La variación general de la forma facial tanto en tejidos duros como en tejidos blandos fue explorada mediante un análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés) realizada en el *software* MorphoJ. Este análisis exploratorio nos muestra de manera decreciente el patrón de covariación entre las variables de la forma, constituyendo los primeros dos o tres componentes principales la mayor porción de variación (Slice, 2007).

**6.3.3.3 Regresión de mínimos cuadrados parciales.** mediante el *software* MorphoJ, se realizó un análisis de regresión de mínimos cuadrados parciales (*partial least squares regression*, PLS), obteniendo el coeficiente RV, mediante el cual se evaluó cómo covaría el tejido duro con el tejido blando en la muestra.

**6.3.3.4 Análisis de función discriminante.** Para comparar la muestra de estudio con el grupo control (individuos sin diagnóstico de asimetría), se realizó un análisis de función discriminante (DFA), el cual también se lleva a cabo mediante MorphoJ. Esta es una técnica clásica de la estadística multivariada que examina la similitud o diferencia entre la forma promedio de dos grupos de observación. Su validez está dada por la validación cruzada dejando uno fuera. Para esta prueba se realizaron 10.000 permutaciones.

**6.3.4 Visualización de los cambios de la forma:** Se realizó mediante métodos gráficos que permitirán visualizar patrones de la variación de la forma entre individuos de un mismo grupo (simétrico y asimétrico), así como también entre los grupos. Para esta investigación se utilizaron imágenes de *wireframes* en los tres planos del espacio (Figura 4), con lo cual se facilita la descripción de

los patrones de variación de la forma. Esto se hizo utilizando la herramienta *wireframe* del programa MorphoJ.

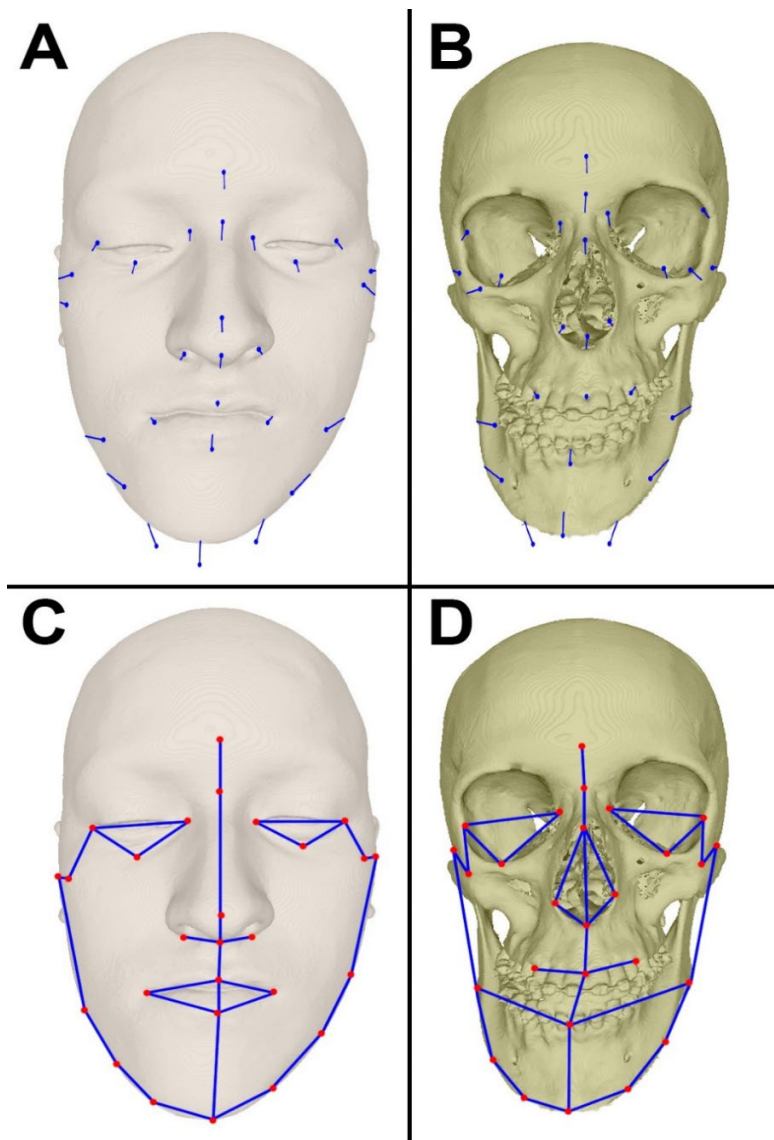


Figura 4. Visualización de la variación general de la muestra mediante *lollipop landmarks* tanto en tejidos blandos como en tejidos duros (A y B, respectivamente). Visualización mediante diagrama de *wireframes* tanto en tejidos blandos como tejidos duros (C y D, respectivamente). Estas imágenes corresponden a modelos tridimensionales de ejemplo segmentados especialmente para esta imagen, proveniente de bases de datos de la Dra. Viviana Toro Ibacache.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 ANOVA

Para evaluar la variación de la forma de la muestra, se llevó a cabo un análisis de varianza (ANOVA) de Procusto. Con esta herramienta, además, se consigue medir el error intraobservador para asegurarse de que este sesgo no es significativo en los resultados. El peso de este error se mide al dividir la varianza generada por las diferencias de la forma entre los individuos, con la varianza generada por las diferencias entre la primera y segunda tanda de colocación de *landmarks*, consiguiéndose así el estadístico F. En la tabla 4 observamos cómo en tejidos blandos el estadístico F entre las variables “Individual” y “Error” equivale a 15,08, esto es, la varianza interindividual es 15,08 veces mayor a la varianza entre los grupos “tanda 1” y “tanda 2”.

Tabla 4. ANOVA Procusto para tejidos blandos.

Efecto	Suma de cuadrados	Cuadrados medios	grados de libertad	F	P (paramétrico)	Traza de Pillai	P (paramétrico)
Sexo	0,0349232	0,0002359	148	1,48	0,0002	1,92	0,2252
Simetría	0,0437604	0,0005913	74	3,71	<0,0001	0,87	0,3833
Individual	0,9071098	0,0001592	5698	15,08	<0,0001	54,21	<0,0001
Error	0,0617257	0,0000105	5846				

La tabla 5, por otro lado, nos entrega un estadístico F de valor 11,8 para tejidos duros, es decir, la varianza interindividual es 11,8 veces mayor que la varianza entre la tanda 1 y la tanda 2, descartándose de esta forma el efecto del error intraobservador en los resultados.

Tabla 5. ANOVA Procusto para tejidos duros.

Efecto	Suma de cuadrados	Cuadrados medios	Grados de libertad	F	P (paramétrico)	Traza de Pillai	P (paramétrico)
Sexo	0,0345917	0,000233728	148	1,6	<0,0001	1,98	0,0153
Simetría	0,0324347	0,000438306	74	3,01	<0,0001	0,98	0,3003
Individual	0,8194229	0,000145701	5624	11,8	<0,0001	52,44	<0,0001
Error	0,0731034	0,000012348	5920				

Otros hallazgos importantes que nos entrega el ANOVA de Procusto, es comparar la varianza entre sexos (tanto para tejidos blandos como para tejidos duros). De esta forma podemos ver que no existe una diferencia significativa entre ambos sexos en el caso de los tejidos blandos (ya que  $P \geq 0,05$ ), pero sí en el caso de los tejidos duros, en donde  $P \leq 0,05$ .

El ANOVA de Procusto también nos entrega información acerca de la varianza entre individuos simétricos vs. asimétricos comparada con la varianza interindividual. Podemos ver que no se observa diferencia significativa entre asimétricos y no asimétricos (valor de  $P \geq 0,05$  tanto en tejidos duros como en tejidos blandos).

Además del ANOVA, otro análisis que nos permite medir el error intraobservador es el análisis de función discriminante (tabla 6 y tabla 7, para tejidos duros y tejidos blandos, respectivamente). Como se dijo anteriormente, este análisis genera una función para medir qué tan separados están dos grupos: a mayor separación, mejor será prediciendo a qué grupo pertenece cada variable; a menor separación, más solapados estarán ambos grupos y por lo tanto la función no será capaz de predecir a qué grupo pertenecen las variables correctamente.

Al realizar un análisis de función discriminante entre ambas tandas de digitalización se consiguen distancias de Procusto muy bajas (0,01152201 para tejidos duros y 0,01367996 para tejidos blandos), lo cual indica que ambos grupos son casi idénticos. Para poner a prueba la hipótesis de nulidad se realiza la validación cruzada dejando uno fuera, consiguiendo tras 1.000 permutaciones un valor de  $P \geq 0,05$  tanto para tejidos duros como para tejidos blandos, por lo tanto, se verifica la hipótesis nula (la cual declara que la primera y la segunda tanda no difieren).

Tabla 6. Análisis de función discriminante (DFA). Diferencia entre promedios, para evaluar el error intraobservador en tejidos blandos y tejidos duros.

