

Dimensión fractal y Mamografía; un estudio local. Río Gallegos, Pcia. de Santa Cruz

Fractal Dimention and Mammograms; a local study. Río Gallegos, Pcia. de Santa Cruz

Paula Millado, M. Laura Ivanissevich
millado_paula@hotmail.com, mivanissevich@uarg.unpa.edu.ar

Universidad Nacional de la Patagonia Austral
Unidad Académica Río Gallegos, Dto de Exactas e Informáticas
Río Gallegos, Santa Cruz, Argentina

Recibido: 10/04/2017 Aceptado: 07/07/2017

RESUMEN

A través del procesamiento de imágenes biomédicas el estudio de las características fractales ha demostrado ser útil para las ciencias de la Vida. Se logra caracterizar formas y complejidad que aportan información muy valiosa. En el caso de las mamografías el aislamiento de una región de interés (ROI) que muestra una masa mamaria sospechosa permite aplicar distintos métodos para calcular el valor de la Dimensión Fractal y anticipar una clasificación en formación maligna o benigna. En este trabajo se ha realizado un estudio de dos casos locales basando el procesamiento y los cálculos en el software ImageJ y su plugin FracLac. Los resultados son convalidados por citas bibliográficas y se obtuvieron sobre tumores benignos, optando por el algoritmo Otsu para la binarización y por la evaluación de la dimensión fractal de contorno (1D) con el algoritmo Box Counting.

Palabras clave: imágenes biomédicas; procesamiento de imágenes; geometría fractal; dimensión fractal; box counting.

ABSTRACT

The study of the fractal characteristics of biomedical imaging has proved useful for the Life sciences. It is possible to characterize forms and complexity that provides valuable information. In the case of mammograms, the isolation of a region of interest (ROI), which shows a suspicious mammary mass, allows to apply different methods to calculate the value of the Fractal Dimension and to anticipate a classification in malignant or benign formation. In this paper, we have done the study of two local cases using ImageJ with the FracLac Plugin for calculations and processing. The results are validated by bibliographic citations and were obtained on benign tumors, using the Otsu algorithm for binarization and the evaluation of the contour fractal dimension (1D) with the Box Counting algorithm.

Keywords: biomedical imaging; image processing; fractal geometry; fractal dimension; box counting



1. INTRODUCCIÓN

Se puede decir que la Geometría Fractal pudo ser abordada plenamente por la comunidad científica gracias a los avances que oportunamente brindó la tecnología computacional. Del mismo modo las aplicaciones de esta geometría, que vió la luz de la mano de Benoit Mandelbrot (1924-2010), han ido en aumento en conjunción con las enormes ventajas que continuamente ofrece el mundo digital aportando a diversas disciplinas entre las que se encuentra la Medicina y áreas relacionadas.

Se hallan trabajos en diversas especialidades médicas como por ejemplo cardiología, en Rodríguez (2006) se estudia la dinámica fractal a través del ventriculograma y en Rodríguez (2014) por medio de una caracterización fractal se logra diferenciar geoméricamente y de manera objetiva las arterias normales de las arterias restenosadas. En traumatología vale citar a Ríos Díaz (2010) donde se analiza la morfología de la porción proximal del femur usando análisis fractal. Ejemplos de estudios que le competen a la oncología son Esgiar (2002) donde se calcula el valor de la dimensión fractal de imágenes digitales con cáncer de colon y sin cáncer, y la relación entre ese parámetro versus el tradicional análisis de texturas, en Ahihiko (2002) se describe el crecimiento de tumores en ovarios usando diferentes técnicas de cálculo que estiman la dimensión fractal. Los trabajos de Smith (1996) y Smith (1989) abordan los conceptos de la geometría fractal en un contexto biológico celular, en las investigaciones de Fernández (1999) y Jelinek (1998) se plantean cuestiones teóricas y prácticas del análisis multifractal de neuronas y en Chung (2000) trata cuestiones sobre el diagnóstico del enfisema pulmonar a través del análisis fractal de imágenes de medicina nuclear.

Ha sido Benoit Mandelbrot quien acuñó el término *fractal* siendo investigador del Centro 'Thomas J. Watson' que la empresa IBM tiene en Yorktown Heights, Nueva York. En 1975 publicó un ensayo denominado *Les Objets Fractales: forme, hasard et dimension* y en su introducción se lee:

“ I coined fractal from the Latin adjective fractus. The corresponding Latin verb 'frangere' means 'to break': to create irregular fragments. It is therefore sensible - and how appropriate for our needs! - that, in addition to 'fragmented' (as in fraction or refraction), fractus should also mean 'irregular', both meanings being preserved in fragment.”

En 1982 publica un libro novedoso con gráficos espectaculares conseguidos gracias a la tecnología informática que tenía a su disposición; *The Fractals Geometry of Nature* Mandelbrot (1982). La obtención masiva, rápida y sencilla de imágenes biomédicas está produciendo un cambio no solamente en lo que al diagnóstico se trata, sino también en la comprensión de las formas y los comportamientos biológicos. La información que contienen las imágenes biomédicas es por demás compleja y surge de la misma hiper-complejidad estructural de los seres vivos. La extracción de esa información está a cargo, por un lado, de la capacidad del ojo humano junto con la experiencia del profesional y por otro, es un desafío permanente y sin fronteras para la ciencia y la tecnología. Vale citar, como un ejemplo para la gestión de esas imágenes, el portal *Alma Medical Imaging*, www.almamedical.com, producto conjunto con la Universidad Politécnica de Cataluña.

