
LA COLUMNA DE MATEMÁTICA COMPUTACIONAL

Sección a cargo de

Tomás Recio

El objetivo de esta columna es presentar de manera sucinta, en cada uno de los números de LA GACETA, alguna cuestión matemática en la que los cálculos, en un sentido muy amplio, tengan un papel destacado. Para cumplir este objetivo el editor de la columna (sin otros méritos que su interés y sin otros recursos que su mejor voluntad) quisiera contar con la colaboración de los lectores, a los que anima a remitirle (a la dirección que se indica al pie de página¹) los trabajos y sugerencias que consideren oportunos.

EN ESTE NÚMERO . . .

el profesor de la Universidad de Cantabria, Luis Manuel Cruz Orive, contribuye con un extenso artículo en el que se presentan, al público de LA GACETA, los fundamentos de la Estereología.

Como el mismo autor reconoce al final del artículo, no ha sido fácil conseguir que este trabajo se escriba y se difunda en LA GACETA. Me cabe el honor y la suerte de haber culminado con éxito una invitación que inició José Luis Fernández Pérez hace cinco años y que reiteré yo a su autor hace uno, precisamente con el ánimo de dar a conocer un campo de las matemáticas computacionales tan desconocido en España y en el que, gracias a Luis y a sus colaboradores, destacamos tanto.

La triste circunstancia del fallecimiento de Santaló y la participación de Cruz Orive en el acto de homenaje al maestro Santaló organizado en Gerona el pasado noviembre, fueron decisivas para conseguir que Luis Cruz dejara a un lado sus ocupaciones diarias en la investigación y distrajera algún tiempo para plasmar, por escrito y en extenso, las ideas que presentó en aquel acto.

Además de agradecerle a Luis Cruz Orive el esfuerzo realizado le pido disculpas, desde aquí, por mi atrevimiento al insitir en señalarle las pautas editoriales de LA GACETA (estilo divulgativo, tipología del lector, etc.) y por mi insistencia, a lo largo de estos últimos meses, hasta conseguir el manuscrito.

Espero que el lector de LA GACETA convenga conmigo, tras la lectura del artículo, que la tarea ha merecido la pena, porque el resultado ha sido realmente espléndido.

¹Tomás Recio. Departamento de Matemáticas. Facultad de Ciencias. Universidad de Cantabria. 39071 Santander. recio@matesco.unican.es

**Estereología: Punto de encuentro
de la Geometría Integral, la Probabilidad y la Estadística.
En memoria del Profesor Luis A. Santaló (1911–2001)**

por

Luis M. Cruz-Orive

RESUMEN

La Estereología es una ciencia multidisciplinar que dicta reglas de muestreo geométrico para estimar cantidades definidas en objetos espaciales (como estructuras biológicas o minerales) tales como volúmenes, número de células, poros o inclusiones, superficies, longitud de fibras, filamentos o dendritas neuronales, etc. Al necesitar la contribución de la Geometría Integral, la Probabilidad y la Estadística, y cubrir múltiples aplicaciones, es imposible abarcar todos los aspectos de la Estereología en un solo artículo. Por razones de gusto personal, por ir el artículo dedicado a la memoria del Profesor Luis A. Santaló, y por contar LA GACETA con numerosos lectores con conocimientos de Geometría Integral y Probabilidad, nos hemos decantado por explicar brevemente cómo la Estereología nace de la fusión de ambas disciplinas. Pero quizás, la motivación principal es sugerir que pasemos el artículo a nuestros alumnos, pues de su vocación y energía depende la transmisión del hermoso legado del Profesor Santaló.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 CONCEPTO Y MOTIVACIÓN

