sctm06
sociedad, ciencia, tecnología y matemáticas 2006

La Estereología como puente entre las matemáticas y otras ciencias

José J. Gual Arnau
Universitat Jaume I de Castellón

0. INTRODUCCIÓN

En 1961, año en que se constituyó la Sociedad Internacional de Estereología, se dio la siguiente definición: *«La Estereología es un conjunto de métodos para la exploración del espacio tridimensional a partir del conocimiento de secciones bidimensionales o proyecciones sobre planos. Es decir, se trata de una extrapolación del plano al espacio».*

Así pues, lo que se pretende en Estereología es la estimación de parámetros geométricos de estructuras espaciales (como volumen, área de superficie, longitud de curvas, número de objetos, etc.) a partir de secciones o proyecciones. Por tanto, se trata de una ciencia que combina resultados teóricos de Geometría Integral, conceptos sobre muestreo geométrico y Estadística, con la finalidad de dar solución a problemas que se plantean en disciplinas como la biomedicina o las ciencias de materiales.

Este trabajo lo dividiremos en tres bloques. En el primer bloque empezaremos mostrando un ejemplo ilustrativo sobre la forma de trabajar en Estereología, así como los principales parámetros geométricos que se suelen estimar y también las pruebas (objetos que se usan para intersecar o proyectar las estructuras tridimensionales) sobre las que se realizan las oportunas mediciones. A continuación analizaremos las diferencias entre lo que se conoce como Estereología por diseño y Estereología por modelo y también algunas diferencias fundamentales entre el Análisis de Imagen y la Estereología. Para finalizar este bloque explicaremos por qué el muestreo geométrico sistemático es el más extendido en Estereología.

En el segundo bloque analizaremos unos problemas concretos desarrollados en Estereología por diseño, como son:

- Estimación de volumen por el método de Cavalieri y generalizaciones.
- Estimación de número de objetos y conectividad (versión estereológica del Teorema de Gauss-Bonnet).
- Estimación de área de superficie mediante la fórmula pivotal.
- Estimación de longitud de curvas.

En cada uno de los problemas se mostrarán ejemplos biomédicos en los que se aplican estos estimadores.

En el tercer bloque nos centraremos en un problema relacionado con el análisis de imágenes médicas, como es la obtención de márgenes en la planificación y tratamiento de tumores que incluyan la variabilidad debida al especialista y al movimiento de órganos.

1. INTRODUCCIÓN A LA ESTEREOLOGÍA

1.1. ESQUEMA DE TRABAJO

La Estereología se suele considerar como la metodología destinada a la estimación de parámetros geométricos de estructuras espaciales, a partir de la información proporcionada mediante un muestreo geométrico adecuado. Se trata por tanto de una ciencia que combina resultados teóricos de Geometría Integral, Probabilidad Geométrica y Estadística. Los resultados obtenidos en Estereología, incluso aquellos más teóricos, se inspiran en problemas planteados en otras ciencias; problemas como pueden ser la estimación de la proporción de un material en una roca, el número de neuronas en una región cerebral o la longitud de dendritas neuronales. Una vez formulado el problema en el lenguaje matemático adecuado se trata de sumergirse en la Geometría Integral para obtener la fórmula apropiada que nos lleve al parámetro de interés, bien a partir de todas las intersecciones de la estructura geométrica espacial en estudio mediante las sondas adecuadas, o bien a partir de todas sus proyecciones sobre sondas espaciales como planos o rectas. Finalmente, como la información de que se dispone no puede ser obtenida en todas las sondas, se necesita un muestreo geométrico para llegar a una estimación adecuada del parámetro de interés.

1.2. PARÁMETROS Y SONDAS

A partir de un resultado clásico de Topología Diferencial se deduce que no todas las sondas son apropiadas para estimar los parámetros de interés. Así pues, dependiendo del parámetro se deberán utilizar unas determinadas sondas y realizar unas mediciones diferentes. Por ejemplo, si se desea estimar el volumen de un sólido espacial se podrán utilizar como sondas planos en el espacio que intersecan al sólido (en este caso las mediciones serán áreas de los dominios intersección entre el sólido y los planos), rectas espaciales que intersecan al sólido (en este caso las mediciones serán las longitudes de los segmentos intersección entre sólido y rectas) o puntos en el espacio (en este caso la medición será el número de puntos en el interior del sólido). Sin embargo, si se desea estimar la longitud de una curva espacial no se pueden utilizar como sondas ni rectas ni puntos que intersecan a la curva, pero sí planos (en cuyo caso las medición será el número de puntos de intersección entre la curva y el plano correspondiente).