No son pocos los grupos de investigación interdisciplinarios cuyos trabajos incluyen el desarrollo informático que consigue el análisis fractal de una imagen biomédica. Por ejemplo y en concreto, universidades españolas están experimentando un software para el cálculo de la dimensión fractal de las imágenes de Resonancia Magnética, estudio que podría ser de ayuda en el diagnóstico precoz de Esclerosis Múltiple, antes de la aparición de las lesiones

cerebrales Esteban (2013) Esteban (2007). Otro ejemplo es la caracterización por análisis fractal, en Ríos Díaz (2010), de distintas regiones de hueso sobre radiografía convencional. Kopans (1984) presenta la idea del procesamiento de mamografías usando tecnologías modernas para la detección temprana del cáncer de mama y Pribic (2015) presenta otra técnica para el mismo fin. En Dobrescu (2014), Shanmugavadivu (2016) y Cabral (2012) encontramos otras técnicas de diagnóstico basado en análisis fractal usando procesamiento digital. Eguizabal (2013) y Hermann (2015) proponen técnicas mixtas para estudiar tejidos tumorales, el primero se basa en la fractalidad y en técnicas clínica-patológicas mientras que el segundo combina la medición fractal con modelos estocásticos. Shanmugavadivu (2016) muestra la detección de cambios en lesiones mamarias por análisis fractal de series espacio-temporales en la Mamografía digital y Beheshti (2014) combina la dimensión fractal con la densidad mamaria mientras que Sullivan (2011) trabaja el análisis fractal sobre carcinoma de mama en tomografía de coherencia óptica (OCT). En Caldwell (1990) se presenta un método basado en el cálculo de la dimensión fractal de las mamografías digitales.

Como parte del Proyecto de Investigación "Procesamiento de Señales, Inteligencia Artificial y Aplicaciones", perteneciente al Instituto de Tecnología Aplicada (ITA) se realizó un trabajo concreto de investigación experimental aplicada con el objetivo de aplicar técnicas del procesamiento de imágenes y del análisis fractal sobre zonas de particular interés (ROI) en mamografías de pacientes locales y validar las mediciones de la Dimensión fractal con los datos registrados en publicaciones científicas referenciadas. Este proceso investigativo se inició con la firma de un Protocolo Específico interinstitucional entre UARG-UNPA y la Clínica Medisur S.A, en Río Gallegos, Pcia de Santa Cruz, dando origen al presente Informe cuya organización es la siguiente: en la sección 2 se presentan los fundamentos matemáticos, las secciones 3 y 4 se centran en la metodología del estudio de las imágenes biomédicas y en el cálculo de la dimensión fractal. Las secciones 5, 6 y 7 tratan el trabajo a futuro, las conclusiones y la bibliografía.

2. FUNDAMENTOS MATEMÁTICOS: GEOMETRÍA EUCLIDEANA VS. GEOMETRÍA FRACTAL

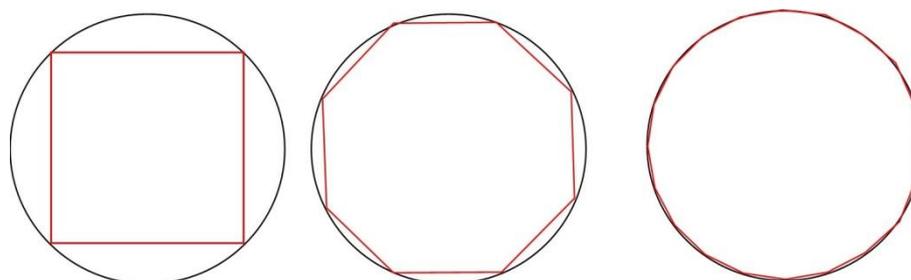


Figura 1: Curvas Rectificables.

La geometría euclidiana es un modelo matemático formalizado por Euclides (300 a.c) aunque usado ya por el hombre primitivo, basado esencialmente en los conceptos de curva suave, recta, plano y tangente (Figura 1), que ha permitido el desarrollo del cálculo diferencial, de la geometría cartesiana, y de la evolución de métricas que se utilizan para evaluar longitudes, áreas y volúmenes del espacio físico tridimensional en el que vivimos. Por otro lado la geometría fractal caracteriza la estructura no rectificable, aquella que se mantiene con el cambio de escala. Fue Benoit Mandelbrot, matemático polaco, quien abrió nuestros ojos a la

geometría fractal de lo natural Mandelbrot (1982). Muchas estructuras naturales, (Figura 2), tales como costas marinas, contornos de epitelios, fallas tectónicas, sistemas vasculares, superficies fracturadas de distintos materiales, etc., se caracterizan por su compleja forma irregular la que es cuantificada con el concepto matemático de *Dimensión Fractal*.



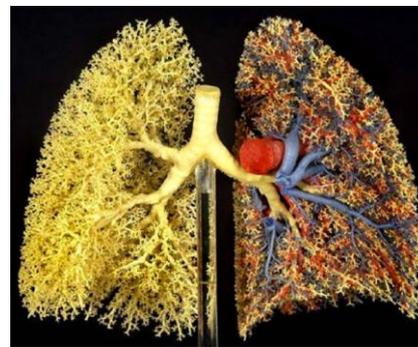
(a) Caparazón de caracol



(b) Girasol



(c) Parque Nacional de Doñana de Andalucía



(d) Modelado de pulmones

Figura 2: Patrones naturales

Según B. Mandelbrot, se denomina *fractal* a aquel objeto o estructura que consta de fragmentos de orientación y tamaño variable pero de aspecto auto-similar. Aunque se construyen fractales matemáticos estrictamente auto similares como objetos límites - casos típicos como Koch, Sierpinsky (Figura 3), la idea es abordar fractales reales que presentan autosemejanza al azar, en forma estadística o estocástica. La forma rugosa revelada en una escala guarda únicamente una similitud aproximada con la obtenida en otra escala. Además, en los fractales naturales existen límites inferiores y superiores para el rango de escalas en las cuales mantienen la característica fractal.

La geometría fractal en el organismo humano es lo que permite optimizar la función de ciertos sistemas maximizando la superficie con muy poco volumen. Los pulmones por ejemplo, tienen un área de intercambio de aproximadamente 150 metros cuadrados, mientras que el volumen total es de unos 7-8 litros.(Figura 2). La red vascular, el árbol bronquial, la red de neuronas, la mucosa intestinal, entre otras, poseen fractalidad. Así como existen estructuras, existen fenómenos con características fractales que poseen patrones de comportamiento que se repiten en diferentes escalas de tiempo. La Teoría Fractal es por lo tanto, una herramienta válida y útil para el estudio de fenómenos dinámicos del cuerpo humano permitiendo una aproximación acorde con la complejidad y la no linealidad de dichos procesos