No es difícil concebir un método para estimar el volumen de una patata pero, ¿es obvio cómo estimar su superficie? En la corteza cerebral humana hay unas 20×10^9 neuronas. ¿Cómo se conoce esta cifra? (¿Habría alguien que las haya contado todas?) En 1 mm^3 de músculo sóleo hay alrededor de 1.5 m de capilares sanguíneos (de unas $6 \mu\text{m}$ de diámetro)... (¿cómo se puede medir todo esto?). Los métodos estereológicos están considerados como los más eficientes, a menudo los únicos de que se dispone para estimar sin sesgo cantidades geométricas –como volumen, superficie, longitud de túbulos o dendritas, número de partículas, células u orgánulos en un compartimento acotado, característica de Euler-Poincaré (o conectividad) de una estructura, etc.– a partir de secciones o proyecciones del espacio de referencia. Cuando en 1963 se funda la Sociedad Internacional de Estereología, (*International Society for Stereology, ISS*), (Haug, 1987; Weibel, 1987), el término ‘Estereología’ (derivado del griego ‘στερεός’ = sólido) se define como ‘la ciencia de la interpretación tridimensional de imágenes bidimensionales’. Desde entonces, la Estereología se

ha convertido en un campo de investigación sólidamente asentado en la teoría del muestreo geométrico, siempre inspirado en las aplicaciones, y hoy se concibe con más generalidad como muestreo geométrico e inferencia estadística en espacios de dimensión arbitraria –e incluso en espacios no euclídeos (Santaló, 1995; Gallego, 2000)– aunque esto está aún poco desarrollado. Para una revisión informal véase Cruz-Orive (1997), que se puede completar con Karlsson & Cruz-Orive (1997), Stoyan *et al.* (1995) y Jensen (1998). Para una introducción elemental con énfasis eminentemente práctico véase Howard & Reed (1998).

Como características básicas de la Estereología cabe destacar:

- (a). La metodología es esencialmente estadística, basada en muestras relativamente pequeñas obtenidas a partir de la intersección del objeto de interés con una sonda geométrica de propiedades conocidas. Por tanto, la Estereología no requiere la reconstrucción de objetos.
- (b). No se requiere ninguna condición fuerte en cuanto a la forma del objeto –por ejemplo, no es necesario aproximar células o partículas por esferas. Si se trata de objetos acotados basta con que su medida sea acotada (es decir, se descartan por ejemplo los fractales, aunque la teoría correspondiente no está muy alejada de la Estereología).
- (c). En la Estereología por diseño el objeto se supone no aleatorio, y es necesario controlar el mecanismo aleatorio que gobierna la posición y orientación de la sonda para que la estimación sea insesgada. Ésta es la Estereología que se aplica a objetos acotados, especialmente en Biociencias. Cuando la replicación de sondas no es problema, la insesgadez es más importante que la precisión, ya que ésta última se puede aumentar indefinidamente aumentando la intensidad del muestreo. En la Estereología por modelo el objeto se considera como una realización de un conjunto aleatorio cerrado, ('random closed set', 'RACS', véase Stoyan *et al.*, 1995) normalmente estacionario (es decir, invariante con respecto a translaciones); en este caso la posición de la sonda puede ser arbitraria. Si el conjunto aleatorio es además isótropo (es decir, invariante con respecto a rotaciones) entonces la orientación de la sonda tampoco afecta a la insesgadez de la estimación. La Estereología por modelo está directamente relacionada con la Geometría Estocástica, y es útil sobre todo en ciencias de materiales, donde los objetos que se analizan en el laboratorio suelen estar limitados por cortes artificiales (como en un trozo de roca) y no por fronteras naturales (como en un cerebro o un pulmón).
- (d). El Análisis de Imagen es una disciplina subsidiaria destinada a facilitar la observación y medida automáticas de imágenes de secciones. La Estereología se encarga de que el muestreo sea adecuado.

El carácter interdisciplinario de la Estereología se revela en las Actas de los congresos de la *ISS*, que se celebran cada dos años desde 1961. Una lista par-

cial de ciencias biomédicas que utilizan la Estereología incluye la Anatomía, Fisiología, Neurociencias, Patología y Toxicología, así como la Botánica, la Tecnología Forestal, la Radiología, y las ciencias de la alimentación. Entre las áreas no biomédicas destacan la Edafología, Física, Metalografía, Mineralogía, Petrografía, y ciencias de materiales en general –y en cierta medida la Geografía, Geofísica y Astronomía. Aunque *a priori* pudiera parecer inverosímil, todas estas disciplinas comparten tipos de problemas que sólo se pueden resolver por métodos estereológicos.