	Tejidos blandos	Tejidos duros
Diferencia entre promedios, distancia de Procusto.	0,011522	0,01368
Valor de P para test de permutación (1.000 rondas).	0,647	0,218



## 7.2 Análisis de componentes principales (PCA)

Se llevaron a cabo dos PCA: uno para tejidos duros y otro para tejidos blandos (Tabla 7 y Tabla 8, respectivamente). Estos PCA aportan información detallada sobre el porcentaje de varianza que es explicado por cada componente, de manera decreciente, tanto en tejidos blandos como en tejidos duros.

Tabla 7. PCA en tejidos blandos.

PCA	Valores propios	Varianza explicada (%)	Varianza acumulada (%)
1	0,001363	21,222	21,222
2	0,000887	13,814	35,036
3	0,000562	8,756	43,792
4	0,000418	6,508	50,299
5	0,000347	5,412	55,711
6	0,000297	4,622	60,333
7	0,000260	4,049	64,382
8	0,000230	3,576	67,957
9	0,000199	3,098	71,056
10	0,000176	2,748	73,803

Tabla 8. PCA en tejidos duros.

PCA	Valores propios	Varianza explicada (%)	Varianza acumulada (%)
1	0,00145631	25,028	25,028
2	0,00059801	10,278	35,306
3	0,00050655	8,706	44,011
4	0,00043769	7,522	51,534
5	0,00029586	5,085	56,618
6	0,00024806	4,263	60,882
7	0,00022287	3,83	64,712
8	0,00018515	3,182	67,894
9	0,00016376	2,814	70,708
10	0,00014594	2,508	73,216

La primera representación gráfica del análisis de componentes principales corresponde a las elipses de confianza (figura 5). Estas elipses representan el 90% de las variables tanto del grupo con diagnóstico de asimetría como para el que no tiene este diagnóstico (excluyendo a los casos más extremos). En púrpura se puede ver el área de superposición de ambos grupos tanto en tejidos duros como en tejidos blandos. Pese a que se pueden notar distinciones entre ambos grupos, comparten una gran área de superposición, especialmente en los tejidos duros, lo cual significa que comparten un gran número de características.

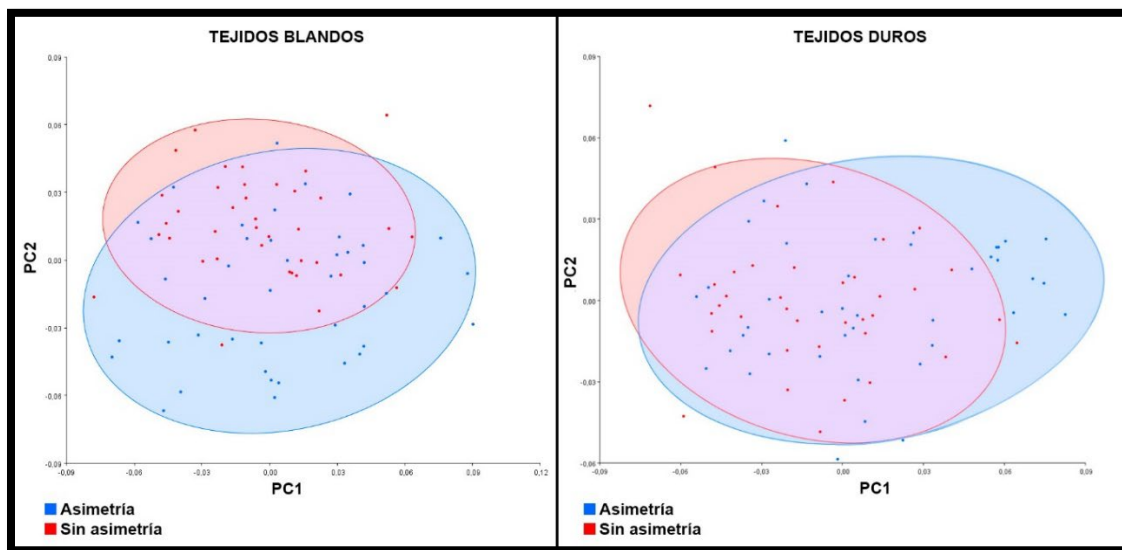


Figura 5. Análisis de componentes principales de las variables de la forma, en el que se representa la influencia del PC1 en el eje de abscisas y del PC2 en el eje de las ordenadas. Se puede visualizar la superposición de las elipses de confianza de los grupos sin diagnóstico de asimetría (elipse azul) y con diagnóstico de asimetría (elipse roja) tanto en tejidos duros como en tejidos blandos.

Además, para poder explorar gráficamente los componentes principales, se realizó un esquema de *wireframe*, que mediante líneas que unen *landmarks* permite visualizar la variación de la forma de manera más intuitiva para el investigador. De este modo, se presentan cuatro esquemas de *wireframe* para tejido duro y tejido blando de los primeros dos componentes principales. Estos incluyen descripciones detalladas acerca de las estructuras que varían en vista frontal, lateral, y transversal y la especificación del factor de escala para cada extremo (figura 6, 7, 8 y 9).

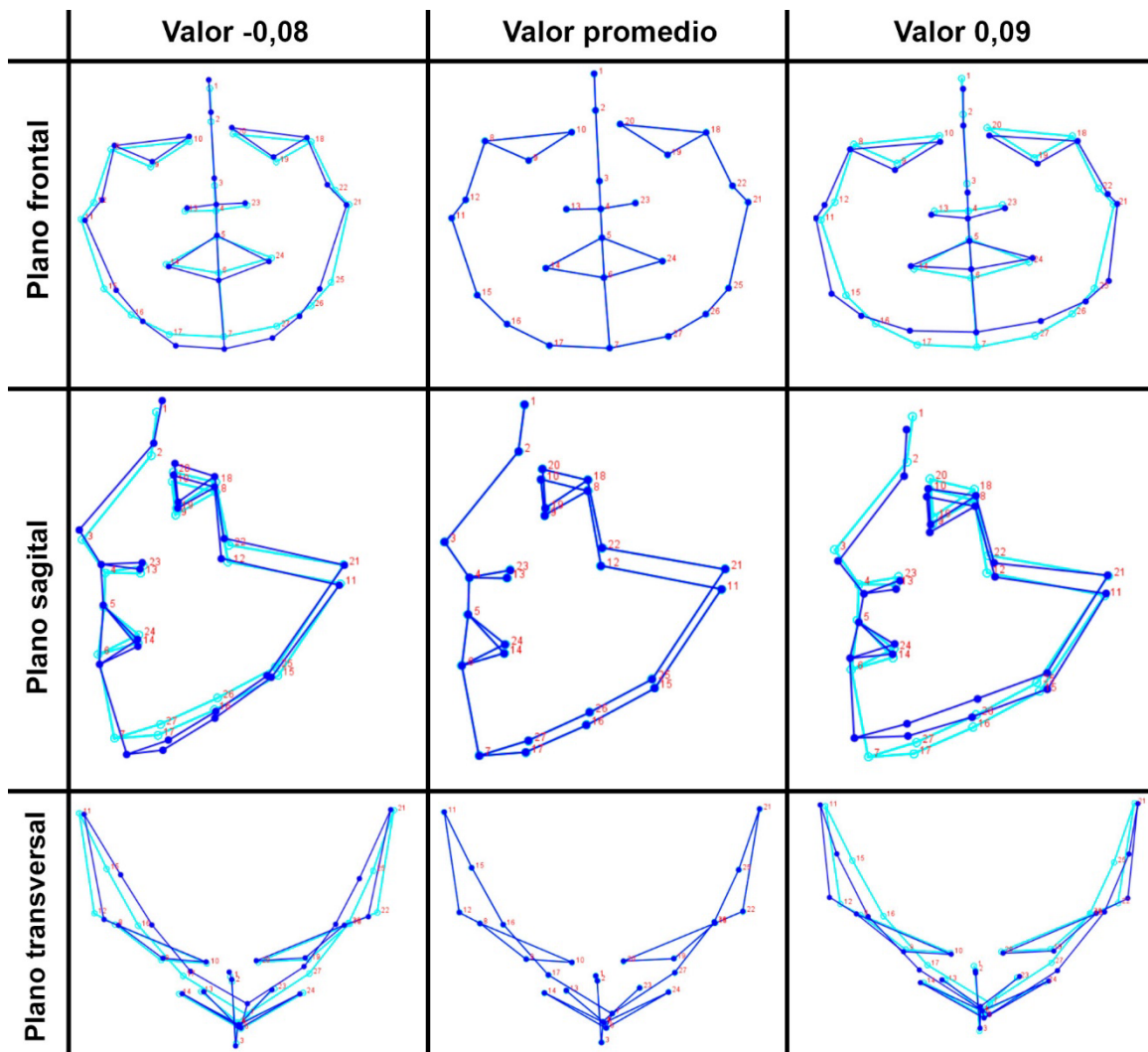


Figura 6. Cambio de forma por componente principal. PC1 en tejidos blandos. La línea celeste corresponde a la forma promedio y la línea azul corresponde al promedio ajustado al factor de escala.