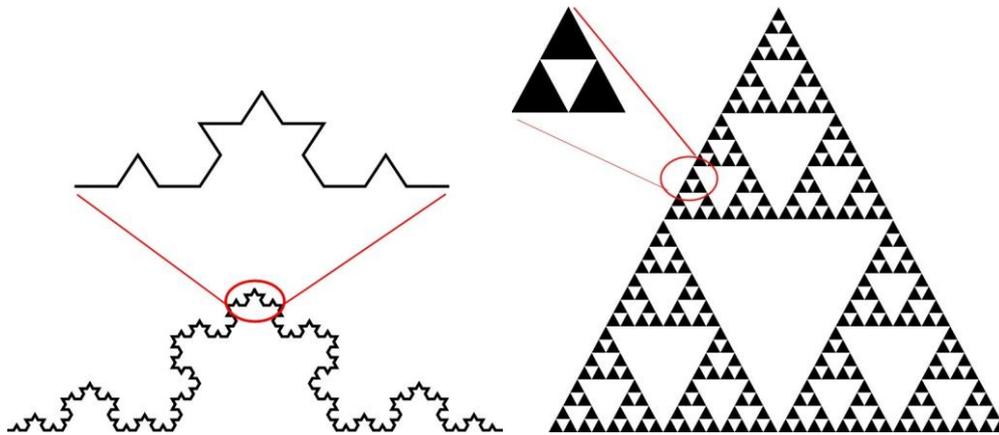


Figura 3: Curva de Koch. Triángulo de Sierpinski

Lo más importante de los objetos fractales no es su definición sino las propiedades que poseen. Sus características estructurales les confieren propiedades geométricas especiales en cuanto a sus medidas (longitud, perímetro, área, volumen, etc.) lo que hace que se requieran herramientas matemáticas diferentes a las convencionales para cuantificarlos. Cuando se quiere medir una curva fractal con una unidad, o con un instrumento de medida determinado, siempre habrá estructura más fina que escapará a la sensibilidad de la regla o el instrumento utilizado, y -lo que es muy interesante- a medida que aumenta la sensibilidad del instrumento aumenta la longitud de la línea (Figura 4). En esta geometría se utiliza un parámetro, la *Dimensión fractal*, una medida numérica adimensional que caracteriza esa estructura no-suave que se mantiene con el cambio de la escala de observación, es un modo de cuantificar la ocupación del espacio que consigue ese objeto geométrico.

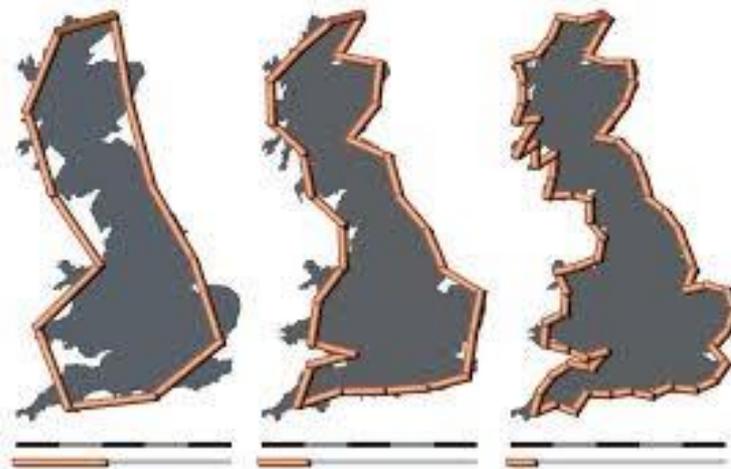


Figura 4: La longitud de la costa dependerá del tamaño de la regla

Un procedimiento (Figura 5 y 6) para conocer la medida de un objeto es contar la cantidad $N(\delta)$ de elementos-unidad de tamaño δ (boxes) necesarios para cubrirlo.

Para cuantificar -por ejemplo- una curva podemos cubrirla con segmentos de longitud δ .

$$L = \lim_{\delta \rightarrow 0} N(\delta) \cdot \delta = \lim_{\delta \rightarrow 0} L_0 \cdot \delta^0 = L_0$$

O intentar con cuadrados de lado δ es decir área δ^2

$$A = \lim_{\delta \rightarrow 0} N(\delta) \cdot \delta^2 = \lim_{\delta \rightarrow 0} L_0 \cdot \delta^1 = 0$$

O con elementos mayores, cubos de volumen δ^3

$$V = \lim_{\delta \rightarrow 0} N(\delta) \cdot \delta^3 = \lim_{\delta \rightarrow 0} L_0 \cdot \delta^2 = 0$$

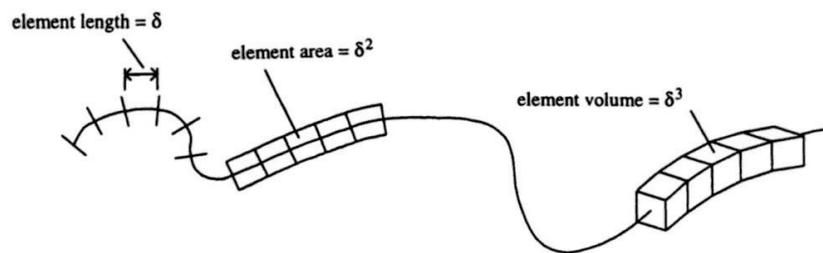


Figura 5: Cubrimiento y medida

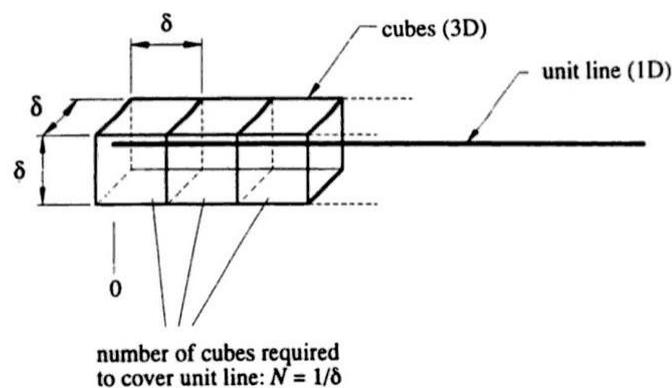


Figura 6: Una curva (1D) medida con cajas (3D)

