

Análisis fractal de redes microvasculares en retinas humanas

Fractal analysis of microvascular networks in human retinas

E. Santiago-Cortés^{1,2} , J. L. Martínez-Ledesma³ y D. A. Mantilla Sandoval¹

¹ Corporación Universitaria Autónoma del Cauca, Popayán, Colombia

² Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Santa Fé, Ciudad de México, México

³ Universidad Autónoma de la Ciudad de México, Plantel del Valle, México

Resumen. Presentamos el análisis fractal de redes microvasculares en retinas humanas. El estudio se llevó a cabo en 10 pacientes enfermos que presentan patologías asociadas a retinopatías. El valor promedio de la dimensión fractal del sistema vascular de la retina obtenido para pacientes enfermos es de $1,55 \pm 0,05$. Al comparar estos resultados con estudios previos que utilizaron las mismas imágenes pero con diferentes técnicas de segmentación, se concluye que el valor unifractal no se puede utilizar para la detección y cuantificación de pacientes con alguna patología ni comparar la arquitectura de su retina con la de pacientes sanos.

Palabras Claves. Dimensión fractal; sistema vascular; conteo de cajas.

Abstract. We present the fractal analysis of microvascular networks in human retinas. The study was carried out in 10 sick patients with pathologies associated with retinopathy. The average value of the fractal dimension of the retinal vascular system obtained for diseased patients is $1,55 \pm 0,05$. When comparing these results with previous studies that used the same images but with different segmentation techniques, it is concluded that the unifractal value cannot be used for the detection and quantification of patients with any pathology or compare the architecture of their retina with that of patients healthy.

Keywords. Fractal dimension; vascular system; box counting.

Como Citar. E. Santiago-Cortés, J. L. Martínez-Ledesma y D. A. Mantilla-Sandoval, "Análisis fractal de redes microvasculares en retinas humanas", *Jou. Cie. Ing.*, vol. 12, no. 1, pp. 230-242, 2020. doi:10.46571/JCI.2020.1.20

Recibido: 02/01/2020

Revisado: 17/04/2020

Aceptado: 15/08/2020

1. Introducción

Un sistema complejo se puede definir como una estructura constituida por un cierto número de elementos, que interactúan entre sí bajo ciertas reglas, generando propiedades emergentes, información adicional no visible antes por el observador, que no puede ser explicada en base a las características de elementos aislado [1].

El fractal de un objeto representa la medida de su grado de complejidad. Si esta cantidad no es un número entero, se interpreta que el objeto es un fractal [1–3]. Mandelbrot introduce el concepto de fractalidad [2], encontrando un uso práctico de estas estructuras matemáticas. Actualmente, la geometría fractal y multifractal abarca áreas tan diversas como la física, la biología, la medicina, la informática y la economía.

El análisis fractal es apropiado para estudiar sistemas jerárquicos y auto-similares. La dimensión fractal permite estudios entre objetos similares utilizando el lenguaje de la morfología matemática [2], ofreciendo una cuantificación precisa de formulaciones lingüísticas que se utilizan vagamente en biofísica.

Las aplicaciones de los fractales en el campo de la biofísica cubren una amplia gama de escalas: desde células, tejidos y órganos, hasta todo el sistema biológico [4–9]. Las estructuras fractales se pueden encontrar en una variedad de fenómenos: el crecimiento de bacterias, las redes que crecen por agregación de elementos que permanecen independientes del cambio de escala pero permanecen independientes del cambio de escala producido por su propio crecimiento, entre otros [10–12]. La retina es la única parte del cuerpo humano donde los vasos sanguíneos son visibles. Esta característica lo convierte en un sitio óptimo para la detección directa de cualquier cambio en su vasculatura. Las enfermedades y las disfunciones sistémicas pueden alterar la estructura de la red vascular retiniana, haciendo del análisis fractal una herramienta potencial para detectar y cuantificar la aparición de una patología en un paciente [10, 11]. Este trabajo presenta un estudio biofísico de la dimensión fractal de las imágenes de la retina de pacientes sanos. Las imágenes se obtuvieron de la base de datos de imágenes de retina STARE, que es de acceso abierto. Al comparar los resultados obtenidos en este trabajo con estudios previos reportados en la literatura que utilizaron el mismo conjunto de imágenes, no es posible identificar un patrón de comportamiento característico en cada estudio que permita correlacionarlas.

La retina es la única parte del cuerpo humano en la cual los vasos sanguíneos son visibles. Esta característica hace a la retina un sitio óptimo para la detección directa de algunos cambios en su distribución vascular. La estructura de los vasos sanguíneos de la retina es un indicador importante de patologías como la diabetes, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares [4]. Para observar los cambios en la estructura de la retina, en la actualidad existen técnicas modernas que permiten estudiar su imagen para realizar un diagnóstico eficiente. Con la tecnología actual, es posible producir información cuantitativa de los signos de enfermedades oculares, como la degeneración macular relacionada con la edad (AMD), retinopatía diabética (DR) y el glaucoma, así como síntomas de otras anomalías relacionadas con la salud. Varios parámetros geométricos han sido empleados para el análisis de la microvascularidad, incluyendo pruebas del calibre vascular [2, 5–7], radio de arteriovenosis [6, 8, 9], ángulo de bifurcación [10–12] y tortuosidad del vaso [12–15]. En la literatura, se reportan múltiples estudios de la complejidad vascular de la retina usando la dimensión fractal (DF) [3, 16–20].

Las enfermedades en la retina y disfunciones sistémicas pueden alterar la estructura de la red vascular de la retina del paciente, es por ello que el análisis fractal podría ser una herramienta para cuantificar y detectar patologías en los pacientes [21, 22].

En este trabajo se presenta un estudio completo de la dimensión fractal de imágenes de la retina en pacientes sanos o con alguna patología, las imágenes fueron obtenidas de una base de datos internacional de libre acceso. Los resultados obtenidos muestran que un análisis unifractal no permite diferenciar con claridad que pacientes presentan alguna patología de los que son sanos.