El primer componente principal explica un 21,22% de la varianza total. Los valores más extremos quedan representados en la primera y tercera columna (Figura 6), mientras que el valor promedio está representado en la segunda columna. Las principales variaciones del PC1 están representadas en el plano frontal. Como podemos observar, los individuos más cercanos al extremo negativo presentan un rostro leptoprosopo, esto es, una cara de mayores dimensiones en sentido vertical y de menores dimensiones en sentido horizontal; mientras que los

individuos más cercanos al extremo positivo presentan un rostro euriprosopo, esto es, un rostro de menores dimensiones en sentido vertical y de mayores dimensiones en sentido horizontal. También muestran estos individuos tendencia a un perfil más recto en el plano sagital.

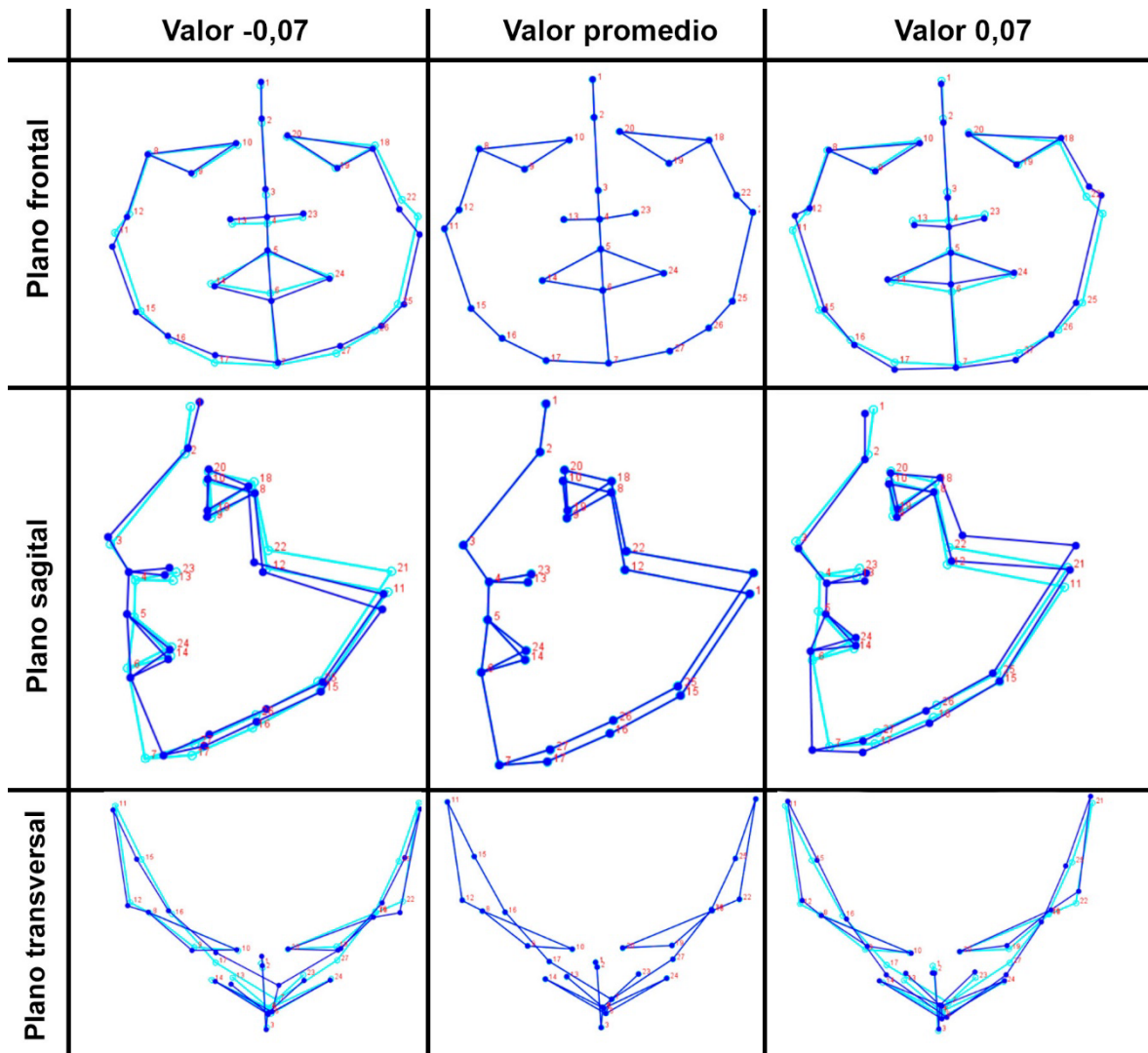


Figura 7. Cambio de forma por componente principal. PC2 en tejidos blandos. La línea celeste corresponde a la forma promedio y la línea azul corresponde al promedio ajustado al factor de escala.

El segundo componente principal explica un 13,8% de la varianza total. Sus principales variaciones (Figura 7) se muestran en el plano sagital y se manifiestan principalmente a nivel de los puntos Menton, Porion. Los individuos más cercanos al extremo negativo presentan un perfil más convexo en el plano sagital, con una mandíbula menos prominente que la del promedio, un punto subnasal desplazado hacia posteroinferior y una glabella desplazada hacia posterosuperior.

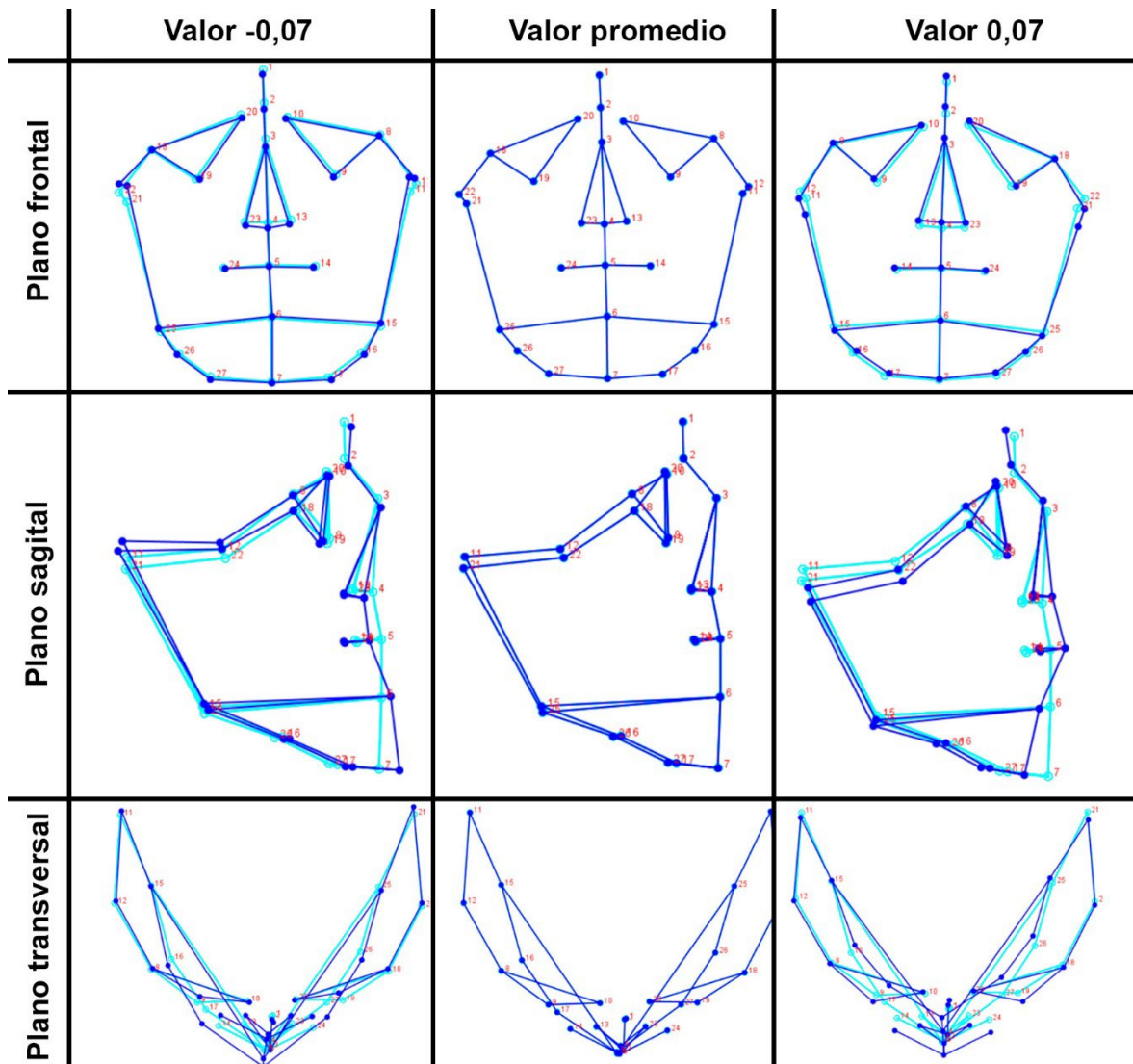


Figura 8. Cambio de forma por componente principal. PC1 en tejidos duros. La línea celeste corresponde a la forma promedio y la línea azul corresponde al promedio ajustado al factor de escala.