Luego, para una curva sólo es finita una de las medidas y depende del exponente, δ^d . Repitiendo el razonamiento -por ejemplo- para una superficie queda en evidencia la dependencia exponencial:

$$A = \lim_{\delta \rightarrow 0} N(\delta) \cdot \delta^2 = \lim_{\delta \rightarrow 0} A_0 \cdot \delta^0 = A_0 \quad (1)$$

$$L = \lim_{\delta \rightarrow 0} N(\delta) \cdot \delta = \lim_{\delta \rightarrow 0} A_0 \cdot \delta^{-1} = \infty \quad (2)$$

$$V = \lim_{\delta \rightarrow 0} N(\delta) \cdot \delta^3 = \lim_{\delta \rightarrow 0} A_0 \cdot \delta^1 = 0 \quad (3)$$

Para llegar al concepto de dimensión fractal generalizamos la idea de medida observando que es el exponente de δ , lo que determina si es finita o nula o ∞ .

$$M_d = \lim_{\delta \rightarrow 0} \gamma N(\delta) \cdot \delta^d \quad (4)$$

La dimensión fractal, D_F , de un conjunto K es el valor crítico de d tal que:

$$\forall d > D_H: \quad M_d = 0 \quad (5)$$

$$\forall d < D_H: \quad M_d = \infty \quad (6)$$

Así queda expuesto por qué una línea tiene dimensión fractal igual a 1 coincidente a su dimensión euclídea. Cuanto mayor sea la dimensión fractal, D_F , tanto mayor es la probabilidad de que una región dada del espacio contenga una porción del conjunto fractal. (Figura 7)

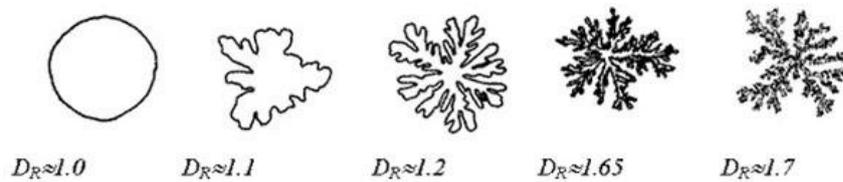


Figura 7: Dimensión fractal de bordes

Del proceso de cubrimiento para medir (ver ecuación 4) se infiere la siguiente expresión:

$$D_F = \lim_{\xi \rightarrow 0} \frac{\log N(\xi)}{\log(\frac{1}{\xi})} \quad (7)$$

Como el cálculo de este indicador para algunos objetos tanto artificiales como naturales no siempre puede ser hecho analíticamente, se han desarrollado importantes técnicas de estimación, por ejemplo la conocida técnica para la *Dimensión Box-counting*, D_B . En sus diferentes versiones, es el recurso más usado para obtener una buena aproximación numérica de la fractalidad de un objeto, de sus bordes o de alguna de sus proyecciones (Prieto Bohórquez (2014) y consiste en reemplazar la evolución continua e infinitesimal de la variable ξ por una sucesión decreciente positiva $\{\xi_k\}$ tal que:

$$\begin{aligned} \lim_{k \rightarrow \infty} \xi_k &= 0 \\ \lim_{k \rightarrow \infty} \frac{\xi_k}{\xi_{k-1}} &= 1 \end{aligned}$$

entonces:

$$VD_B = \lim_{k \rightarrow \infty} \frac{\log N_{\xi_k}}{\log \frac{1}{\xi_k}} \quad (8)$$

Es muy importante observar que mediante este mecanismo, hemos *discretizado* el proceso de paso a límite. Consideremos sólo como ejemplo una sucesión de cajas de lado $\xi = 2^{-k}$ configuradas como una sucesión de mallas. Sea N'_k el número mínimo de cajas (boxes) necesario para recubrir el objeto F .

Podemos calcular la D_B

$$D_B(F) = \lim_{k \rightarrow \infty} \frac{\log N'_k}{\log 2^k} \quad (9)$$

La expresión general contempla que el objeto en cuestión no tiene medida unitaria sino M^* y la estimación experimental se centra en la estimación de la pendiente de la recta $\ln - \ln$



Figura 8: Cálculo de la Dimensión Fractal de una costa con el método Box-counting

$$\ln(N_k^0) = D_B \ln(2^k) + \ln(M^*) \quad (10)$$

Es aquí donde la investigación empírica exige continuamente un desarrollo computacional que optimice el proceso; desde la adecuación y el procesamiento de la imagen, el cálculo numérico y estadístico hasta la visibilización de los resultados.

3. METODOLOGÍA

El proceso metodológico integra los pasos de la obtención de la imagen además de la secuencia de pre-procesamiento y procesamiento, secuencia ésta que primero adapta y adecúa la imagen original y la resultante es transformada en otra donde se concentra el análisis y los cálculos matemáticos.

3.1. Obtención y pre-procesamiento de la imagen

El estudio de señales como las imágenes médicas, y en particular la mamografía, necesariamente comprende una serie de pasos tan delicados como fundamentales.

- Toma de la imagen. La toma de imagen con rayos X implica la exposición de las mamas a una pequeña dosis de esa radiación electromagnética que es capaz de atravesar cuerpos opacos y que se caracteriza por tener una longitud de onda entre 10 a 0,01 nanómetros, correspondiendo a frecuencias en el rango de 30 a 30000 PHz (de 50 a 5000 veces la frecuencia de la luz visible). El protocolo para este estudio exige captar 2 tomas por cada mama, axial y sagital captándose una estructura 3 D proyectada sobre un plano 2D. En cada toma hay varias posibles fuentes de error y pueden clasificarse por su competencia en dos tipos; las que le competen a la paciente y las que no. El primer tipo abarca, por ejemplo, desde la presencia de productos químicos, hasta la presencia de verrugas o lunares y movimientos de respiración. En el segundo tipo de fuentes de error podemos mencionar, por ejemplo, el error propio a la calidad del mamógrafo, la limpieza del

chasis que soporta la placa y el ajuste de parámetros en la aparatología que por disminuir la dosis de exposición a los rayos se producen imágenes con muy bajo contraste. El equipo mamográfico utilizado es un *Dinan M-AF* (Figura 9) de industria argentina que trabaja con chasis de 18 x24cm.