2. Sistema vascular de la retina

La retina es un tejido sensible a la luz situado en la superficie interior del ojo, similar a una película delgada donde se proyectan las imágenes. La luz que incide en la retina desencadena una serie de fenómenos químicos y eléctricos que son traducidos en impulsos nerviosos enviados hacia el cerebro a través del nervio óptico. La retina es una estructura formada por varias capas de neuronas interconectadas por sinapsis. Los conos y los bastones son las únicas células sensibles directamente a la luz. La retina humana está formada por 6.5 millones de conos y 120 millones de bastones. Los bastones funcionan principalmente en condiciones de baja luminosidad y proporcionan una visión en blanco y negro. En el caso de los conos, ellos están adaptados a condiciones de mucha luminosidad y generan la visión en color.

2.1. Estructura macroscópica de la retina

La retina es una capa delgada y parcialmente transparente, macroscópicamente puede dividirse en dos zonas.

1. **Área central de la retina.** El segmento de la retina que rodea a la fovea en donde, se produce mayor fotorrecepción.
2. **Área periférica de la retina.** Es una zona de menor capacidad de fotorrecepción por poseer una menor número de conos y bastones.

2.2. Patologías de la retina

Las patologías de la retina afectan directamente este tejido, causando daño a la visión y en algunos casos ceguera. Algunas patologías son:

2.2.1. Degeneración macular La degeneración macular está relacionada con la edad y es la principal causa de ceguera en personas mayores de 60 años. Es una enfermedad diabética del ojo y destruye la agudeza de la visión central que es necesaria para observar objetos con claridad como por ejemplo al leer o conducir.

2.3. Diabetes y enfermedad ocular

La diabetes puede dañar los ojos, causando daño en los vasos sanguíneos de la retina que forman la parte posterior del ojo y esto se conoce como retinopatía diabética y es la causa principal de disminución de la visión o ceguera en adultos con diabetes tipo uno o dos que se encuentran entre los 20 y 74 años. La probabilidad de presentar retinopatía diabética aumenta cuando se ha tenido diabetes por más de diez años, los niveles de glucosa en sangre e hipertensión arterial no están bien controlados [23].

2.3.1. Desprendimiento de la retina El desprendimiento de la retina es la separación física de la retina de su posición normal debido a un desgarro y es considerada una urgencia médica por que, sino se trata rápidamente puede ocasionar la pérdida de visión permanente. Puede suceder en personas de cualquier edad pero, es más común en personas mayores de 40 años afectando más a los hombres que a mujeres. Algunos síntomas son: la aparición de manchas o puntos y destellos de luz en el campo de visión. El tipo más común de desprendimiento de retina con frecuencia se debe a un desgarro o perforación en la retina, a través del cual se puede filtrar líquido del ojo. Esto causa la separación de la retina de los tejidos subyacentes, muy parecido a una burbuja debajo de un papel. Esto casi siempre se debe a una afección llamada desprendimiento vítreo posterior. También puede ocurrir por un traumatismo, miopía severa, antecedentes familiar o por tracción. El desprendimiento por tracción ocurre en personas diabéticas no controladas. Cuando se presenta el desprendimiento de retina, el sangrado proviene de los vasos sanguíneos cercanos

causando en ocasiones opacidad en el interior del ojo. La visión puede resultar seriamente afectada si la mácula, la parte de la retina responsable de la visión fina se desprende [24, 25]

2.3.2. Retinoblastoma Es una enfermedad por la que se forman células cancerosas en los tejidos de la retina, puede presentarse a cualquier edad pero aparece con mayor frecuencia en niños de cinco años. El cáncer puede estar en un solo ojo (unilateral) o en ambos ojos (bilateral). El retinoblastoma puede ser hereditario o no serlo. La forma heredada puede presentarse en uno o ambos ojos y, generalmente, afecta a los niños más pequeños. El retinoblastoma presente sólo en un ojo es no hereditario y afecta prevalentemente a niños mayores. Cuando la enfermedad se presenta en ambos ojos, es siempre hereditaria. Debido al factor hereditario, los pacientes y sus hermanos deben someterse a examen periódicamente, incluyendo terapia genética, para determinar el riesgo que tienen de desarrollar el cáncer.

El retinoblastoma tiende a extenderse hacia el cerebro y la médula ósea, y más raramente se disemina por los pulmones. Estos son factores de pronóstico adverso, así como la invasión coroidal y a través del nervio óptico [19, 24]

3. Dimensión Fractal por Conteo de Cajas

Esta técnica, fue desarrollada por Russel y colaboradores en 1980 [26] y es el método más utilizado para determinar la dimensión fractal de un sistema.

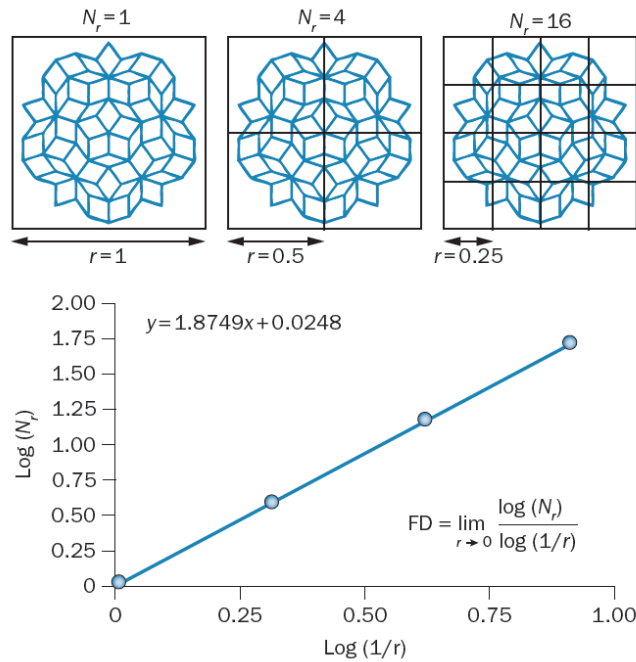


Figura 1: Determinación de la dimensión fractal por conteo de cajas sobre una estructura con geometría regular.