1.3. ESTEREOLOGÍA POR DISEÑO Y POR MODELO

Dentro de la Estereología se distingue entre la Estereología por diseño, en la que el objeto de interés está acotado y es la sonda la que está dotada de un mecanismo aleatorio, y la Estereología por modelo, en la cual el objeto de interés es un conjunto aleatorio y la posición de la sonda es irrelevante. La Estereología por diseño suele ser más adecuada para abordar problemas relacionados con las ciencias biomédicas, mientras que la Estereología por modelo se ocupa más de problemas que provienen de las ciencias de materiales. En este trabajo nos centraremos únicamente en la Estereología por diseño.

1.4. ESTEREOLOGÍA Y ANÁLISIS DE IMAGEN

Obviamente las imágenes de naturaleza médica, biológica o provenientes de microscopía son cada vez más utilizadas en Estereología por diseño. Sin embargo, aunque existe esta interacción entre la Estereología y el Análisis de Imagen, los objetivos que se persiguen en ambas disciplinas son muy distintos. Así, mientras en Análisis de Imagen suele ser frecuente la detección de formas en imágenes planas, que a su vez se suelen utilizar en la reconstrucción tridimensional de objetos (estudio de propiedades cualitativas), en Estereología se pretende estimar parámetros geométricos como volumen, área o longitud (estudio de propiedades cuantitativas).

1.5. MUESTREO GEOMÉTRICO SISTEMÁTICO

Antes de comentar el muestreo más utilizado en Estereología por diseño daremos algunas definiciones básicas en Estadística. La población será el elemento, o conjunto de elementos bien definidos, de los cuales queremos obtener información cuantitativa (ejemplo: el hígado de un ratón). Un parámetro es una cantidad numérica definida sobre la población (ejemplo: número total de hepatocitos en el hígado). Las unidades de muestreo son los elementos, o conjuntos de elementos sin intersecciones, cuya unión nos da la población (ejemplo: una loncha del hígado). Por último, la muestra es una colección de unidades de muestreo, tomadas de la población, con la finalidad de estimar el parámetro (ejemplo: cinco lonchas del hígado). En el muestreo uniforme aleatorio todas las unidades de muestreo que forman la población tienen la misma probabilidad de formar parte de la muestra. Sin embargo, en Estereología por diseño el muestreo más extendido es el muestreo sistemático. El muestreo sistemático (de periodo k) consiste en elegir un número aleatorio r en $(1,2,\ldots,k)$ y formar la muestra con las unidades de muestreo correspondientes a los números $(r, r+k, r+2k,\ldots)$. Ejemplo: si la población es la formada por (1,2,3,4,5,6,7) y el periodo es $k=3$, las posibles muestras, todas ellas con igual probabilidad, son: (1,4,7), (2,5) y (3,6).

Las principales propiedades de este tipo de muestreo son:

- La probabilidad que tiene cualquier unidad de muestreo de ser muestreada es $1/k$ (muestreo uniforme).
- Existen k posibles muestras, todas ellas con la misma probabilidad.
- El tamaño de la muestra (número de unidades de muestreo que la forman) es aleatorio.

2. ALGUNOS EJEMPLOS DESARROLLADOS EN ESTEREOLOGÍA POR DISEÑO

2.1. ESTIMACIÓN DE VOLUMEN POR EL MÉTODO DE CAVALIERI

El parámetro que deseamos estimar es el volumen de un objeto acotado. Para ello, los pasos seguidos en el muestreo y estimación son los siguientes. Fijamos un eje e intersecamos el objeto mediante un conjunto sistemático de planos paralelos, perpendiculares al eje fijado. La distancia entre dos de estos planos consecutivos es una cantidad fija T. La abscisa z de uno de estos planos (punto intersección entre el plano y el eje) se elije de manera aleatoria y uniforme en el intervalo $(0, T)$. De esta forma, el estimador del volumen del objeto es igual a la suma de las áreas intersección entre el objeto y los planos paralelos, multiplicada por la distancia T entre planos consecutivos.