En tejidos duros, el componente principal 1 explica el 25,02% de la varianza total y, contrario al PC1 de tejidos blandos, está representado en su mayor medida en el plano sagital (Figura 8). En los individuos más próximos al extremo negativo observamos un perfil más cóncavo, con Menton desplazado hacia anterior, Porion desplazado hacia posterosuperior, Glabella desplazada hacia anterior y Subnasal desplazado hacia posterior.

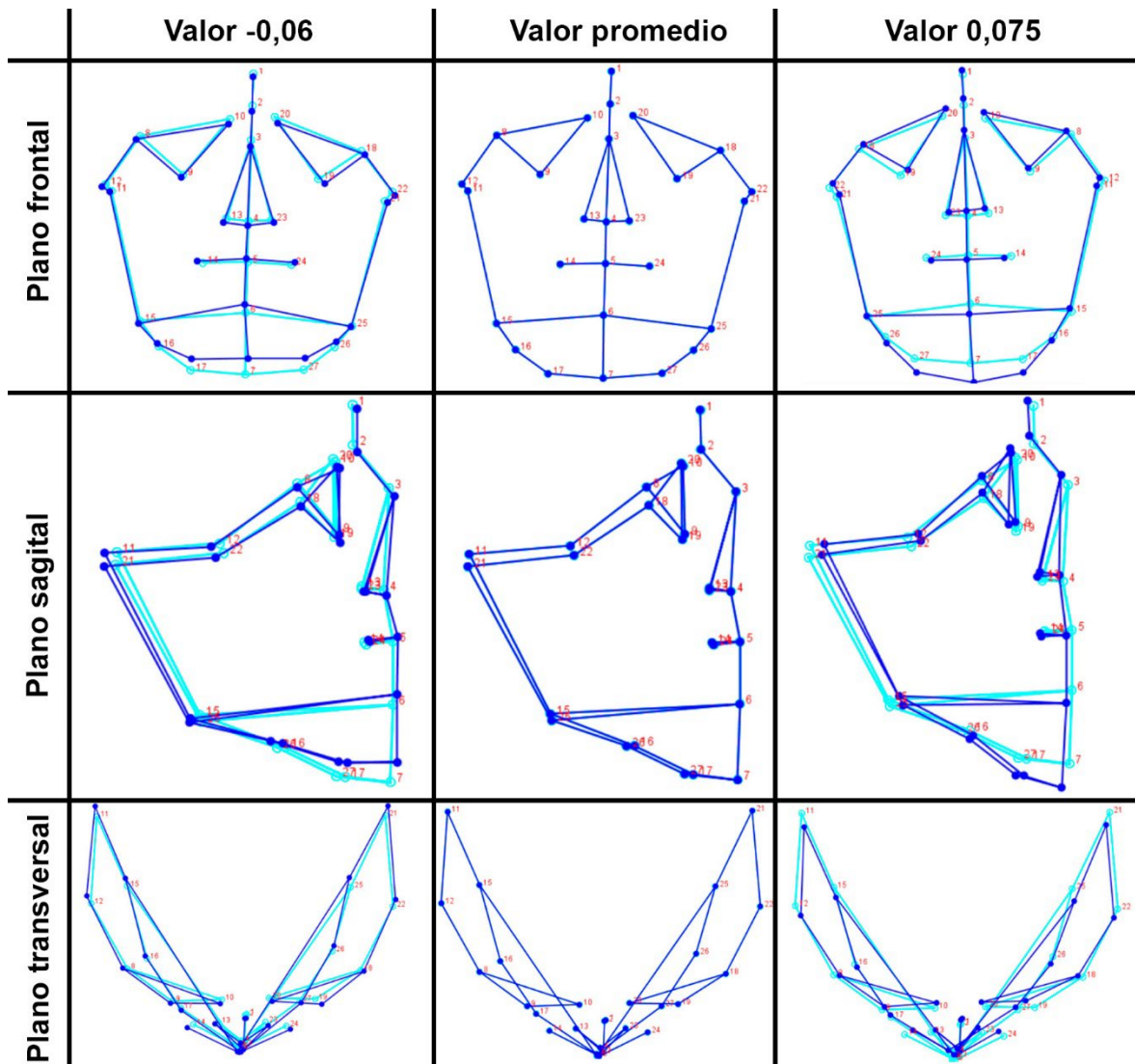


Figura 9. Cambio de forma por componente principal. PC2 en tejidos duros.

En tejidos duros, al segundo componente principal se le atribuye un 10,28% de la varianza total de la muestra. Se manifiesta principalmente en el plano frontal y, en menor medida, en el plano sagital (Figura 9). Los individuos más próximos hacia el extremo negativo presentan un rostro de menores dimensiones verticales y de mayores dimensiones anteroposteriores en comparación con el promedio, quedando expresadas estas diferencias principalmente en los hitos más cercanos a la región mentoniana: Proyección basilar anterior derecha e izquierda, Infradental y Menton, los cuales están desplazados hacia superior. Además, en vista lateral también se notan desplazados hacia posterior respecto del promedio los hitos



bilaterales Porion, Zygon y Gonion. Los individuos más cercanos al extremo positivo, en cambio, presentan un rostro más alargado en sentido vertical, pero más pequeño en sentido anteroposterior, describiendo una traslación hacia el sentido opuesto de los hitos previamente señalados en los individuos más cercanos al extremo negativo.



### 7.3 Análisis de función discriminante (DFA)

Mediante el DFA se pueden comparar los grupos, en este caso, simétricos y asimétricos. La fiabilidad de este método se la brinda la validación cruzada que se realiza a través de múltiples permutaciones dejando afuera un individuo distinto en cada una de ellas y se evalúa si se puede clasificar correctamente a cada individuo extraído de acuerdo con la función discriminante del resto de la muestra. A este último proceso se le llama “validación cruzada dejando uno fuera” (*leave-one-out cross-validation*, en inglés).

La tabla 9 corresponde a la DFA en tejidos blandos, en la cual se pone a prueba la hipótesis de nulidad que postula que no existen diferencias significativas entre los individuos simétricos y asimétricos. En este caso se llevaron a cabo 1.000 rondas de permutaciones y se consiguió que  $P \leq 0,05$ , por lo cual se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los grupos simétricos y asimétricos sí presentan diferencias significativas a nivel de tejidos blandos.

Tabla 9. Diferencia entre promedios de la DFA, en tejidos blandos:

	Tejidos blandos
Diferencia entre promedios, distancia de Procusto.	0,03393235
Valor de P para test de permutación (1.000 rondas).	<0,0001

La tabla 10 corresponde a la DFA en tejidos duros, en la cual se pone a prueba la hipótesis de nulidad que postula que no existen diferencias significativas entre los individuos simétricos y asimétricos. En este caso también se llevaron a cabo 1.000 rondas de permutaciones y se consiguió un  $P \leq 0,05$ , por lo cual se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los grupos simétricos y asimétricos sí presentan diferencias significativas a nivel de tejidos duros.

Tabla 10. Diferencia entre promedios de la DFA, en tejidos duros.

	Tejidos duros
Diferencia entre promedios, distancia de Procusto.	0,02858018
Valor de P para test de permutación (1.000 rondas).	0,005

Además, de la validación cruzada dejando un afuera se pueden extraer dos valores: la sensibilidad y la especificidad. Estos valores describen el poder predictivo que presenta el análisis de función discriminante. La sensibilidad corresponde al cociente entre los casos correctamente clasificados y el número total de casos. La especificidad corresponde al cociente entre los casos de control correctamente clasificados y el número total de casos.

a. Sensibilidad: 
$$\frac{\text{Número de casos correctamente clasificados}}{\text{Número de casos totales}}$$

b. Especificidad: 
$$\frac{\text{Número de casos control correctamente clasificados}}{\text{Número de casos totales}}$$

En tejidos blandos, 20 individuos del grupo de asimétricos fueron clasificados como simétricos, mientras que 24 individuos del grupo de simétricos fueron clasificados como asimétricos.

$$\text{Sensibilidad: } \frac{\text{Número de individuos asimétricos correctamente clasificados}=18}{\text{Número de casos totales}=38} = 47\%$$

$$\text{Especificidad: } \frac{\text{Número de individuos control correctamente clasificados}=18}{\text{Número de casos totales}=42} = 43\%$$

En tejidos duros, 15 individuos del grupo de asimétricos fueron clasificados erróneamente como simétricos, mientras que 17 individuos del grupo de simétricos fueron clasificados erróneamente como asimétricos.

$$\text{Sensibilidad: } \frac{\text{Número de individuos asimétricos correctamente clasificados}=23}{\text{Número de casos totales}=38} = 61\%$$

$$\text{Especificidad: } \frac{\text{Número de individuos control correctamente clasificados}=25}{\text{Número de casos totales}=42} = 60\%$$

De estos antecedentes se puede construir una tabla en la que se exprese el poder predictivo del análisis de función discriminante mediante los valores de sensibilidad y especificidad tanto para tejidos duros como para tejidos blandos (Tabla 11).

Tabla 11. Sensibilidad y especificidad de esta DFA con validación cruzada dejando uno fuera.