Considerando la Figura 1, sobre ella se construye un enmallado. Se cuentan el número de cajas N_r , para cada una de las diferentes longitudes de los lados r que son necesarias para cubrir la figura. Para un tamaño de caja de $r = 1$ una caja es suficiente para cubrir la imagen. Para $r = 1/2$, se requieren cuatro cajas y para $r = 1/4$ se necesitan 16 cajas; 48 cajas serían suficientes si $r = 1/8$ (no mostrado en la imagen).

En la práctica este procedimiento se repite para varios valores de r . A continuación, se gráfica la relación $\log(N_r)$ vs $\log(1/r)$ y se realiza un ajuste lineal por mínimos cuadrados. La pendiente de la recta de ajuste es la dimensión fractal de la imagen. En este caso, se obtiene una dimensión fractal de 1.87.

4. Imágenes de Retinas

En este trabajo, se ha examinado un total de 10 imágenes de la retina del ojo humano, obtenidas de la base de datos de imágenes **STARE** (STructured Analysis of the Retina), disponible en <http://www.ces.clemson.edu/~ahoover/stare>, que corresponden a pacientes con alguna patología. Las imágenes fueron tomadas con una cámara especializada para la captura de fotos de retinas marca TopCon TRV-50 a 35 FOV y digitalizadas a una resolución de 700 605 pixels. En esta base de datos, se encuentran tres grupos, dos de ellas segmentadas por dos diferentes observadores de forma manual y un tercer conjunto segmentado empleando el algoritmo propuesto por A. Hoover y colaboradores [27]. Las 10 imágenes de retina empleadas en este trabajo en color natural, en binario y segmentadas se presentan a continuación.

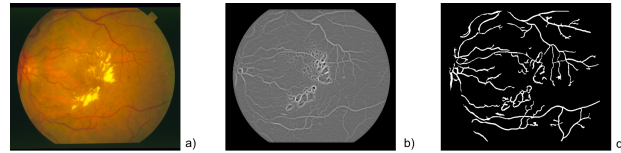


Figura 2: Imagen im0001 para un paciente con antecedentes de retinopatía diabética. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

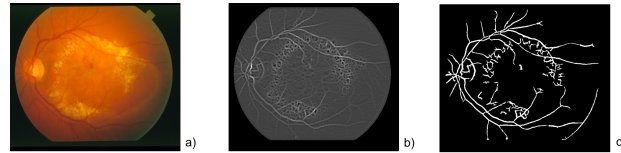


Figura 3: Imagen im0002 para un paciente con antecedentes de retinopatía arteriosclerótica y neovascularización coroidea. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

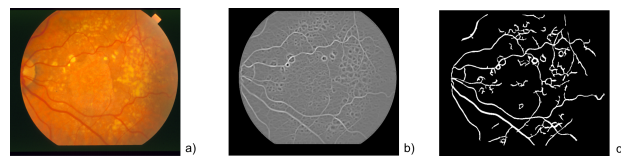


Figura 4: Imagen im0003 para un paciente con antecedentes de atrofia geográfica RPE. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

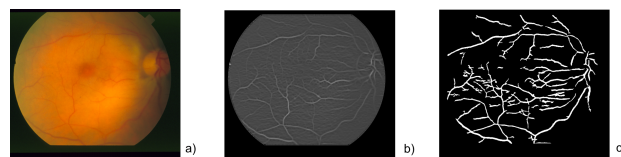


Figura 5: Imagen im0004 para un paciente con antecedentes de oclusión arterial cilioretiniana. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

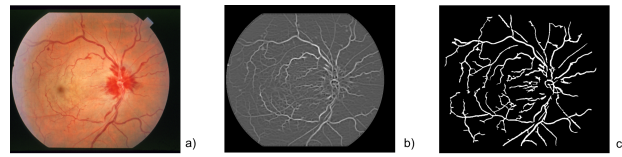


Figura 6: Imagen im0005 para un paciente con antecedentes de oclusión arterial ciliarretiniana. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

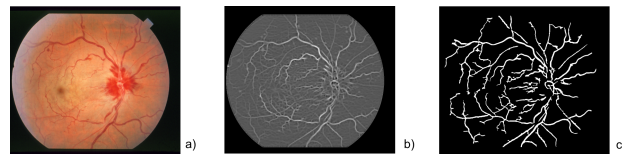


Figura 7: Imagen im0044 para un paciente con antecedentes de Retinitis. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

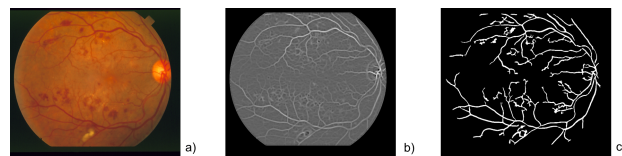


Figura 8: Imagen im0139 para un paciente con antecedentes de Retinopatía diabética. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

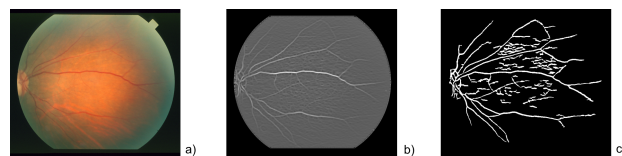


Figura 9: Imagen im0291 para un paciente con antecedentes de Vasculitis. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

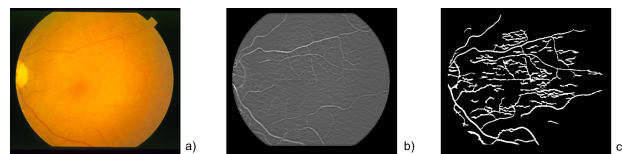


Figura 10: Imagen im0319 para un paciente con antecedentes de Embolia. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

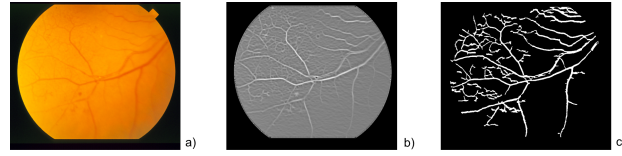


Figura 11: Imagen im0324 para un paciente con antecedentes de Placa de Hollenhorst. a) imagen original; b) imagen en binario; c) imagen segmentada.