(a) Mamógrafo

(b) Digitalizadora

Figura 9: Equipamiento del sanatorio local

- Digitalización de la imagen. La información que contiene la placa revelada es digitalizada, en estos estudios es usado un dispositivo digitalizador, *Directview classic CR Carestrimg*, que genera imágenes de 2048x2048 pixels con una resolución de 100 micrones por pixel con formato DICOM. El formato DICOM (<http://dicom.nema.org/>) es el estándar mundial (DICOM ACR-NEMA Standard) para generar, almacenar y procesar imágenes biomédicas. Dentro de una imagen en formato DICOM no sólo se incluye la información visual -descomposición RGB de cada pixel, en escala de grises sino que también tiene capas con información identificatoria tanto del paciente como de la imagen y del aparato.
- Pre-procesamiento de la imagen. El archivo .dicom se ha convertido a .bmp, formato de imagen digital apto para el procesamiento posterior y que mantiene la alta calidad de la imagen original al no poseer compresión. En este caso cada pixel contiene la información de un valor de la escala de gris en 8 bits.

3.2. Procesamiento de la imagen

El software utilizado ha sido el *Image J*, programa de código abierto perteneciente al proyecto "SciJava OSS", para el procesamiento de imágenes multidimensionales con un enfoque en imágenes científicas, ampliamente utilizado en Ciencias de la Vida. Schneider (2012)

- La primer fase, a partir de la imagen mamográfica.bmp, se ha tratado de la selección de las ROIs (Region Of Interest) que ha sido hecha con el asesoramiento de un especialista oncológico obteniendo así la identificación de esa zona que muestra una posible anomalía. Se ha trabajado sobre dos imágenes mamográficas originadas en pacientes distintas. Las imágenes resultantes de esta fase se muestran en las Figuras 10 y 11.

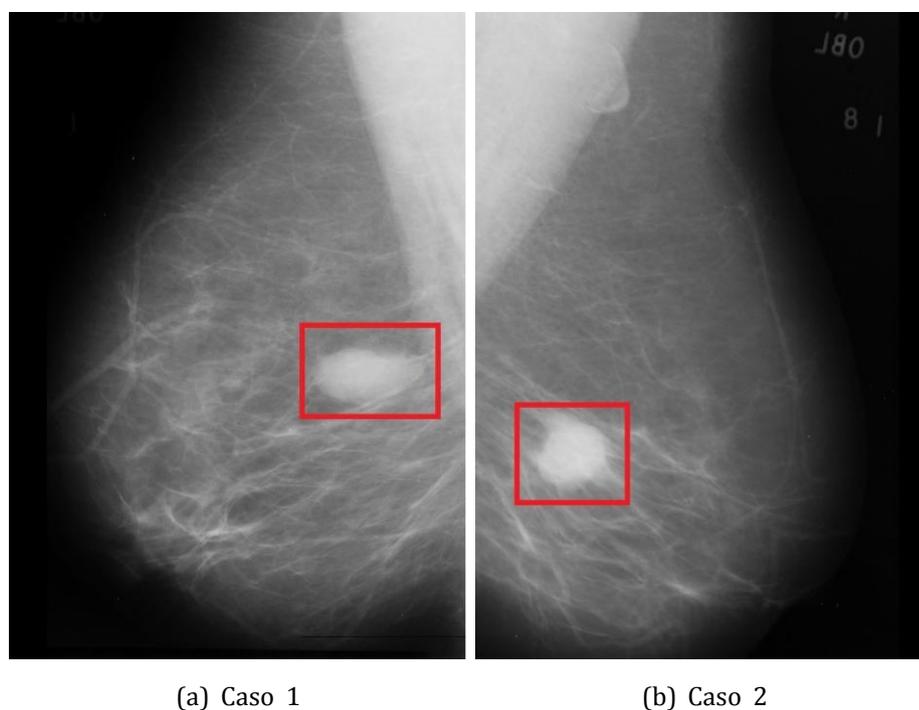


Figura 10: Mamografía con anomalías a estudiar

- La segunda fase ha sido la binarización, para el posterior cálculo de la dimensión fractal del contorno del objeto. En el proceso de binarización los píxeles de la imagen se dividen en dos grupos según su nivel de gris y es el umbral el que distingue la imagen del fondo. La binarización global utiliza un umbral fijo para todos los píxeles en la imagen, se obtienen resultados satisfactorios cuando el histograma de distribución de niveles de gris muestra crestas separadas y distintas que corresponden a los objetos y el fondo, cuando se tiene un histograma muy parejo la elección de un umbral que afecte a toda la imagen puede ocultar o modificar información contenida en la imagen original. El procesamiento que se ha elegido está basado en el método de Otsu, publicado en 1979, Otsu(1979), llamado así en honor a Nobuyuki Otsu. Este algoritmo, para resolver el problema del umbral, se basa en la varianza, es decir, en la dispersión de los valores de los niveles de gris. El método de Otsu calcula el valor umbral de forma que la dispersión dentro de cada segmento sea lo más pequeña posible, pero al mismo tiempo la dispersión sea lo más alta

posible entre segmentos diferentes. Para ello se calcula el cociente entre ambas variancias y se busca un valor umbral para el que este cociente sea máximo. Esta fase determina los pixeles que pertenecen al objeto y cuales al fondo. En la Figura 12 se observan los objetos delimitados por el proceso de binarización.

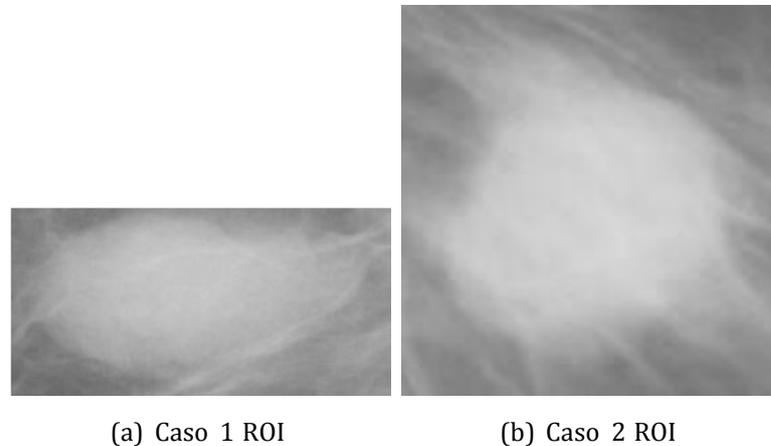


Figura 11: ROIS extraídas de las mamografías en la figura 10

- La extracción de bordes (edges) sobre la imagen binarizada constituye la tercer fase del procesamiento. Las fronteras entre las dos regiones de la ROI, objeto y fondo, son el resultante de una máscara, se hicieron ensayos con las implementadas en ImageJ, con la función Find Edges que practica el filtro con el clásico Operador Sobel y la función outline, que implementa una operación morfológica de extracción de bordes con ayuda de un elemento estructural, optando por éste último por generar un contorno que arrojó menor desviación standard en los cálculos posteriores.