	Sensibilidad	Especificidad
Tejidos blandos	47%	43%
Tejidos duros	61%	60%

#### 7.4 Análisis de regresión de mínimos cuadrados parciales (PLS)

Para evaluar y medir la covariación entre los tejidos duros y los tejidos blandos, se llevó a cabo un análisis de cuadrados mínimos parciales (PLS por sus siglas en inglés. Tabla 12 y tabla 13). Este análisis nos proporciona el coeficiente RV, el cual puede oscilar entre 0 (nula covarianza) y 1 (máxima covarianza, variables idénticas). Se realiza un PLS para individuos sin diagnóstico de asimetría y para individuos diagnosticados con asimetría, en ambos casos se realizan 10.000 rondas de permutación.

Tabla 12. PLS para individuos con diagnóstico de asimetría facial.

Valores singulares y correlaciones pareadas de los puntajes de PLS entre bloques.						Test de permutaciones contra la hipótesis nula de independencia.		Fuerza total de asociación entre bloques (Coeficiente RV)
	Valor singular	Valor de P (permutación)	% total covariación	Correlación	Valor de P (permutación)	Número de permutaciones	Valor de P	
PLS1	0,00046207	<0,0001	35,2	0,9001	<0,0001	10.000	<0,0001	0,677458
PLS2	0,00039179	<0,0001	25,31	0,8607	0,0002			
PLS3	0,00031251	<0,0001	16,1	0,9120	<0,0001			
PLS4	0,00017957	0,0041	5,316	0,9202	<0,0001			
PLS5	0,00015977	0,0004	4,209	0,8473	0,0023			

Tabla 13. PLS para individuos sin diagnóstico de asimetría facial.

Valores singulares y correlaciones pareadas de los puntajes de PLS entre bloques.						Test de permutaciones contra la hipótesis nula de independencia.		Fuerza total de asociación entre bloques (Coeficiente RV)
	Valor singular.	Valor P (permutación)	% total covariación	Correlación.	Valor de P (permutación)	Número de permutaciones	Valor de P	
PLS1	0,00067706	<0,0001	58,72	0,92218	<0,0001	10.000	<0,0001	0,657605
PLS2	0,00039197	<0,0001	19,68	0,84061	0,0001			
PLS3	0,00021616	0,0041	5,986	0,8159	0,002			
PLS4	0,00017426	0,0027	3,89	0,86371	<0,0001			
PLS5	0,00013056	0,0552	2,184	0,8052	0,0219			

Los resultados obtenidos muestran una covariación significativa para ambos grupos, ya que  $P \leq 0,05$ , por lo cual se puede decir que existe una dependencia entre tejidos duros y tejidos blandos tanto para individuos simétricos como asimétricos.

La variación morfológica descrita por el PLS se puede visualizar mediante *wireframes* tanto para tejido duro como para tejido blando. En el caso de los individuos con diagnóstico de asimetría facial (figura 10), con el objetivo de amplificar los cambios para una mejor distinción visual de ellos se ajustó el factor de escala tres veces sobre los promedios del PLS1 (0,05 y -0,05). Se puede observar que el principal componente de variación es en el eje vertical, observándose un estiramiento en este eje acompañado de una desviación del mentón hacia el lado izquierdo en el caso de los individuos de la muestra más próximos al factor de escala 0,05 y un acortamiento del eje vertical acompañado de una desviación mentoniana hacia la derecha en aquellos individuos de la muestra más cercanos al factor de escala -0,05.

En el caso de los individuos sin diagnóstico de asimetría (figura 11), al multiplicar por tres el factor de escala de los casos más extremos (pasando de 0,06 a 0,18 y de -0,05 a 0,15) se observa que, en este grupo, también tiene un fuerte componente en el eje vertical de estiramiento acompañado con retrusión mandibular en el caso de los individuos más cercanos al factor de escala 0,06; y de acortamiento con protrusión mandibular en el caso de los individuos más cercanos al factor de escala de -0,05.

Para todos los casos vemos cómo tanto el tejido duro como el tejido blando se mueven en la misma dirección, evidenciando nuevamente esta relación de dependencia entre ambos tipos de tejido.

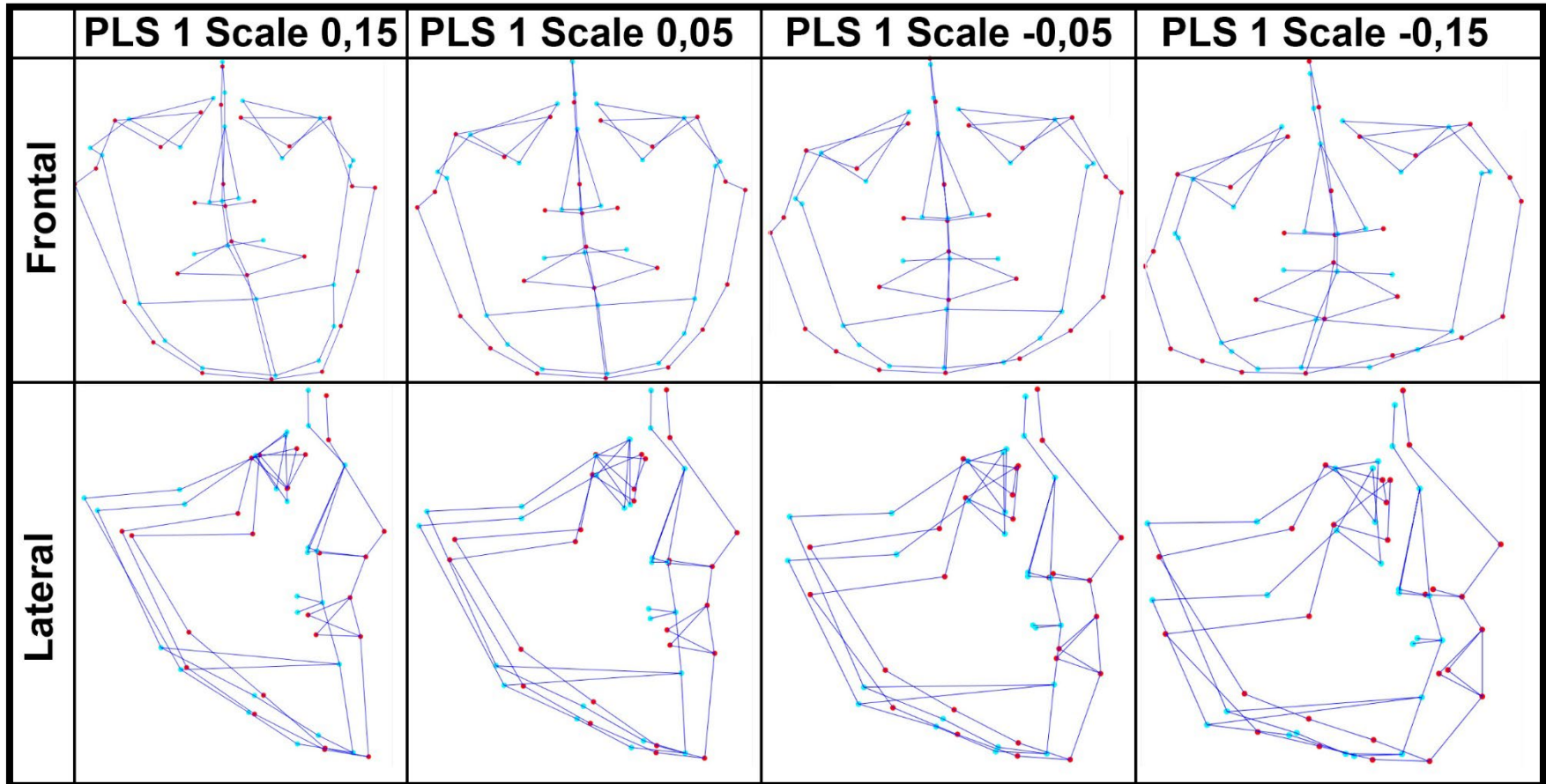


Figura 10. Visualización de Wireframe del PLS1 para individuos asimétricos adaptado a distintos factores de escala.