Algunos aspectos interesantes a destacar acerca de este estimador son los siguientes:

- Su nombre se debe al matemático italiano Bonaventura Cavalieri (1598–1647), el cual fue discípulo de Galileo.
- El método no puede extenderse para estimar áreas de superficies.
- El estimador puede modificarse y adaptarse para el caso de lonchas; es decir, se consideran volúmenes de lonchas en lugar de áreas de intersección.
- También puede generalizarse el estimador si se sustituye el eje fijado (recta) por una curva espacial. En este caso existe una relación clara entre el estimador obtenido, la teoría de tubos alrededor de la curva y el Teorema de Pappus relativo al volumen de dominios de revolución.
- Por último, destacaremos que el estimador es insesgado, y esta insesgadez no se ve afectada por la orientación de las secciones o por la conectividad del objeto.

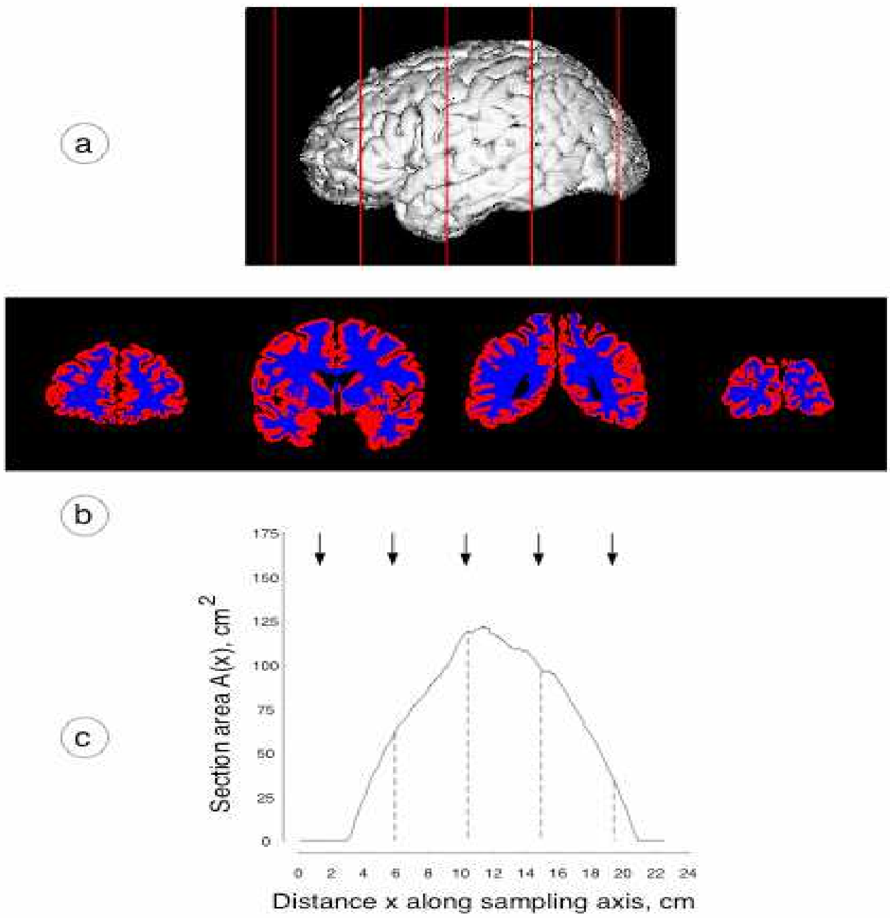

Figura 1. Fuente: *Journal of Computer Assisted Tomography* 24, 466-477, 2000.