4. CÁLCULO DE LA DIMENSIÓN FRACTAL

En nuestro estudio el cálculo de la dimensión fractal de la curva resultante se ha hecho a través de un plugin específico para ImageJ, el FracLac. El algoritmo implementado para evaluar la expresión $D_B(F)$ (ecuación 8) usa un proceso de muestreo dinámico para lograr la aproximación a una cobertura óptima, no sólo genera series de celdillas de tamaño decreciente ξ_k (boxs) sobre el objeto y registra el recuento de celdillas N'_k que contienen algún detalle del objeto, para cada tamaño sucesivo, sino que muestrea una rejilla móvil en cuanto coordenadas de su origen y ángulo de rotación. (Figura 13) El estimador D_B es la dimensión fractal $D_B(F)$ que arroja como pendiente de la recta de regresión logarítmica (Figura 14) el recuento de cajas, promediada sobre el número de exploraciones que se realizaron en diferentes posiciones de la rejilla (G).

Los valores que figuran Cuadro 1 son el resultado del cálculo de la dimensión fractal buscada.

	D_B	σ
caso 1	1,3153	0,03
caso 2	1,3011	0,02

Cuadro 1: Dimensión BoxCounting calculada

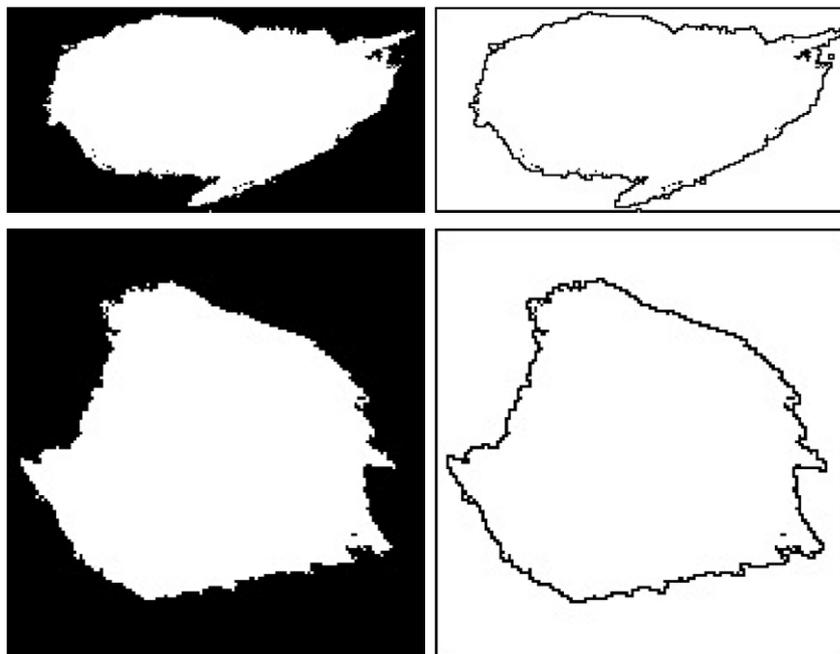


Figura 12: ROI binarizada utilizando el algoritmo de Otsu y contorno de la ROI usando el método de outline. Para el caso 1 y el caso 2.

5. DISCUSIÓN Y TRABAJOS FUTUROS

El cálculo realizado de la Dimensión Fractal de los dos casos de imágenes mamográficas de anomalías benignas ha resultado una buena constatación de los resultados publicados por Sztojánov (2009) dado que nuestra metodología sigue la misma línea de trabajo presentada por estos últimos. El desafío para futuros trabajos es abordar imágenes que presenten anomalías mal definidas y espiculadas. La secuencia procesal de binarización y extracción de borde queda en el foco del procesamiento. Observando que los contornos de las masas desempeñan el papel más importante del método, la bibliografía aborda estos casos con diversas técnicas del procesamiento de imágenes y definiendo indicadores fractales adicionales. Entendemos que el proceso de binarización es determinante para el borde y por ende, para el parámetro fractal. El riesgo es segmentar los contornos perdiendo la información del detalle de complejidad que se intenta medir. Los valores obtenidos son indicadores de la potencialidad de este tipo de estudios para llegar a una caracterización de la población local e identificar las variaciones típicas.

6. CONCLUSIONES Y AGRADECIMIENTOS

La experiencia adquirida del trabajo de campo aporta una visión menos utópica y más tangible sobre la dinámica cotidiana de la gestión de las imágenes biomédicas y una comprensión del avance potencial que la geometría fractal significa para la biología. El estudio fractal realizado sobre imágenes biomédicas de pacientes locales y no sobre casos simulados, ha sido un proceso integral de investigación básica, aplicada y de integración multidisciplinar.

Agradecemos al especialista en oncología Dr Luis Oscar Navarro, a Medisur S.A y su equipo de radiología, a la SecIP, UARG-UNPA, y a la SecCyT, UNPA.