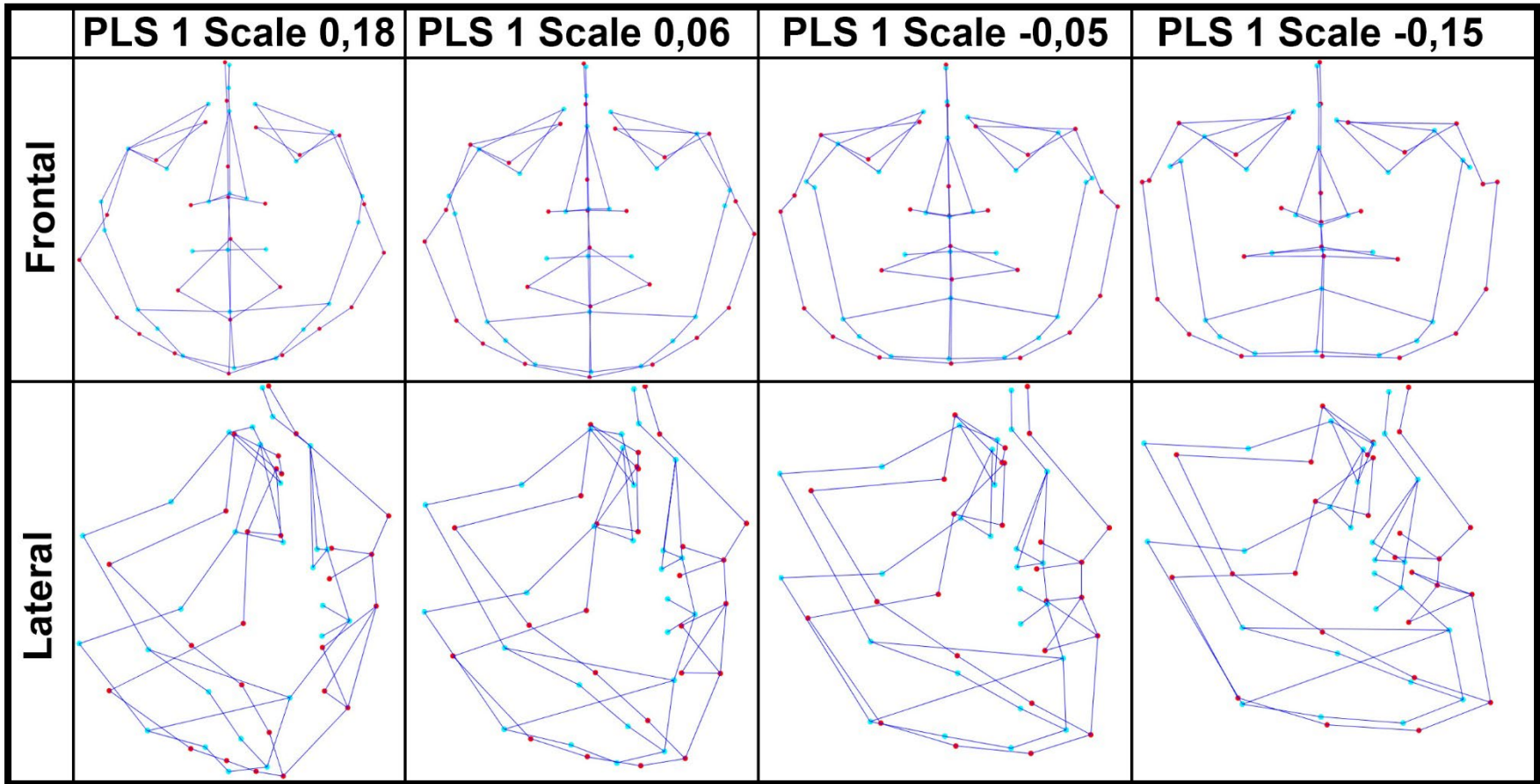


Figura 11. Visualización de Wireframe del PLS1 para individuos no asimétricos adaptado a distintos factores de escala.



## 8. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue poner a prueba la hipótesis de que “la forma craneofacial covaría con la forma de la cara en individuos con y sin diagnóstico de asimetría facial, encontrándose una correspondencia entre ambos”. Los resultados obtenidos muestran que, en las variables analizadas, sí existe una relación de covariación entre ambos tejidos tanto en individuos con diagnóstico de asimetría facial como en individuos sin este diagnóstico.

Antes de poner a prueba la hipótesis central, se analizó el efecto de las variables confundentes: el error intraobservador y el sexo. El efecto del error intraobservador fue descartado mediante el ANOVA (tabla 4 y tabla 5) y mediante un análisis de función discriminante. Respecto de la segunda variable confundente, no existe diferencia significativa entre ambos sexos en el caso de los tejidos blandos, pero sí en el caso de los tejidos duros. Esto coincide con el trabajo realizado por otros investigadores, quienes utilizando herramientas de morfometría geométrica no encontraron diferencias significativas en cuanto a sexo a nivel de tejidos blandos (Monteiro et al., 2023), pero sí a nivel de tejidos duros (Aida et al., 2020; Ajanovic et al., 2022).

Sin embargo, contrastando con lo anterior, también existe un estudio que mediante espectrofotogrametría y morfometría geométrica sí describió una validación cruzada dejando a uno fuera capaz de clasificar correctamente rostros de acuerdo con su sexo con grados de sensibilidad y especificidad mayores al 90% (Tanikawa et al., 2016), aunque este estudio estuvo limitado a 200 voluntarios japoneses (100 masculinos y 100 femeninos), y se ha descrito a Japón como uno de los países más étnicamente homogéneos del mundo, nación en donde las minorías étnicas corresponden solo un 5% de la población total (Sugimoto, 2014).

Esto nos lleva a plantearnos que el dimorfismo sexual que presenta una población podría estar fuertemente influenciado por las características étnicas de la misma, hipótesis que es respaldada por un estudio que señala que el dimorfismo sexual en los tejidos blandos varía en gran medida de población en población, por ejemplo, siendo mayor en poblaciones europeas y menor en poblaciones africanas

(Kleisner et al., 2021). De este modo, las diferencias entre sexos en tejidos blandos podrían no estar siendo bien representadas porque la heterogeneidad de la muestra de este trabajo de investigación sea mayor al dimorfismo sexual facial de la misma.

Respecto de la variable simetría/asimetría, el ANOVA no entrega una diferencia significativa entre asimétricos y simétricos ni en tejidos duros ni en tejidos blandos. Este resultado debe interpretarse como que la varianza descrita por la variable “simetría/asimetría” no es mayor a la varianza interindividual de la muestra general. Estos resultados coinciden con los presentados en una investigación en donde se analizaron tomografías computarizadas provenientes de 60 pacientes (30 de ellos con diagnóstico de asimetría) y, mediante herramientas de morfometría geométrica como un análisis de función discriminante y validación cruzada dejando a uno fuera, se determinó que existe un gran solapamiento entre la forma pura de las mandíbulas de individuos con y sin diagnóstico de asimetría, concluyendo los autores que basándose sólo en la forma, los dos grupos pueden fácilmente clasificarse erróneamente (Espinosa et al., 2019).

En contraste, algunos investigadores se han propuesto cuantificar los niveles de asimetría facial, generando mapas de calor que indican que la asimetría se evidencia claramente en algunas zonas como la región del mentón, las mejillas bajas y la zona paranasal (en orden decreciente), con una predominancia clara del mentón por sobre las otras regiones (Fan et al., 2022). Una posible explicación a la disparidad de los resultados expuestos por Fan et al. en comparación con los del presente estudio y con los de la investigación de Espinosa et al. es que podría ser que parte de la muestra estudiada en las últimas dos investigaciones estaba compuesta también por individuos en crecimiento activo (11,6% en el estudio de Espinosa et al. y 7,5% en el presente estudio), que aunque era una parte muy pequeña de la muestra, podría explicar en parte el solapamiento de ambos grupos.

Respecto del análisis de componentes principales realizado en la muestra completa en tejidos blandos, el primer componente (PC1) explica cerca del 22% de la varianza total y se visualiza principalmente en el plano frontal, formándose grupos claramente distinguibles entre sí: aquellos que presentan un rostro más alargado y

delgado (rostro leptoprosopo) y aquellos que presentan un rostro más corto y ancho (rostro euriprosopo). El PC1 también se manifiesta levemente en sentido sagital, generando nuevamente dos grupos claramente distinguibles: los individuos con rostro leptoprosopo presentan un perfil más convexo y los individuos con rostro euriprosopo presentan un perfil más cóncavo. Los *landmarks* mandibulares son los que exhiben la mayor variación entre estos grupos, en especial Menton, Gonion y aquellos hitos ubicados entre estos dos en la porción basilar de la mandíbula. El PC2 en tejidos blandos explica cerca del 10% de la varianza general y también genera dos grupos diferenciados, sin embargo, estas diferencias ahora están más limitadas a Menton, Zygion y Porion, describiendo un grupo clase II con una mandíbula más pequeña y otro grupo clase III con una mandíbula más prominente.

El PCA en tejidos duros arrojó otros resultados: el PC1, que explica el 25% de la varianza general de la muestra, no tiene un componente distinguible en el plano frontal, pero sí en el plano sagital, en donde se pueden distinguir dos grupos: un grupo de perfil cóncavo con la mandíbula mucho más protruida (especialmente en Menton); y otro grupo de perfil convexo con la mandíbula mucho más retruida (nuevamente con la mayor variación representada en Menton). En cuanto al PC2 en tejidos duros, que explica cerca de un 10% de la varianza general, este sí se evidencia en el plano frontal, pero también en el plano sagital, describiendo dos grupos distinguibles: uno con el rostro más corto y otro con el rostro más largo, sin embargo, este “alargamiento” se ve explicado mayormente en la mandíbula, especialmente en Menton. Dicho esto, cabe mencionar la gran área de superposición existente entre las elipses de confianza del grupo con diagnóstico de asimetría y del grupo sin este diagnóstico, lo cual indica que tienen varias características en común (figura 5).