5. Fractal e ImageJ

ImageJ es un software de procesamiento de imágenes de dominio público (open source), escrito en lenguaje Java y multi-plataforma. Ofrece un conjunto de herramientas prefabricadas que permiten la manipulación interactiva de las imágenes. Fue diseñado y desarrollado por Wayne Rasband [28] en el Instituto Nacional de Salud de EE.UU (NIH por sus siglas en ingles), con una arquitectura abierta que ofrece la opción de extender su capacidades a través del uso de Plugins.

El plugin Fractalv cuantifica la dimensión fractal por conteo de cajas(Fractal 2015Sep090313a9330) Es una aplicación desarrollada en Java por Audrey Karperien [29] para ImageJ. Este plugin permite cuantificar de forma eficiente y rápida la dimensión fractal. La selección de este paquete para cuantificar la dimesión fractal se basa en el artículo de Hadzieva y colaboradores, “Review of the Software Packages for Estimation of the Fractal Dimension” [30], en el cual después de un completo estudio comparativo, se recomienda su uso como una herramienta profesional para estudios de dimensión fractal

6. Resultados y análisis

#	im0001			im0002			im0003			im0004			im0005		
	D_B	r^2	σ	D_B	r^2	σ	D_B	r^2	σ	D_B	r^2	σ	D_B	r^2	σ
1	1.58 ± 0.06	0.996	0.079	1.51 ± 0.05	0.997	0.065	1.58 ± 0.07	0.995	0.094	1.62 ± 0.06	0.996	0.083	1.62 ± 0.06	0.997	0.079
2	1.58 ± 0.07	0.995	0.097	1.54 ± 0.05	0.997	0.075	1.57 ± 0.06	0.996	0.082	1.61 ± 0.06	0.997	0.080	1.62 ± 0.06	0.997	0.080
3	1.57 ± 0.06	0.996	0.084	1.53 ± 0.05	0.997	0.068	1.58 ± 0.06	0.996	0.087	1.61 ± 0.06	0.997	0.078	1.62 ± 0.06	0.997	0.078
4	1.59 ± 0.06	0.996	0.086	1.54 ± 0.05	0.997	0.072	1.56 ± 0.06	0.996	0.079	1.62 ± 0.06	0.996	0.081	1.61 ± 0.06	0.997	0.080
5	1.52 ± 0.06	0.996	0.080	1.48 ± 0.05	0.997	0.068	1.52 ± 0.06	0.996	0.083	1.56 ± 0.06	0.995	0.091	1.57 ± 0.05	0.997	0.078
6	1.51 ± 0.05	0.997	0.070	1.47 ± 0.05	0.997	0.073	1.51 ± 0.05	0.997	0.071	1.56 ± 0.06	0.996	0.086	1.56 ± 0.05	0.997	0.077
7	1.51 ± 0.05	0.997	0.074	1.47 ± 0.05	0.997	0.071	1.52 ± 0.05	0.997	0.074	1.56 ± 0.06	0.996	0.081	1.55 ± 0.05	0.997	0.076
8	1.50 ± 0.05	0.996	0.075	1.47 ± 0.05	0.997	0.071	1.52 ± 0.06	0.996	0.085	1.56 ± 0.06	0.995	0.089	1.56 ± 0.05	0.997	0.071
9	1.51 ± 0.06	0.996	0.079	1.48 ± 0.05	0.996	0.074	1.51 ± 0.05	0.996	0.078	1.57 ± 0.06	0.996	0.081	1.55 ± 0.05	0.997	0.075
10	1.52 ± 0.06	0.995	0.088	1.49 ± 0.06	0.996	0.079	1.52 ± 0.06	0.996	0.084	1.57 ± 0.06	0.996	0.082	1.57 ± 0.06	0.997	0.087
11	1.51 ± 0.06	0.996	0.082	1.49 ± 0.05	0.997	0.068	1.53 ± 0.06	0.996	0.082	1.56 ± 0.06	0.995	0.089	1.57 ± 0.05	0.997	0.076
12	1.52 ± 0.06	0.996	0.078	1.47 ± 0.05	0.996	0.075	1.52 ± 0.06	0.996	0.083	1.56 ± 0.06	0.995	0.084	1.57 ± 0.05	0.997	0.078
D_B	1.53 ± 0.04			1.50 ± 0.04			1.54 ± 0.04			1.58 ± 0.03			1.58 ± 0.03		
#	im0044			im0139			im0291			im0319			im0324		
	D_B	r^2	σ	D_B	r^2	σ	D_B	r^2	σ	D_B	r^2	σ	D_B	r^2	σ
1	1.59 ± 0.07	0.995	0.098	1.61 ± 0.05	0.997	0.074	1.59 ± 0.04	0.998	0.057	1.63 ± 0.05	0.997	0.070	1.62 ± 0.04	0.998	0.062
2	1.59 ± 0.06	0.995	0.091	1.61 ± 0.05	0.996	0.081	1.56 ± 0.04	0.998	0.054	1.62 ± 0.05	0.998	0.064	1.58 ± 0.04	0.999	0.051
3	1.59 ± 0.06	0.995	0.092	1.60 ± 0.05	0.997	0.079	1.58 ± 0.04	0.998	0.054	1.65 ± 0.05	0.997	0.072	1.60 ± 0.05	0.997	0.068
4	1.58 ± 0.07	0.995	0.093	1.61 ± 0.05	0.997	0.074	1.58 ± 0.04	0.998	0.060	1.61 ± 0.04	0.998	0.057	1.59 ± 0.04	0.999	0.052
5	1.54 ± 0.06	0.996	0.086	1.56 ± 0.05	0.997	0.075	1.53 ± 0.04	0.998	0.059	1.57 ± 0.05	0.997	0.071	1.56 ± 0.05	0.998	0.064
6	1.52 ± 0.06	0.996	0.078	1.55 ± 0.05	0.997	0.072	1.53 ± 0.04	0.998	0.062	1.58 ± 0.06	0.997	0.079	1.54 ± 0.04	0.998	0.061
7	1.52 ± 0.05	0.996	0.077	1.55 ± 0.05	0.997	0.073	1.53 ± 0.04	0.998	0.058	1.56 ± 0.05	0.997	0.070	1.54 ± 0.04	0.997	0.068
8	1.53 ± 0.05	0.996	0.078	1.55 ± 0.05	0.997	0.070	1.53 ± 0.05	0.998	0.065	1.57 ± 0.04	0.997	0.063	1.55 ± 0.04	0.998	0.064
9	1.51 ± 0.05	0.996	0.077	1.55 ± 0.05	0.997	0.068	1.53 ± 0.05	0.997	0.068	1.56 ± 0.05	0.997	0.067	1.55 ± 0.05	0.998	0.064
10	1.54 ± 0.06	0.995	0.092	1.56 ± 0.05	0.997	0.080	1.53 ± 0.04	0.998	0.056	1.59 ± 0.05	0.997	0.073	1.54 ± 0.04	0.998	0.056
11	1.53 ± 0.06	0.996	0.079	1.56 ± 0.05	0.997	0.078	1.52 ± 0.04	0.998	0.063	1.57 ± 0.05	0.997	0.071	1.55 ± 0.05	0.997	0.066
12	1.54 ± 0.06	0.996	0.084	1.55 ± 0.05	0.997	0.071	1.52 ± 0.04	0.998	0.054	1.55 ± 0.04	0.998	0.062	1.55 ± 0.04	0.998	0.061
D_B	1.55 ± 0.04			1.57 ± 0.03			1.54 ± 0.04			1.59 ± 0.05			1.56 ± 0.04		