En la figura 1 vemos cómo se aplica el estimador de Cavalieri para estimar el volumen de un cerebro. La figura 1.a muestra el cerebro junto con los planos que formarán la muestra sistemática. La figura 1.b muestra las intersecciones entre los planos y el cerebro. La figura 1.c muestra la función $A(x)$ = área de la sección perpendicular al eje en el punto x, cuya integral deseamos estimar.

2.2. ESTIMACIÓN DE NÚMERO DE OBJETOS Y CONECTIVIDAD

Si deseamos estimar el número N de partículas contenidas en un determinado dominio, dada una sonda, el principal problema para estimar N consiste en eliminar los efectos de tamaño y forma de las partículas en el muestreo. Es decir, se trata de encontrar reglas adecuadas para decidir qué partículas, de las que aparecen en la sonda, deben de contarse y cuáles no.

Una de las primeras reglas que se utilizaron es la regla del punto asociado, la cual consiste en asignar a cada partícula un solo punto utilizando un convenio fijo y preciso. De esta forma, una partícula que aparece en la sonda se contará si, y sólo si, el punto asignado a la partícula aparece en la sonda.

La regla del disector consiste en considerar como sonda dos planos paralelos que intersecan al dominio que contiene las partículas; uno de estos planos se denomina plano prohibido. Así, una partícula se contará si está contenida entre los dos planos o interseca al plano no prohibido. Esta regla evolucionó para adaptarse al muestreo sistemático mediante «ventanas» en el plano y en el espacio.

Sin embargo, nosotros nos centraremos en un teorema clásico de Geometría Diferencial, como es el Teorema de Gauss-Bonnet. A partir de este teorema, que relaciona la curvatura de una superficie con su característica de Euler-Poincaré (la cual nos da una medida de la conectividad o número de «agujeros»), deduciremos una regla para estimar N que se adapta a las nuevas técnicas de rastreo no invasivo para la obtención de imágenes médicas o microscópicas, en las cuales un plano barre el dominio de interés y de manera «continua» vemos la imagen intersección entre el dominio y el plano.

En la figura 2 tenemos una imagen donde se aprecian las trabéculas de una porción de vértebra humana. La estimación de la conectividad tiene relación con enfermedades como la osteoporosis.

2.3. ESTIMACIÓN DE ÁREA DE SUPERFICIES

Existen diferentes tipos de sondas que pueden utilizarse para estimar el área de una superficie diferenciable y acotada en el espacio. Si se utilizan rectas espaciales como sondas, en el muestreo interviene la orientación; es decir, para elegir una recta isótropa se debe elegir un punto aleatorio en la semiesfera. La medición en este caso es el número de puntos intersección entre la recta y la superficie. También se puede estimar el área de la superficie a partir de proyecciones de la misma sobre planos que contienen un punto fijo (Fórmula de Cauchy). Nosotros consideraremos un resultado reciente en el que también intervienen planos que contienen un punto fijo pero, en lugar de utilizar proyecciones, las mediciones se realizarán en la intersección del plano con la superficie. En el caso de superficies convexas las mediciones se refieren al área del conjunto soporte de la intersección de la superficie y el plano.

En la figura 3 podemos observar una porción de la superficie alveolar de un pulmón de gacela. La estimación del área de esta superficie alveolar se realiza mediante métodos estereológicos.

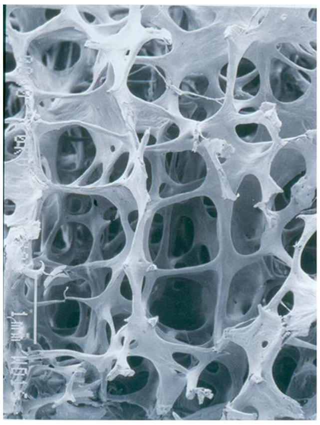

Figura 2. Fuente: L. Mosekilde, Universidad de Aarhus.