Entonces, podemos decir que, para esta muestra de ochenta individuos, los hitos que explican en mayor medida la variación general de la muestra son aquellos ubicados en la mandíbula. En especial Menton, Gonion y aquellos ubicados en la porción basilar de la mandíbula. Sin embargo, los grupos que se generan presentan

diferencias más acentuadas en cuanto a su condición de prognatismo/retrognatismo mandibular que en cuanto a una desviación lateral de la zona del mentón.

En cuanto al análisis de función discriminante entre individuos simétricos y asimétricos,  $P \leq 0,05$  tanto para tejidos duros como para tejidos blandos, rechazando en ambos casos la hipótesis de nulidad de que no existen diferencias significativas entre individuos con y sin diagnóstico de asimetría; por lo cual podemos concluir que sí existen diferencias significativas entre ambos grupos.

Sin embargo, la predictibilidad en cuanto a los grupos “simétrico” y “asimétrico” conseguida en este análisis mediante validación cruzada dejando a uno fuera fue baja en el caso de los tejidos blandos y media en el caso de los tejidos duros. Es decir, el análisis de función discriminante fue capaz de catalogar correctamente a más individuos al hacerlo con las configuraciones de hitos en tejidos duros que en tejidos blandos. Estos resultados indican que llevar a cabo un análisis de función discriminante con validación cruzada dejando uno fuera no constituye un buen modelo predictivo para un correcto diagnóstico de asimetría. Es probable que esto se deba a que las configuraciones de hitos de ambos grupos (simétricos y asimétricos) tienen un gran volumen de superposición. Superposición que es mayor al comparar individuos asimétricos con individuos sin este diagnóstico a nivel de tejidos blandos. Esto es, los individuos con diagnóstico de asimetría realmente no difieren tanto de aquellos individuos sin este diagnóstico, especialmente si hablamos de tejidos blandos, lo que valida la hipótesis planteada por múltiples autores acerca de que los tejidos blandos tendrían cierta capacidad de enmascarar la asimetría de los tejidos duros (Akhil et al., 2015; Bittner & Pancherz, 1990; Ferrario et al., 1993). Respecto a resultados de otras investigaciones, no se encontraron otros estudios que utilicen esta herramienta en particular de la morfometría geométrica para evaluar su poder predictivo en el diagnóstico de la asimetría facial; sin embargo, sí existen estudios que evalúan la predictibilidad del análisis de función discriminante con validación cruzada dejando uno fuera para clasificar a individuos de acuerdo a su sexo e interesantemente han conseguido resultados similares a los aquí presentados, es decir, valores de sensibilidad y

especificidad que oscilan entre un 58% y un 70% (Aida et al., 2020; Ajanovic et al., 2022).

La regresión de mínimos cuadrados parciales indica que existe una covariación significativa de los tejidos duros con los tejidos blandos tanto para el grupo de simétricos como para los asimétricos, es decir, existe una relación de dependencia entre tejidos duros y tejidos blandos en ambos grupos. Estos resultados coinciden con los de (Zedníková Malá et al., 2018), que también midió la fuerza de asociación realizando un PLS y mediante el coeficiente RV encontró que en una muestra 86 telerradiografías laterales de individuos europeos existía una fuerte dependencia entre los tejidos duros y los tejidos blandos.

El PLS1 en individuos asimétricos describe principalmente un estiramiento en el eje vertical acompañado de una desviación del mentón hacia el lado izquierdo en aquellos individuos más próximos al extremo derecho y un acortamiento del eje vertical acompañado de una desviación mentoniana hacia la derecha en aquellos individuos más próximos al extremo izquierdo. Estos resultados eran de esperar, pues el diagnóstico de asimetría se realiza considerando la desviación del mentón respecto de la línea mediana facial. Sin embargo, resulta interesante explorar mediante *wireframes* cómo los tejidos blandos acompañan los cambios de los tejidos duros en toda la muestra.

En individuos simétricos, por otro lado, el PLS1 también describe un estiramiento del eje vertical, pero sin desviación mandibular hacia la derecha o hacia la izquierda. En su lugar, se observan cambios en el sentido anteroposterior, de modo que observamos estiramiento vertical acompañado de retrusión mandibular en los individuos del extremo derecho y acortamiento vertical con protrusión mandibular en el caso de los individuos más cercanos al extremo izquierdo.

De este modo y ya revisados los resultados, se enfatiza en la relevancia clínica que tiene el conocimiento de la relación que existe entre los tejidos duros y los tejidos blandos. Esta relación, como ya se vio, está presente y es similar tanto en individuos con diagnóstico de simetría como en individuos sin este diagnóstico. Es de particular interés el cómo los tejidos blandos, son capaces de enmascarar

cambios a nivel de los tejidos duros a tal nivel que pueden ocultar por completo casos de asimetría a nivel esquelético.

El conocimiento de esta relación podría ser crucial especialmente en la planificación de tratamientos quirúrgicos y de ortodoncia, así como también en otras disciplinas de carácter forense que busquen reconstruir los tejidos blandos a partir de osamentas. Sin embargo, esta relación es complicada de entender y describir ya que depende de muchos factores, por lo cual resultan necesarios más estudios a futuro que sean capaces de dilucidar correctamente cómo afecta cada variable (etnia, índice de masa corporal, entre otras) y qué tanta capacidad de adaptación presentan los tejidos blandos a asimetrías en los tejidos duros.

## 9. CONCLUSIONES

1. La forma craneofacial sí covaría con la forma de la cara, tanto en individuos con diagnóstico de asimetría facial como en individuos sin este diagnóstico. Es decir, existe una relación de dependencia entre los tejidos blandos y los tejidos duros subyacentes.
2. La estructura morfológica que presenta una variación más acentuada es la mandíbula, particularmente en la zona del mentón. Esta variación tiene su principal componente en sentido vertical y, en menor medida, en sentido anteroposterior. Esto es así tanto para individuos con diagnóstico de asimetría como para individuos sin este diagnóstico.
3. El grupo de los individuos con diagnóstico de asimetría y el grupo de los individuos sin este diagnóstico presentan diferencias constatables a través de la morfometría geométrica. Estas diferencias son mayores a nivel de los tejidos duros que los tejidos blandos.
4. Los tejidos blandos poseerían cierta capacidad de adaptación ante la asimetría presente en los tejidos duros subyacentes, de modo que podrían enmascararla.
5. Es difícil clasificar correctamente a los individuos de acuerdo con su diagnóstico de simetría utilizando herramientas de morfometría geométrica. La precisión de estas herramientas es aún menor si nos remitimos sólo a tejidos blandos.

## 10. REFERENCIAS.

Aida, S.-H., Zurifa, A., Ilvana, H., Senad, Š., Maida, R.-T., Izeta, A., Kapo Sanita, M., & Rifat, H. (2020). Bioanthropological analysis of human occipital condyles using geometric morphometric method. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(12), 3415–3420. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.09.019>

Ajanovic, Z., Dervisevic, L., Dervisevic, A., Sarac-Hadzihalilovic, A., Dervisevic, E., Biscević Tokic, J., Salihbegovic, A., Jugo, A., Aganovic, I., & Prasko, S. (2022). Sex prediction by geometric morphometric analysis of the hard palate. *European review for medical and pharmacological sciences*, 26(17), 6057–6064. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202209\\_29621](https://doi.org/10.26355/eurrev_202209_29621)

Akhil, G., Kumar, K. P. S., Raja, S., & Janardhanan, K. (2015). Three-dimensional assessment of facial asymmetry: A systematic review. En *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* (Vol. 7, Número 6, pp. S433–S437). Wolters Kluwer Medknow Publications. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.163491>

Aldrees, & Shamlan, M. (2015). Hard and soft tissue correlations in facial profiles: a canonical correlation study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 9. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S73457>

Almukhtar, R. M., & Fabi, S. G. (2019). The Masseter Muscle and Its Role in Facial Contouring, Aging, and Quality of Life. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 143(1), 39e–48e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005083>

Battagel, J. M. (1990). The relationship between hard and soft tissue changes following treatment of Class II division 1 malocclusions using Edgewise and Frankel appliance techniques. En *European Journal of Orthodontics* (Vol. 12).

Bittner, C., & Pancherz, H. (1990). Facial morphology and malocclusions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 97(4), 308–315. [https://doi.org/10.1016/0889-5406\(90\)70103-J](https://doi.org/10.1016/0889-5406(90)70103-J)



Bookstein, F. L. (1992). Morphometric Tools for Landmark Data. En *Morphometric Tools for Landmark Data*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511573064>

Bookstein, F. L. (1996). Combining the Tools of Geometric Morphometrics. En *Advances in Morphometrics* (pp. 131–151). Springer US. [https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9083-2\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9083-2_12)

Boulesteix, A.-L., & Strimmer, K. (2006). Partial least squares: a versatile tool for the analysis of high-dimensional genomic data. *Briefings in Bioinformatics*, 8(1), 32–44. <https://doi.org/10.1093/bib/bbl016>

Cheong, Y.-W., & Lo, L.-J. (2011). Facial Asymmetry: Etiology, Evaluation, and Management. *Chang Gung Med J.*, 34(4), 341–351.