Tabla 1: Dimensión fractal del sistema vascular de las 10 imágenes de retina de pacientes con distintas patologías.

La Tabla 1 presenta los distintos valores de dimensión fractal obtenidos para cada una de las 10 imágenes de las retinas de pacientes que presentan algún tipo de patología. En la Figura 12 se observan graficados estos datos.

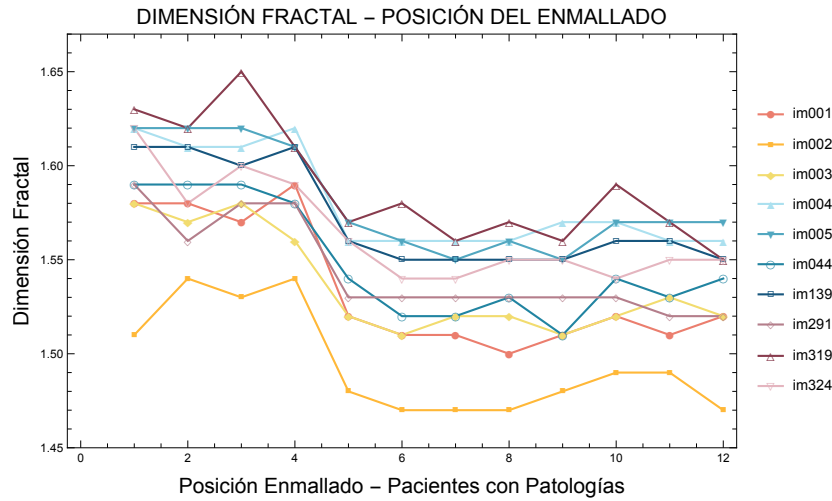


Figura 12: Dimensión fractal en función de la posición del enmallado para el sistema vascular de cada una de las 10 retinas de pacientes con patologías.

Para pacientes con patologías, el comportamiento de la dimensión fractal en función del enmallado es altamente fluctuante entre las diferentes imágenes. Su valor promedio es $1,55 \pm 0,05$ y el error de $\pm 0,05$ dejan en evidencia que hay altas variaciones e inhomogeneidades en las medidas de la dimensión fractal. Con el fin de caracterizar con mayor claridad el comportamiento de la dimensión fractal se presenta el gráfico de cajas en la Figura 13.

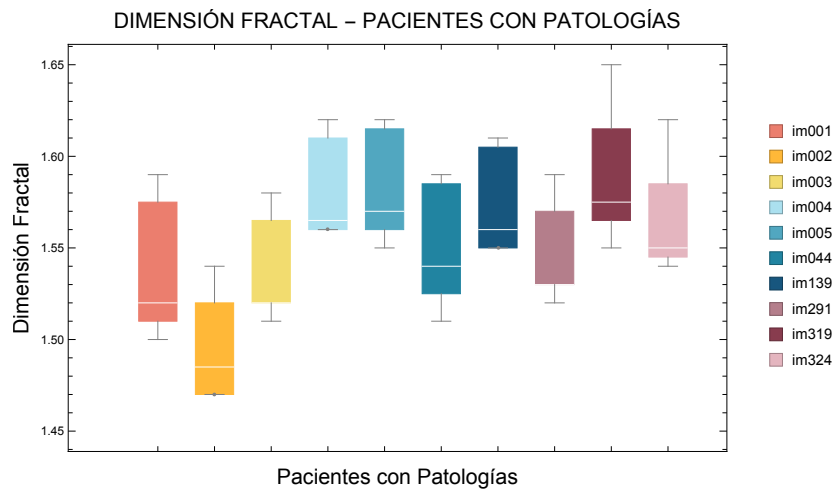


Figura 13: Gráfico de cajas de la dimensión fractal para las 10 retinas de pacientes con patologías.