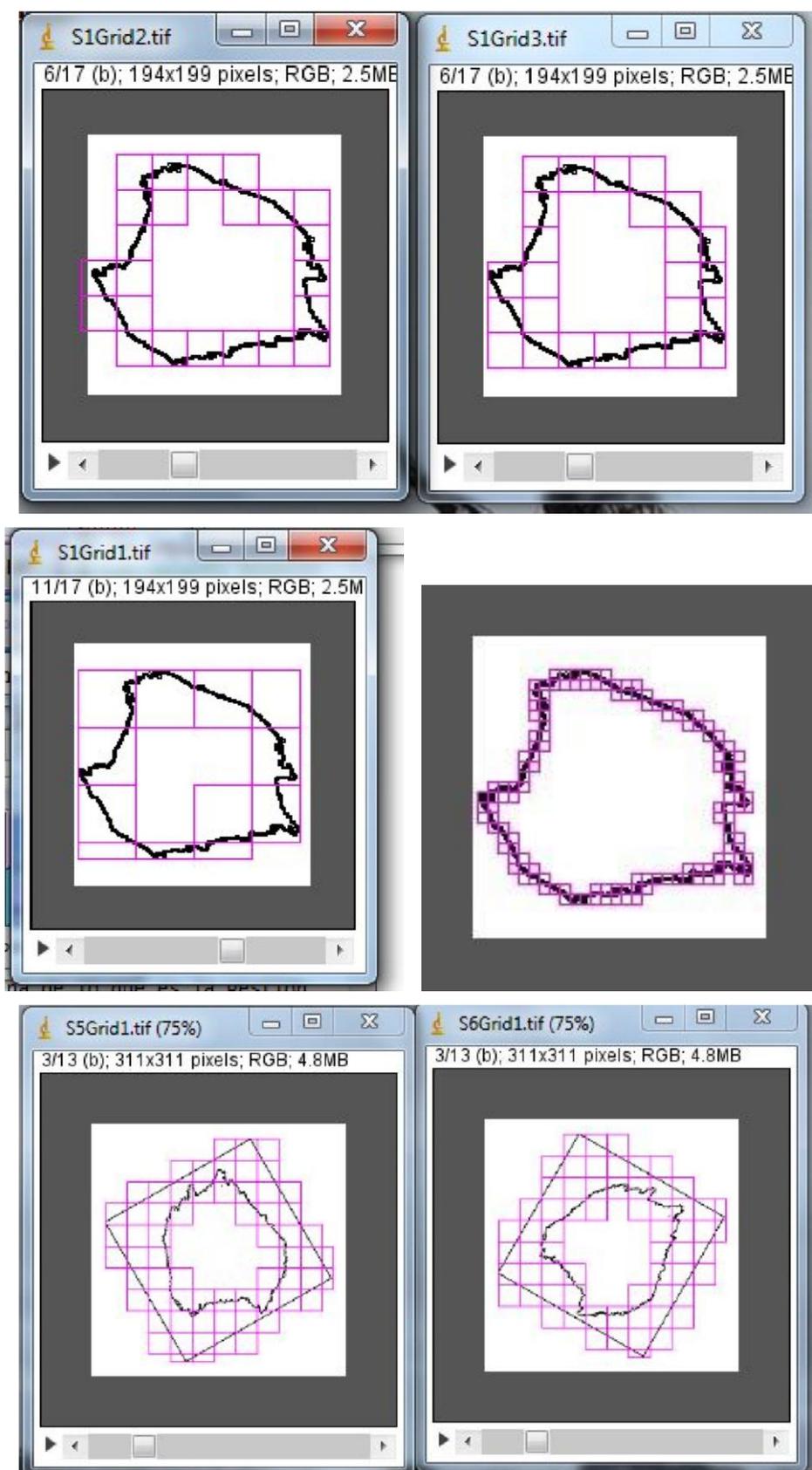


Figura 13: Representación del proceso de BoxCounting

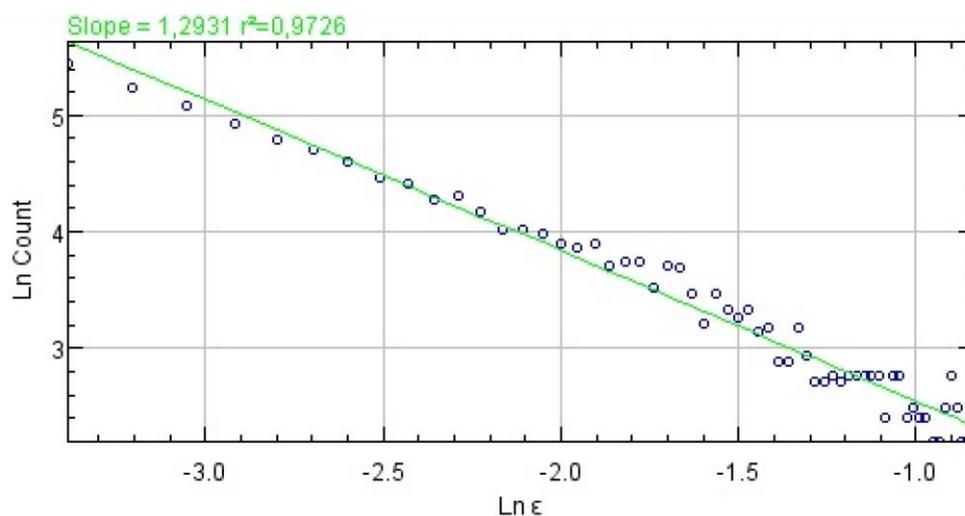
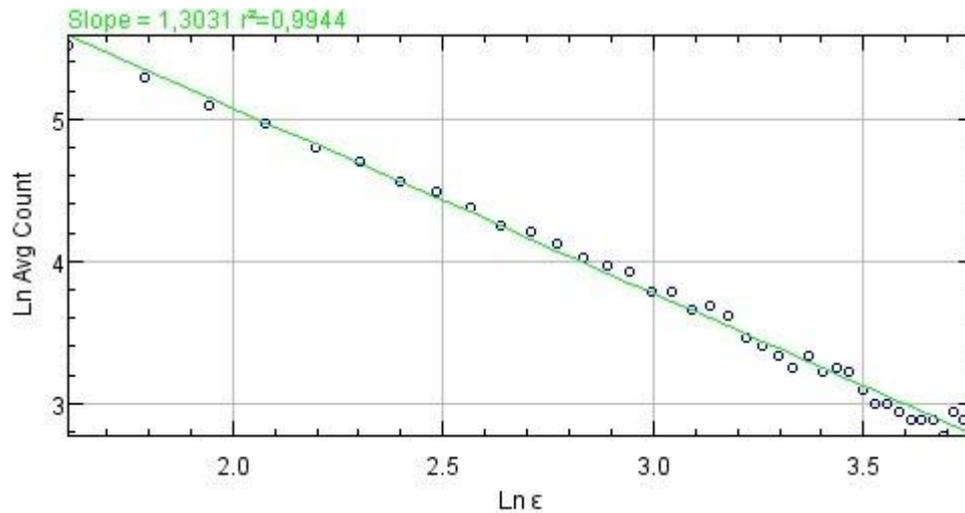