1.2 NOTAS HISTÓRICAS

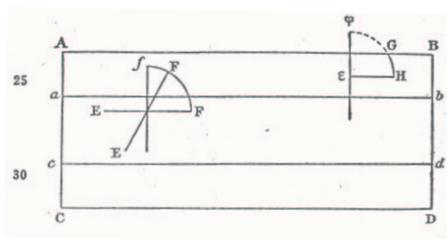
En sus orígenes los científicos que desarrollan la Estereología obtienen resultados parciales utilizando métodos *ad hoc*. Por ejemplo, el geólogo francés August Delesse descubre que la fracción de volumen de un mineral en una roca coincide con el valor medio de la fracción de área del mineral en una sección de la roca, (Delesse, 1847). Más tarde, el geólogo ruso A.A. Glagolev propone estimar el área de una figura plana contando los puntos de una rejilla regular que intersectan la figura (Glagolev, 1933), etc.

Paralelamente, la Probabilidad Geométrica –nacida mucho antes a partir del celebrado problema de la aguja resuelto por el naturalista francés George Louis Leclerc, Conde de Buffon (1707–1788), (Buffon, 1777; véase Miles & Serra, 1978 y Fig. 1)– se desarrolla a lo largo del s. XIX y principios del XX gracias a Pierre Simon de Laplace (1749–1827), Morgan W. Crofton (1826–1915), Henri Poincaré (1854–1912), Robert Deltheil (1890–1972), etc. A partir del s. XX surge la Geometría Integral como fundamento sólido de la Probabilidad Geométrica. Partiendo de la obra clave de Elie J. Cartan (1869–1951), la escuela de Wilhelm J. E. Blaschke (1885–1962) en Hamburgo irradia una gran influencia a través de sus discípulos, entre los que se encuentra el matemático hispano-argentino Luis Antonio Santaló Sors (1911–2001), (Fig. 1). Cabe también destacar al matemático suizo Hugo Hadwiger (1908–1981), creador de una escuela relativamente independiente (Debrunner *et al.*, 1982).

Salvo contadas excepciones, la Probabilidad Geométrica y la Geometría Integral se desarrollan obedeciendo a un interés puramente matemático, al margen de aplicaciones concretas. Que nosotros sepamos, la primera obra integradora de ambas disciplinas con referencia a aplicaciones es el valioso libro de Kendall & Moran (1963). No obstante, la Estereología continúa desarrollándose muy lentamente al margen de dichas disciplinas matemáticas hasta los años 1970. El nexo de unión es obra del matemático anglo-australiano Roger E. Miles (1935–), discípulo de Patrick A.P. Moran (1917–1988), (segundo autor del citado libro). En marzo de 1977, Ewald R. Weibel (1929–), Director del Instituto de Anatomía de la Universidad de Berna, organiza un Curso de Estereología e invita a R.E. Miles, el cual, motivado por los problemas reales planteados en el curso, ejerce una gran influencia con una serie de trabajos, varios de ellos escritos con su alumna Pamela J. Davy, (Davy & Miles, 1977; Miles, 1978; Miles & Davy, 1976, 77). En junio de ese mismo año 1977 se con-



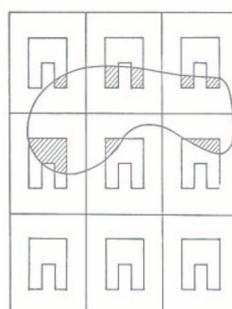
Conde de Buffon (1707-1788)



Problema de la aguja (1777)



Luis A. Santaló (1911-2001)



Teorema de redes uniformes

Figura 1

memora en París el 200 aniversario de la publicación por parte de Buffon del citado problema de la aguja (Miles & Serra, 1978). Dichas reuniones y otras posteriores, congresos, cursos patrocinados por la ISS, etc., van conformando un grupo de investigadores (Fig. 2) que sigue contribuyendo al desarrollo de la Estereología.

1.3 VISITA OBLIGADA AL PROBLEMA DE LA AGUJA

El problema de la aguja de Buffon es notable porque, siendo el más antiguo que se conoce sobre Probabilidades Geométricas, encapsula el espíritu y la esencia de la Geometría Integral y la Estereología.