En un previo estudio presentado por Santiago-Cortés y colaboradores [31], se analiza la dimensión fractal para un conjunto de imágenes de retina de 10 pacientes sanos, con la misma técnica de segmentación y las mismas características en el cálculo de la dimensión fractal realizado en el presente trabajo. Al los resultados de pacientes sanos [31], con los obtenidos

para pacientes con alguna patología, se observa que los valores de dimensión fractal presentan un comportamiento menos fluctuante en pacientes sanos que los observados en los pacientes con patología. La gráfica de los valores promedio en orden ascendente para pacientes sanos y con patologías se observa en la Figura 14.

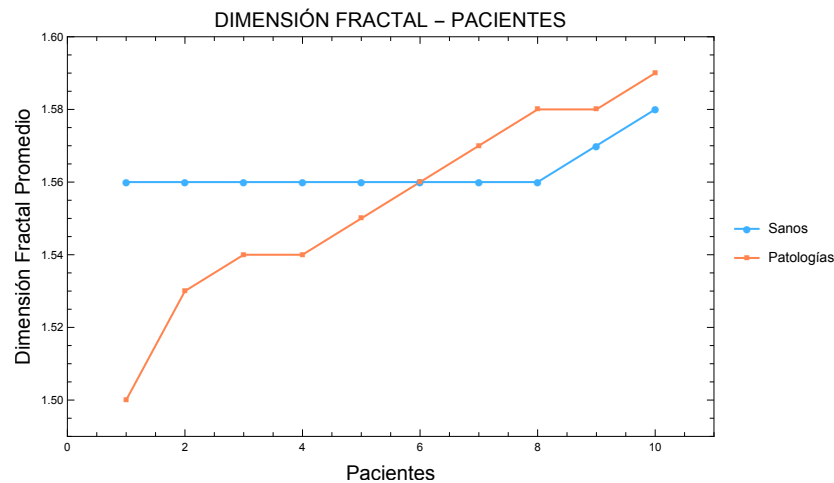


Figura 14: Dimensión fractal promedio de las retinas de pacientes sanos de pacientes sanos reportados por Santiago-Cortes y colaboradores [31] y pacientes con patologías reportados en este trabajo.

El gráfico de cajas de todos los valores promedio de la dimensión fractal en pacientes sanos en comparación con el de los pacientes con patología, se presenta en la Figura 15.

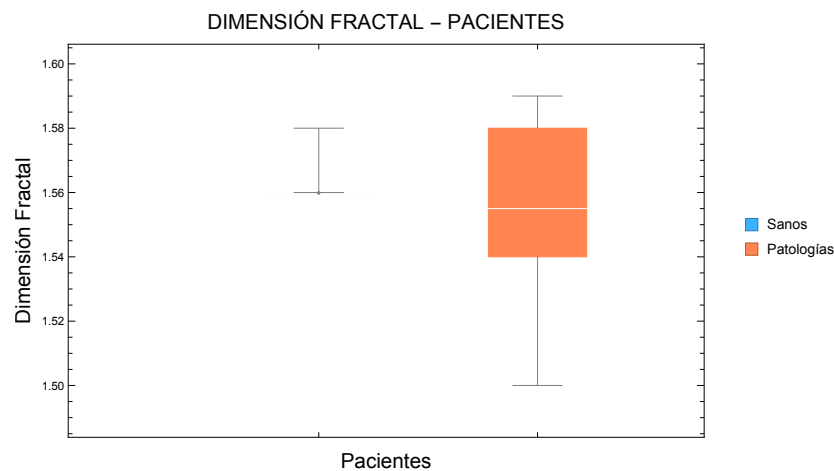


Figura 15: Gráficos de cajas de la dimensión fractal de retinas de pacientes sanos reportados por Santiago-Cortes y colaboradores [31], con los obtenidos para pacientes con patologías en este trabajo.

Las fluctuaciones de la dimensión fractal en las retinas sanas, son tan bajas, que el tamaño de la caja no se puede apreciar en el gráfico. En contraste, para pacientes con patologías, ocurre todo lo contrario y se presentan grandes fluctuaciones y el tamaño de la caja es grande. En estudios anteriores, se ha observado que en las primeras etapas de enfermedades como diabetes,

se presentan variaciones de la dimensión fractal de la retina, pero estadísticamente disminuciones significativas de la dimensión fractal en regiones que son maculares no se observa en regiones paramacular. El promedio de dimensiones fractales para las imágenes de pacientes con patologías es ligeramente superior a los valores correspondientes para las imágenes de pacientes sanos. Estos resultados sugieren una morfología compleja, pero no tan diferentes de la arquitectura de la red vascular de la retina humana en los dos grupos evaluados [15, 19].

Existen distintos trabajos que han determinado la dimensión fractal de las retinas obtenidas en la base de datos **STARE**, empleando métodos de segmentación diferentes al utilizado en esta investigación. La técnica para determinar la dimensión fractal es el de conteo de cajas. En la Tabla 2 se presentan los resultados de los estudios existentes con estas imágenes para pacientes con alguna patología

	Santiago-Cortés - 2016	Kaoutar - 2014 [32]	Stošić-AH - 2006 [33]	Stošić-VK - 2006 [33]
Im0001	1.53 ± 0.04	1.539	1.539	1.584
Im0002	1.50 ± 0.04	1.549	1.549	1.574
Im0003	1.54 ± 0.04	1.508	1.508	1.595
Im0004	1.58 ± 0.03	1.522	1.522	1.573
Im0005	1.58 ± 0.03	1.590	1.590	1.680
Im0044	1.55 ± 0.04	1.540	1.540	1.667
Im0139	1.57 ± 0.03	1.565	1.565	1.679
Im0291	1.54 ± 0.04	1.519	1.519	1.603
Im0319	1.59 ± 0.05	1.444	1.444	1.554
Im0324	1.56 ± 0.04	1.567	1.567	1.644
D_B	1.55 ± 0.05	1.534 ± 0.073	1.534 ± 0.073	1.615 ± 0.063

Tabla 2: Dimensión fractal para pacientes con patologías de la base de datos STARE y reportados en la literatura.