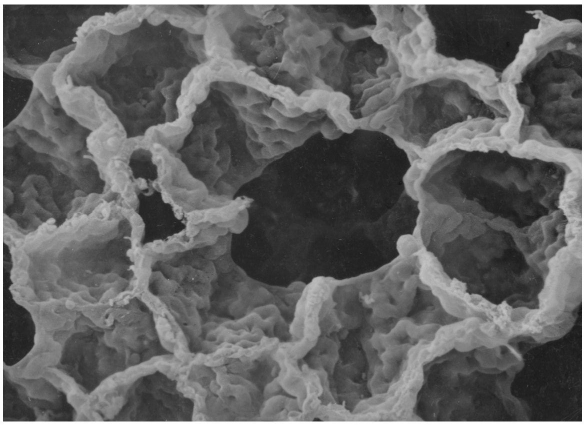

Figura 3. Fuente: GEHR P *ET AL.* *Respiration Physiology* 44, 61-86, 1981.

2.4. ESTIMACIÓN DE LONGITUDES DE CURVAS

Los métodos estereológicos para la estimación de longitudes de curvas tienen su origen en el clásico problema de la aguja de Buffon, planteado por G.L. Leclerc, Conde de Buffon (1707-1788). Sobre la base de este problema se han desarrollado métodos para estimar la longitud de curvas planas, a partir de la intersección de éstas con rectas u otras curvas, como por ejemplo cicloides; y también para estimar la longitud de curvas en el espacio a partir de su intersección con planos u otro tipo de superficies espaciales. Nosotros consideraremos un estimador para la longitud de curvas espaciales que combina la proyección de la curva espacial sobre planos y la estimación de la longitud de la curva proyectada a partir de la intersección de ésta con cicloides.

En la figura 4 tenemos dos proyecciones que se utilizan para la estimación de la longitud de las dendritas de células Purkinje de cerebelo de ratón.

3. UN PROBLEMA SOBRE ANÁLISIS DE IMAGEN MÉDICA

Por último, para poner de manifiesto la diferencia de objetivos que se persiguen en Estereología y en Análisis de Imagen expuesta en la sección 1.4, consideraremos un problema abordado recientemente en Análisis de Imagen como es la delineación de contornos de tumores y estructuras anatómicas en imágenes médicas. En algunos casos, esta delineación se puede hacer de manera semiautomática utilizando técnicas como histogramas, filtros y operadores morfológicos. Sin embargo, en la mayoría de casos, esta delineación semiautomática no es posible al no existir una diferencia de contrastes suficiente entre el tumor u órgano que se pretende delinear y el resto de estructuras. En estos casos la delineación se realiza por especialistas. Para que la información sea precisa se tienen en cuenta los errores debidos a la delineación del propio especialista, y también los errores debidos al movimiento de los órganos, por ejemplo, como consecuencia de la respiración o la posición del paciente.