Figura 14: Pendiente de la recta de la regresión logarítmica.
Superior Caso 1 - Inferior Caso 2

7. BIBLIOGRAFÍA

- AHIHIKO, K; SHIRO, K; et al. (2002): "Fractal Tumor Growth of Ovarian Cancer: Sonographic Evaluation," *Gynecologic Oncology*, vol.87, pag.295–302.
- BEHESHTI, S; AHMADI-NOUBARI, H; et al. (2014): "An Efficient Fractal Method for Detection; Diagnosis of Breast Masses in Mammograms," *Journal of Digital Imaging*, vol.27. <https://doi.org/10.1007/s10278-013-9654-z>
- CABRAL, TM; RANGAYYAN, R. (2012): *Fractal analysis of breast masses in mammograms*, vol.46 of *Synthesis Lectures on Biomedical Engineering*, University of Calgary.
- CALDWELL, CB; STAPLETON, S; et al. (1990): "Characterisation of mammographic parenchymal pattern by fractal dimension," *Physics in Medicine; Biology*, vol.35, pag.235– 247.
- CHUNG, HW; HUANG, Y. (2000): "Fractal analysis of nuclear medicine images for the diagnosis of pulmonary emphysema: interpretations, implications,; limitations," *AJR. American journal of roentgenology*, 174, pag.1055–1059. <https://doi.org/10.2214/ajr.174.4.1741055>

- DOBRESCU, R; ICHIM, L; et al. (2014): "Benignand malignant breast tumors: Diagnosis using fractal measures." in *2014 18th International Conference on System Theory, Control; Computing, ICSTCC 2014*, Faculty of Automatic Control; Computers, Politehnica University of Bucharest, pag.82–86.
- EGUIZABAL, A; LAUGHNEY, A; et al. (2013): "SPIE Proceedings [SPIE SPIE BiOS - San Francisco, California, USA (Saturday 2 February 2013)] Biomedical Applications of Light Scattering VII - Fractal analysis of scatter imaging signatures to distinguish breast pathologies," vol. 8592.
- ESGIAR, AN; NAGUIB, R; et al. (2002): "Fractal analysis in the detection of colonic cancer images," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol.6, pag.54– 58.
- ESTEBAN, F; JIMENEZ, J; et al. (2013): "La dimensión fractal en Imagen Médica: Desarrollos y nuevos retos," *Proyectos de Investigación 2010-2011. Ed. Universidad de Jaen*, pag.225–238, (ISBN 978-84-8439-806-6).
- ESTEBAN, F; SEPULCRE, J; et al. (2007): "Fractal dimension; white matter changes in multiple sclerosis," *NeuroImage*, vol.36. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.057>
- FERNANDEZ, E; BOLEA, J; et al. (1999): "Are neurons multifractals?" *Journal of Neuroscience Methods*, vol.89, pag.151 – 157.
- HERMANN, P; MRKVIRKA, T; et al. (2015): "Fractal; stochastic geometry inference for breast cancer: a case study with random fractal models; Quermass-interaction process," *Statistics in Medicine*, vol.34. <https://doi.org/10.1002/sim.6497>
- JELINEK, HF; FERNANDEZ, E. (1998): "Neurons; fractals: how reliable; useful are calculations of fractal dimensions?" *Journal of Neuroscience Methods*, vol.81.
- KOPANS, D. (1984): "Early breast cancer detection using techniques other than mammography," *American Journal of Roentgenology*, pag.465–368.
- MANDELBROT, B. (1982): *The fractal geometry of nature*, W. H. Freeman.
- OTSU, N. (1979): "A threshold selection method from gray level histograms," *IEEE Trans. Systems, Man; Cybernetics*, vol.9, pag.62–66, minimize inter class variance.
- PRIBIC, J; KANJER, K; et al. (2015): "Fractal dimension; lacunarity of tumor microscopic images as prognostic indicators of clinical outcome in early breast cancer." *Biomarkers in Medicine*, vol.9, pag.1279–1290. <https://doi.org/10.2217/bmm.15.102>
- PRIETO-BOHORQUEZ, S; CORREA-HERRERA, C; et al. (2014): "Generalización fractal y euclidiana de arterias coronarias," *Revista Lasallista de Investigación [en línea]*, ISSN 1794-4449.
- RODRIGUEZ, J; PRIETO, S; et al. (2006): "Comportamiento fractal del ventrículo izquierdo durante la dinámica cardíaca," *Revista Colombiana de Cardiología*, vol.13, pag.165 – 170.
- RODRIGUEZ, J; PRIETO, S; et al. (2014): "Generalización geométrica fractal de ventriculografías izquierdas normales y con disfunción leve," *Acta Medica Colombiana*, vol.39, pag.131 – 136.
- RÍOS DÍAZ, J. (2010): "Morfometría y arquitectura de la poción proximal del fémur: Análisis textural y fractal," Ph.D. thesis, Facultad de Ciencias de la Salud, La Actividad Física y el Deporte. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Católica San Antonio.
- SCHNEIDER, C; RASBAND, W; et al. (2012): "NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis," *Nature Methods*. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>
- SHANMUGAVADIVU, P; SIVAKUMAR, V; et al. (2016): "Fractal dimension-bound spatiotemporal analysis of digital mammograms," *The European Physical Journal Special Topics*, vol.225, pag.137–146.

- SMITH, TGJR; LANGE, G; et al. (1996): “Fractal methods; results in cellular morphology dimensions, lacunarity; multifractals,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol.69, pag.123 – 136.
- SMITH, TGJR.; MARKS, W; et al. (1989): “A fractal analysis of cell images,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol.27, pag.173 – 180.
- SULLIVAN, A; HUNT, J; et al. (2011): “Fractal analysis for classification of breast carcinoma in optical coherence tomography,” *Journal of Biomedical Optics*, vol.16. <https://doi.org/10.1117/1.3590746>
- SZTOJANOV, I; CRISAN, D; et al. (2009): “Image Processing in Biology Based on the Fractal Analysis,” in *Image Processing*, ed. by Y.-S. Chen, Rijeka: InTech, chap. 18.