Las Figuras 16 y 17 representan el comportamiento de la dimensión fractal para pacientes con patologías, para distintas metodologías de segmentación y empleando las mismas imágenes de retinas.

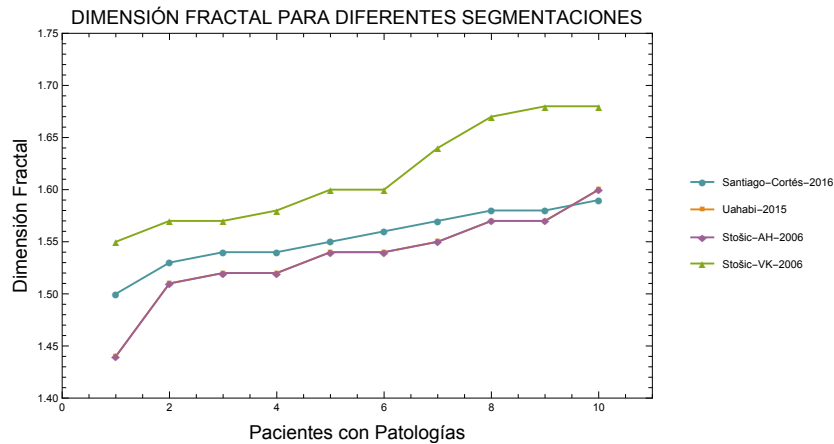


Figura 16: Dimensión fractal de retinas en pacientes con patologías para distintas metodologías de segmentación.

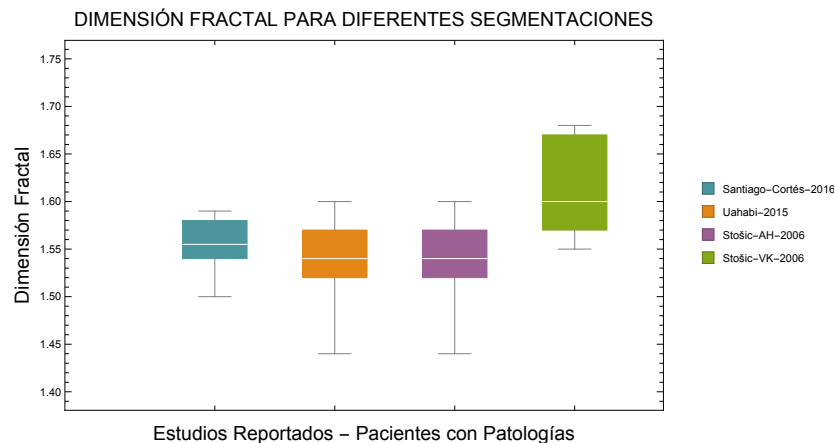


Figura 17: Gráfico de cajas de la dimensión fractal en retinas de pacientes con patologías para distintas metodologías de segmentación.

Como se puede apreciar en estas gráficas, no es visible ningún patrón ni comportamiento sistemático que permita diferenciar o caracterizar con claridad el valor de la dimensión fractal de retinas de pacientes con patologías con los pacientes sanos. Los diferentes métodos de segmentación presentan una gran influencia en la medida de la dimensión fractal para una misma imagen, lo cual es evidente en estos resultados. Los datos presentados por Kaoutar en 2014 [32] son exactamente iguales a los presentados por Stošić en 2006 [33].

Para que un método de diagnóstico sea eficiente desde el punto de vista clínico, es necesario que este proporcione elementos que permitan realizar un proceso de discriminación temprana de la condición normal (incluyendo la variabilidad biológica) de la condición ya con una patología, además de mostrar alta sensibilidad y especificidad apropiada. El análisis fractal ofrece la utilidad y capacidad para caracterizar las formas de la estructura del sistema vascular de la retina. Las mediciones de la dimensión fractal dependen directamente de la calidad de imágenes, del método de segmentación aplicado a las imágenes y del método aplicado para determinar la dimensión fractal, por lo cual es necesario llevar a cabo un proceso de estandarización, pero esto el momento no se ha realizado.

7. Conclusiones

- En este trabajo, se presentó un estudio exhaustivo de la dimensión fractal de un conjunto de 10 retinas de pacientes con patologías, obtenidas de la Base de Datos STARE, ya segmentadas con el algoritmo propuesto por A. Hoover y colaboradores [27].
- Para cada imagen, se llevan a cabo 12 medidas de la dimensión fractal, variando la posición del enmallado sobre la imagen. Los resultados obtenidos indican que la dimensión fractal presenta una dependencia con respecto a la posición del enmallado sobre la imagen. Estas variaciones, son un claro indicio de que el sistema vascular de la retina humana no posee un único valor en su dimensión fractal. El valor estimado para cada retina es un promedio de las distintas posiciones del enmallado y en cada caso, la dimensión fractal fue obtenida por el método de mínimos cuadrados.
- El valor promedio de la dimensión fractal del sistema vascular de la retina en pacientes con patologías es de $1,55 \pm 0,05$.
- Los resultados reportados en la literatura, empleando las mismas imágenes de la base de datos STARE, pero usando métodos diferentes de segmentación, difieren todos entre sí y no es visible un patrón común que pueda correlacionar los resultados de los distintos estudios.

- Al cuantificar la dimensión fractal del sistema vascular de la retina, no es posible identificar un patrón característico que permita identificar con claridad diferentes patologías.
- El uso del análisis de la dimensión fractal tiene un gran potencial en la evaluación clínica no invasiva de la retina humana y ofrece claras ventajas, pero su interpretación está limitada a un único valor que no se puede utilizar en la detección y cuantificación de alguna patología en la retina.