El problema se puede enunciar así (Fig. 3a): “Se lanza al azar una aguja o barra delgada de longitud l sobre un entarimado cuyas juntas son rectas paralelas a una distancia $h > l$. Calcular la probabilidad de que la aguja corte a una de las rectas”.



Figura 2

Buffon resuelve el problema por un método *ad hoc*; como es bien sabido el resultado es $2l/(\pi h)$. En perspectiva, sin embargo, el problema plantea cuestiones de alcance, como resumimos a continuación.

- (i). ¿Cómo modelamos la posición de un segmento ‘al azar’ en el plano? Distintas elecciones pueden dar lugar a distintas soluciones, a la manera de las famosas ‘paradojas de Bertrand’ (Kendall & Moran, 1963) que causaron cierta confusión a principios del s. XX. Ésta es una de las cuestiones que motivó el nacimiento de la Geometría Integral; una solución razonable es equipar al segmento con un elemento de medida que sea invariante con respecto al grupo especial de movimientos en el plano (es decir, con respecto a translaciones y rotaciones); dicho elemento se conoce como *densidad cinemática* de Blaschke-Santaló (§6.4). De esta manera cada problema tiene una solución única que no depende de la elección de los parámetros ni de los ejes de coordenadas. Además dicha solución concuerda lógicamente con el experimento físico (lanzamiento del segmento ‘al azar’).
- (ii). Otro escollo importante era extender al contexto geométrico el popular concepto de probabilidad como ‘número de casos favorables dividido por el número de casos posibles’ –sencillo, o al menos natural cuando se trata de espacios muestrales finitos y discretos, como es el caso en los juegos de dados y naipes, pero no tan natural cuando dichos espacios son continuos. El concepto de ‘número de casos’ se substituye por el

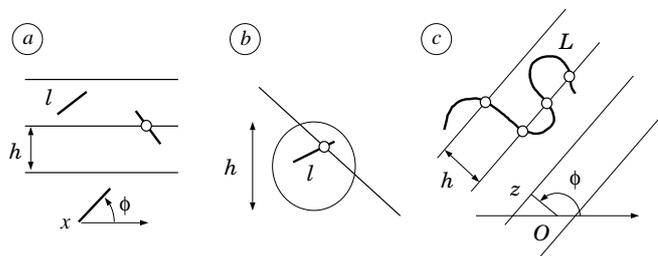


Figura 3

de medida invariante de posiciones de un objeto geométrico (la aguja) que satisface una condición dada (por ejemplo que la aguja corte a una recta). Dicha medida es una integral (generalmente de Lebesgue) con respecto a un elemento de medida invariante (como la citada densidad cinemática). Para ilustrar el funcionamiento de estas ideas conviene sustituir el enunciado del problema por otro equivalente (Fig. 3b): “Una aguja de longitud l ocupa una posición fija cualquiera en el interior de un círculo de diámetro $h > l$. Una recta corta al círculo al azar. Calcular la probabilidad de que la recta corte también a la aguja”. El modelo de ‘recta invariante’ implica: (a) la densidad invariante del ángulo ϕ de la recta con un eje fijo es $d\phi$ en el intervalo $(0, \pi]$, y (b) para cada orientación ϕ la densidad invariante de la distancia z de la recta al centro del círculo es dz en el intervalo $(-h/2, h/2]$. Con esto es fácil verificar que la medida de las rectas que cortan a la aguja es $2l$, mientras que la medida de las rectas que cortan al círculo es πh , y el cociente es la solución del problema de Buffon.