Çoban, G., Yavuz, İ., & Demirbaş, A. E. (2021). Three-dimensional changes in the location of soft tissue landmarks following bimaxillary orthognathic surgery. *Journal of Orofacial Orthopedics*. <https://doi.org/10.1007/s00056-021-00279-1>

Coban, G., Yavuz, I., Karadaş, B., & Demirbas, A. E. (2020). Three-dimensional assessment of nasal changes after maxillary advancement with impaction using stereophotogrammetry. *Korean Journal of Orthodontics*, 50(4), 249–257. <https://doi.org/10.4041/kjod.2020.50.4.249>

Espinosa, S., Rabanal, C., & Toro-Ibacache, V. (2019). Morphometric Characterization of Asymmetric Mandibles Due to Condylar Hyperactivity. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(5), 1056–1067. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.12.020>

Fan, Y., He, W., Chen, G., Song, G., Matthews, H., Claes, P., Jiang, R., & Xu, T. (2022). Facial asymmetry assessment in skeletal Class III patients with spatially-dense geometric morphometrics. *European Journal of Orthodontics*, 44(2), 155–162. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjab034>

Ferrario, V. F., Sforza, C., Miani, A., & Tartaglia, G. (1993). Craniofacial morphometry by photographic evaluations. *American journal of orthodontics and*

*dentofacial orthopedics: official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*, 103(4), 327–337. [https://doi.org/10.1016/0889-5406\(93\)70013-E](https://doi.org/10.1016/0889-5406(93)70013-E)

Gonzalez, Shawneen. (2013). *Interpretation Basics of Cone Beam Computed Tomography*. Wiley-Blackwell.

Goodall, C. (1991). Procrustes Methods in the Statistical Analysis of Shape. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 53(2), 285–321. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1991.tb01825.x>

Grammer, K., & Thornhill, R. (1994). Human (*Homo sapiens*) facial attractiveness and sexual selection: The role of symmetry and averageness. *Journal of Comparative Psychology*, 108(3), 233–242. <https://doi.org/10.1037/0735-7036.108.3.233>

Greenacre, M., Groenen, P. J. F., Hastie, T., D'Enza, A. I., Markos, A., & Tuzhilina, E. (2022). Principal component analysis. *Nature Reviews Methods Primers*, 2(1), 100. <https://doi.org/10.1038/s43586-022-00184-w>

Kasai, K. (1998). Soft tissue adaptability to hard tissues in facial profiles. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 113(6), 674–684. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(98\)70228-8](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(98)70228-8)

Kendall, D. G. (1977). The Diffusion of Shape. En *Applied Probability* (Vol. 9, Número 3).

Kleisner, K., Tureček, P., Roberts, S. C., Havlíček, J., Valentova, J. V., Akoko, R. M., Leongómez, J. D., Apostol, S., Varella, M. A. C., & Saribay, S. A. (2021). How and why patterns of sexual dimorphism in human faces vary across the world. *Scientific Reports*, 11(1), 5978. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85402-3>

Klingenberg, C. P., Barluenga, M., & Meyer, A. (2002). Shape analysis of symmetric structures: quantifying variation among individuals and asymmetry. *Evolution*, 56(10), 1909–1920. <https://doi.org/10.1111/j.0014-3820.2002.tb00117.x>

Klingenberg, C. P., & McIntyre, G. S. (1998). Geometric morphometrics of developmental instability: analyzing patterns of fluctuating asymmetry with procrustes methods. *Evolution*, *52*(5), 1363–1375. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1998.tb02018.x>

Lachenbruch, P. A. (1967). An Almost Unbiased Method of Obtaining Confidence Intervals for the Probability of Misclassification in Discriminant Analysis. *Biometrics*, *23*(4), 639. <https://doi.org/10.2307/2528418>

Lu, K. H. (1965). Harmonic Analysis of the Human Face. *Biometrics*, *21*(2), 491. <https://doi.org/10.2307/2528106>

Maréchal, L., Dumoncel, J., Santos, F., Astudillo Encina, W., Evteev, A., Prevost, A., Toro-Ibacache, V., Venter, R. G., & Heuzé, Y. (2023). New insights into the variability of upper airway morphology in modern humans. *Journal of Anatomy*, *242*(5), 781–795. <https://doi.org/10.1111/joa.13813>

Mitteroecker, P., Gunz, P., Windhager, S., & Schaefer, K. (2013). A brief review of shape, form, and allometry in geometric morphometrics, with applications to human facial morphology. *Hystrix*, *24*(1). <https://doi.org/10.4404/hystrix-24.1-6369>

Monteiro, L. C. P., Ripardo, R. C., Torro-Alves, N., & Souza, G. S. (2023). Facial morphometric differences across face databases: influence of ethnicities and sex. *Frontiers in Neuroscience*, *17*. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1130867>

Olate, S., Cantín, M., Muñoz, M., & Vásquez, B. (2016). Soft and Hard Tissue Relations in Facial Asymmetry. *International Journal of Morphology*, *34*(3), 1058–1062. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022016000300039>

Owaydhah, W. H., Alobaidy, M. A., Alraddadi, A. S., & Soames, R. W. (2017). Three-dimensional analysis of the proximal humeral and glenoid geometry using MicroScribe 3D digitizer. *Surgical and Radiologic Anatomy*, *39*(7), 767–772. <https://doi.org/10.1007/s00276-016-1782-y>

Pasalagua Chávez, M., & Quiroz Barrios, J. (2009). Eficacia del análisis simplificado para determinar el grado de asimetría craneofacial por medio de radiografías anteroposteriores bidimensionales, comparado con el análisis frontal de Grummons. *Revista Odontológica Mexicana*, 13(2), 79–90. [www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)

Penton-Voak, I. S., Jones, B. C., Little, A. C., Baker, S., Tiddeman, B., Burt, D. M., & Perrett, D. I. (2001). Symmetry, sexual dimorphism in facial proportions and male facial attractiveness. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 268(1476), 1617–1623. <https://doi.org/10.1098/rspb.2001.1703>

Pirttiniemi, P. M. (1994). Associations of mandibular and facial asymmetries—a review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, 106(2), 191–200. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(94\)70038-9](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(94)70038-9).

Robinson, C., & Terhune, C. E. (2017). Error in geometric morphometric data collection: Combining data from multiple sources. *American Journal of Physical Anthropology*, 164(1), 62–75. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23257>

Sarver, D. M., & Weissman, S. M. (1991). Long-term soft tissue response to LeFort I maxillary superior repositioning. *The Angle orthodontist*, 61(4), 267–276. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1991\)061<0267:LSTRTL>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1991)061<0267:LSTRTL>2.0.CO;2)

Severt, T. R., & Proffit, W. R. (1997). The prevalence of facial asymmetry in the dentofacial deformities population at the University of North Carolina. *The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery*, 12(3), 171–176.

Slice, D. E. (2007). Geometric Morphometrics. *Annual Review of Anthropology*, 36(1), 261–281. <https://doi.org/10.1146/annurev.anthro.34.081804.120613>

Srivastava, D., Singh, H., Mishra, S., Sharma, P., Kapoor, P., & Chandra, L. (2018). Facial asymmetry revisited: Part I- diagnosis and treatment planning. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 8(1), 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2017.04.010>

Sugimoto, Y. (2014). *An Introduction to Japanese Society*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107270107>

Tanikawa, C., Zere, E., & Takada, K. (2016). Sexual dimorphism in the facial morphology of adult humans: A three-dimensional analysis. *HOMO*, 67(1), 23–49. <https://doi.org/10.1016/j.jchb.2015.10.001>

Thiesen, G., Gribel, B. F., & Freitas, M. P. M. (2015). Facial asymmetry: a current review. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 20(6), 110–125. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.20.6.110-125.sar>

Timm, N. H. (2004). *Applied Multivariate Analysis* (N. H. Timm, Ed.). Springer New York. <https://doi.org/10.1007/b98963>

Toro Ibacache, V., Manriquez Soto, G., & Suazo Galdames, I. (2010). Morfometría Geométrica y el Estudio de las Formas Biológicas: De la Morfología Descriptiva a la Morfología Cuantitativa Geometric Morphometry and the Biologic Shapes Study: From the Descriptive Morphology to the Quantitative Morphology. En *Int. J. Morphol* (Vol. 28, Número 4).

Toro-Ibacache, V., Cortés Araya, J., Díaz Muñoz, A., & Manríquez Soto, G. (2014). Morphologic variability of nonsyndromic operated patients affected by cleft lip and palate: A geometric morphometric study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 146(3), 346–354. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2014.06.002>

Villalobos-Leiva, A., & Benítez, H. A. (2020). Morfometría Geométrica y sus Nuevas Aplicaciones en Ecología y Biología Evolutiva. Parte 2 Geometric Morphometric and its New Applications in Ecology and Evolutionary Biology. Part 2. En *Int. J. Morphol* (Vol. 38, Número 6). <https://life.bio.sunysb.edu/>

Zedníková Malá, P., Krajíček, V., & Velemínská, J. (2018). How tight is the relationship between the skeletal and soft-tissue facial profile: A geometric morphometric analysis of the facial outline. *Forensic Science International*, 292, 212–223. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.09.014>