Referencias

- [1] R. A. Meyers, *Encyclopedia of complexity and systems science*. Springer, 2009.
- [2] B. Mandelbrot and J. Business, "36 (1963) 394; mandelbrot bb, the fractal geometry of nature," 1983.
- [3] B. Mandelbrot, "Los objetos fractales: Forma, azar y dimensión (j. llosa, trad.)," 2000.
- [4] J. J. Kanski and B. Bowling, *Synopsis of clinical ophthalmology*. Elsevier Health Sciences, 2012.
- [5] G. Liew, J. J. Wang, N. Cheung, Y. P. Zhang, W. Hsu, M. L. Lee, P. Mitchell, G. Tikellis, B. Taylor, and T. Y. Wong, "The retinal vasculature as a fractal: methodology, reliability, and relationship to blood pressure," *Ophthalmology*, vol. 115, no. 11, pp. 1951–1956, 2008.
- [6] J. B. Bassingthwaite, L. S. Liebovitch, and B. J. West, *Fractal physiology*. Springer, 2013.
- [7] A. Kamiya and T. Takahashi, "Quantitative assessments of morphological and functional properties of biological trees based on their fractal nature," *Journal of Applied Physiology*, vol. 102, no. 6, pp. 2315–2323, 2007.
- [8] A. Daxer, "Fractal analysis of new vessels in diabetic-retinopathy," in *INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE*, vol. 34, pp. 718–718, LIPPINCOTT-RAVEN PUBL 227 EAST WASHINGTON SQ, PHILADELPHIA, PA 19106, 1993.
- [9] A. Daxer, "Fractal dimension in diabetic retinopathy," *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 232, no. 7, pp. 447–448, 1994.
- [10] G. Landini, P. I. Murray, and G. P. Misson, "Local connected fractal dimensions and lacunarity analyses of 60 degrees fluorescein angiograms," *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 36, no. 13, pp. 2749–2755, 1995.
- [11] A. Avakian, R. E. Kalina, E. Helene Sage, A. H. Rambhia, K. E. Elliott, E. L. Chuang, J. I. Clark, J.-N. Hwang, and P. Parsons-Wingerter, "Fractal analysis of region-based vascular change in the normal and non-proliferative diabetic retina," *Current eye research*, vol. 24, no. 4, pp. 274–280, 2002.
- [12] S.-C. Cheng and Y.-M. Huang, "A novel approach to diagnose diabetes based on the fractal characteristics of retinal images," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 7, no. 3, pp. 163–170, 2003.
- [13] M. A. Mainster, "The fractal properties of retinal vessels: embryological and clinical implications," *Eye*, vol. 4, no. 1, pp. 235–241, 1990.
- [14] A. Daxer, "Characterisation of the neovascularisation process in diabetic retinopathy by means of fractal geometry: diagnostic implications," *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, vol. 231, no. 12, pp. 681–686, 1993.
- [15] F. Family, B. R. Masters, and D. E. Platt, "Fractal pattern formation in human retinal vessels," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 38, no. 1-3, pp. 98–103, 1989.
- [16] J. Staal, M. D. Abramoff, M. Niemeijer, M. A. Viergever, and B. van Ginneken, "Ridge-based vessel segmentation in color images of the retina," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 23, no. 4, pp. 501–509, 2004.
- [17] T. Vicsek, *Fractal growth phenomena*, vol. 2. World Scientific, 1992.
- [18] B. R. Masters, "Fractal analysis of normal human retinal blood vessels," *Fractals*, vol. 2, no. 01, pp. 103–110, 1994.
- [19] B. R. Masters, "Fractal analysis of the vascular tree in the human retina," *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 6, pp. 427–452, 2004.
- [20] G. Misson, G. Landini, and P. Murray, "Fractals and ophthalmology," *The Lancet*, vol. 339, no. 8797, p. 872, 1992.
- [21] A. Kunicki, L. Araújo, F. Sá, B. Stosic, C. Barbosa, and R. Nogueira, "Fractal analysis of retinal vessel patterns in ophthalmically normal dogs," *Veterinary ophthalmology*, vol. 11, no. 1, pp. 2–6, 2008.
- [22] M. B. d. M. d. Mendonça, C. A. d. A. Garcia, R. d. A. Nogueira, M. A. F. Gomes, M. M. Valença, and F. Oréfice, "Fractal analysis of retinal vascular tree: segmentation and estimation methods," *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, vol. 70, no. 3, pp. 413–422, 2007.
- [23] B. W. Lim JJ, Rosenblatt BJ, *Ophthalmology*, ch. 6. Elsevier Saunders, 4 ed., 2014.
- [24] J. W. Kiel, "The ocular circulation," in *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function*, vol. 3, pp. 1–81, Morgan & Claypool Life Sciences, 2011.

- [25] B. Bowling, *Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach*, ch. 16. Elsevier Health Sciences, 2016.
- [26] D. A. Russell, J. D. Hanson, and E. Ott, "Dimension of strange attractors," *Physical Review Letters*, vol. 45, no. 14, p. 1175, 1980.
- [27] A. Hoover, V. Kouznetsova, and M. Goldbaum, "Locating blood vessels in retinal images by piecewise threshold probing of a matched filter response," *IEEE Transactions on Medical imaging*, vol. 19, no. 3, pp. 203–210, 2000.
- [28] C. A. Schneider, W. S. Rasband, K. W. Eliceiri, et al., "Nih image to imagej: 25 years of image analysis," *Nat methods*, vol. 9, no. 7, pp. 671–675, 2012.
- [29] A. Karperien, "FracLac for imagej-fractal advanced user's manual," *Charles Sturt University, Australia*, 2007.
- [30] E. Hadzieva, D. C. Bogatinoska, L. Gjergjeska, M. Shuminoska, and R. Petroski, "Review of the software packages for estimation of the fractal dimension," 2015.
- [31] E. Santiago-Cortés and J. M. Ledezma, "Dimensión fractal en retinas humanas," *Journal de Ciencia e Ingeniería*, vol. 8, no. 1, pp. 59–65, 2016.
- [32] K. L. Uahabi and M. Atounti, "Applications of fractals in medicine," *Annals of the University of Craiova-Mathematics and Computer Science Series*, vol. 42, no. 1, pp. 167–174, 2015.
- [33] T. Stosic and B. D. Stosic, "Multifractal analysis of human retinal vessels," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 25, no. 8, pp. 1101–1107, 2006.