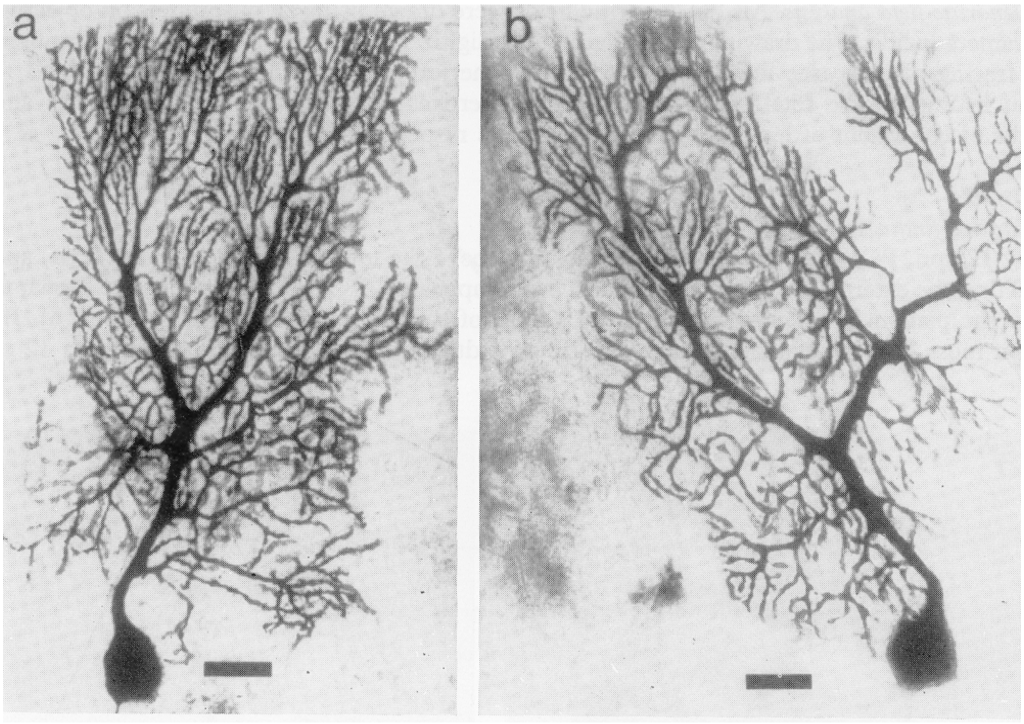

Figura 4. Fuente: SADLER M Y BERRY M: *Journal of Microscopy* 131, 341-354, 1983.

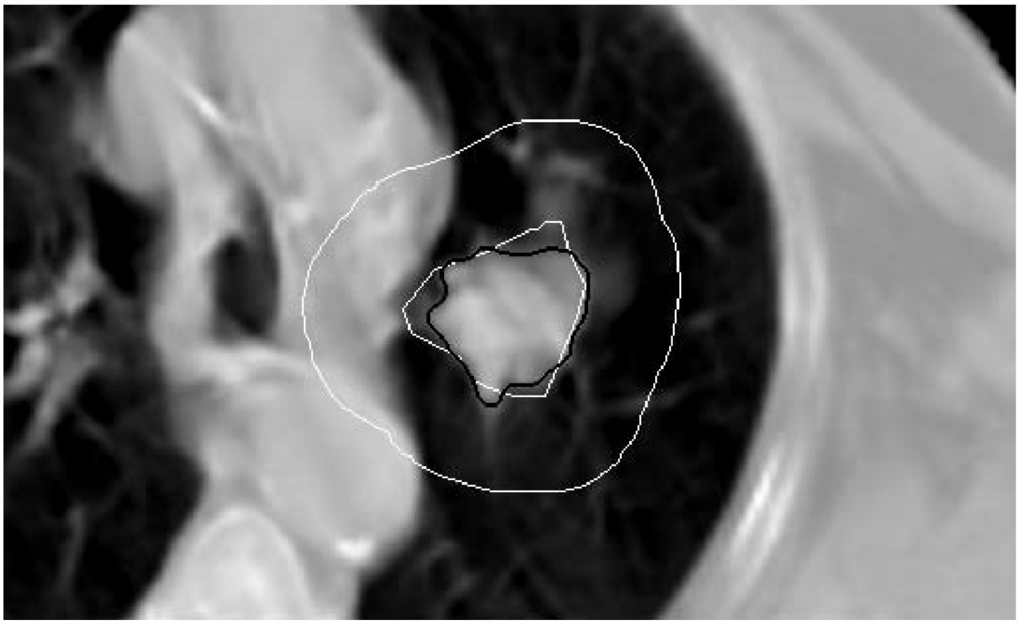

Figura 5. Fuente: Grupo de Estereología Universitat Jaume I.

En la figura 5 aparece en blanco la segmentación manual de un tumor de pulmón realizada por un especialista y en negro la segmentación realizada mediante métodos semiautomáticos.

En la figura 6 aparece en blanco la segmentación de una próstata realizada por un especialista y en negro los márgenes de confianza que contienen los errores comentados previamente.

Figura 6. Fuente: *Computerized Medical Imaging and Graphics* 29, 639-647, 2005.

BIBLIOGRAFÍA

BADDELEY A Y VEDEL JENSEN EB. *Stereology for Statisticians.* Chapman & Hall, 2005.

CRUZ-ORIVE LM. «Estereología: Punto de encuentro de la Geometría Integral, la Probabilidad y la Estadística». *La Gaceta de la RSME* 6 (2), 470-513, 2003.

HOWARD CV Y REED MG. *Unbiased Stereology.* BIOS, 1998.

VEDEL JENSEN EB. *Local Stereology.* World Scientific, 1998.