- (iii). Una vez justificados los papeles de la Geometría Integral y la Probabilidad Geométrica en la resolución del problema es sencillo explicar el espíritu de la Estereología. Supongamos que la longitud $l > 0$ de la aguja es desconocida y queremos estimarla mediante muestreo. Para ello lanzamos la aguja independientemente al azar un número dado $n \geq 1$ de veces sobre un sistema de rectas paralelas (que juega el papel de una sonda geométrica) a una distancia conocida $h > l$, y contamos el número de veces I en que la aguja corta a una de las rectas. Entonces I es una variable aleatoria Binomial cuyo valor medio es $\mathbb{E}I = np$, donde $p = 2l/(\pi h)$ es la probabilidad de corte dada por la solución de Buffon. De aquí resulta que un estimador insesgado de l es

$$\hat{l} = \frac{\pi}{2} h \cdot \frac{I}{n}, \tag{1.1}$$

y su precisión, dada por el coeficiente de variación al cuadrado, es

$$CV^2(\widehat{l}) = \frac{\text{Var}(\widehat{l})}{l^2} = \frac{1-p}{pn} = \frac{\text{const}}{\mathbb{E}I}. \quad (1.2)$$

Así pues, la Estereología:

- (a). Utiliza un método de muestreo estrictamente inducido por la densidad invariante de la sonda geométrica elegida.
- (b). Incorpora la Estadística construyendo variables aleatorias adecuadas cuyos parámetros son soluciones ofrecidas por la Geometría Integral. Con ello se abre el camino a las aplicaciones.

Las siguientes observaciones son oportunas:

- En el ejemplo, la cantidad a estimar puede ser una cualquiera entre las cuatro $l, h, 2$ y π cuando las otras tres se suponen conocidas. De hecho, la estimación del número π a través del experimento de Buffon tiene una literatura muy extensa (véase por ejemplo Corberán & Montes, 2000).
- En la práctica es corriente que sea la sonda la que se superpone al azar sobre el objeto a estudiar.
- El final del párrafo (ii) sugiere que la integral del número de puntos de intersección entre una recta invariante y una curva fija de longitud finita L es $2L$ –(el número de intersecciones entre una circunferencia y una recta que la corta es siempre 2, con lo cual la medida del número de rectas que cortan al círculo es su perímetro πh , como hemos visto). Así pues, si superponemos al azar una plantilla transparente de rectas paralelas a una distancia h sobre una curva finita de longitud desconocida L , (Fig. 3c), y contamos el número I de intersecciones entre la curva y las rectas de la plantilla, entonces podemos estimar L mediante

$$\widehat{L} = \frac{\pi}{2}h \cdot I. \quad (1.3)$$

Típicamente en Estereología el estadístico relevante (I en este caso) es una medida de conteo, es decir un número natural, y los estimadores son estrictamente insesgados si se respetan las reglas de muestreo; por ejemplo en la Fig. 3c las variables aleatorias z, ϕ son uniformes e independientes en $(0, h]$ y en $(0, \pi]$ respectivamente, (§4.1).

- Predecir la varianza de estimadores como \widehat{L} es un problema cuyo interés y dificultad se mantienen vigentes desde hace prácticamente un siglo; véase por ejemplo Cruz-Orive & Gual-Arnau (2002).

1.4 OBJETIVO DE ESTE ARTÍCULO

Nuestro objetivo es revisar brevemente las ideas básicas del muestreo geométrico como elemento integrante de la Estereología por diseño. Tras una breve introducción (§2), en §3 y §4 obtenemos algunas ecuaciones fundamentales de la Estereología combinando resultados pertinentes de Geometría Integral con el concepto estadístico. En §5 ilustramos de una manera esquemática un diseño inspirado en la Biomedicina. Finalmente, en el Apéndice se amplían algunos detalles, y en §8 se resume la notación.

Salvo que se especifique lo contrario, todos los resultados de Geometría Integral utilizados se encuentran en el libro Santaló (1976), o son sencillos corolarios. También hemos encontrado útiles la tesina Gual-Arnau (1991) y la tesis Davy (1978).

Por razones de coherencia y espacio quedan sin describir importantes aspectos de la Estereología. En particular, no se describen:

- (i). La Estereología por modelo y los fundamentos de la Geometría Estocástica (Stoyan *et al.*, 1995; Jensen, 1998; Mecke & Stoyan, 2000).
- (ii). La Estereología de partículas (Miles, 1985; Jensen & Gundersen, 1985, 1989; Gundersen, 1986; Cruz-Orive, 1987b; Karlsson & Cruz-Orive, 1997; Jensen, 1998; Ohser & Mücklich, 2000).
- (iii). La Estereología Local, que utiliza sondas que contienen un subespacio lineal fijo de dimensión inferior –por ejemplo un haz de rectas o planos con un punto fijo, un haz de planos con una recta fija, etc., (Cruz-Orive, 1987b; Jensen & Gundersen, 1989; Jensen, 1998).
- (iv). Diseños verticales (Baddeley *et al.*, 1986; Gokhale, 1990; Cruz-Orive & Howard, 1991; Cruz-Orive, 2000).
- (v). La Estereología para estimar propiedades de segundo orden – es decir, propiedades que caracterizan en parte la distribución espacial de elementos geométricos (Ripley, 1981; Diggle, 1983; Cruz-Orive, 1989b; Baddeley *et al.*, 1993; Stoyan *et al.*, 1995; Jensen, 1998).
- (vi). Aspectos estadísticos de tipo teórico (Baddeley & Cruz-Orive, 1995; Gual-Arnau & Cruz-Orive, 1996) y análisis estadístico de datos estereológicos (Cruz-Orive, 1980; Jensen & Sundberg, 1986).
- (vii). Precisión de estimadores obtenidos por muestreo sistemático (salvo breves apuntes en §2.2), (Matheron, 1965; Kiéu *et al.*, 1999; Gundersen *et al.*, 1999; Gual-Arnau & Cruz-Orive, 1998, 2000, 2002; García-Fiñana & Cruz-Orive, 2000a, b; Cruz-Orive & Gual-Arnau, 2002).
- (viii). Morfología Matemática (Serra, 1982; Glasbey & Horgan, 1995).

Queda por tanto claro que el presente artículo abre sólo una pequeña ventana al profuso paisaje de la Estereología y materias afines. Dos de las revistas más relevantes para seguir el desarrollo de la Estereología son *Journal of Microscopy* (Oxford, U.K., revista oficial de la *ISS*) y *Advances in Applied Probability* (Sheffield, U.K.).

2 MUESTREO GEOMÉTRICO: CONSIDERACIONES BÁSICAS

2.1 SONDAS INDEPENDIENTES

Consideremos una figura plana acotada $Y \subset \mathbb{R}^2$ cuya área A queremos estimar, (Fig. 4a). El primer paso es elegir una sonda geométrica adecuada.

En general, si $Y \subset \mathbb{R}^n$ es una subvariedad acotada de dimensión $\dim(Y) = q \geq 0$ y elegimos una sonda T de dimensión $\dim(T) = r$, entonces la dimensión de la intersección $Y \cap T$ es

$$\dim(Y \cap T) = q + r - n \geq 0, \quad (2.1)$$

de donde se deduce que podemos tomar

$$r = n - q, n - q + 1, \dots, n. \quad (2.2)$$

La elección de una sonda de dimensión mínima $r = n - q$ suele ser la más cómoda porque entonces $Y \cap T$ es un conjunto de puntos (que suponemos finito), en principio fáciles de contar.

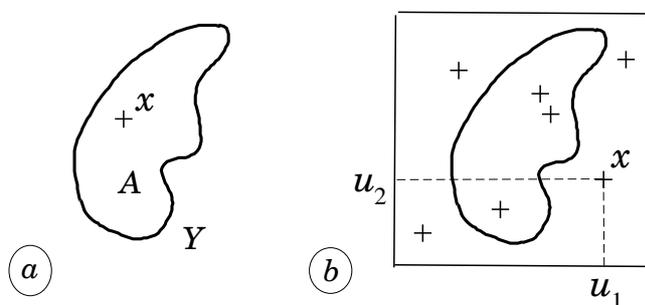


Figura 4

Así pues, para el problema considerado una sonda adecuada es un punto $x \in \mathbb{R}^2$. El siguiente paso es equipar a la sonda con el elemento de medida invariante con respecto a translaciones y rotaciones, como ya indicamos en §1.3(i). La Geometría Integral nos dice que para un punto $x \in \mathbb{R}^n$ dado por sus coordenadas cartesianas $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$, dicho elemento es el elemento

de volumen $dx = dx_1 dx_2 \cdots dx_n$. Esto parece lógico, pues el contenido de un objeto no depende de su posición u orientación. En nuestro caso,

$$\int_{\mathbb{R}^2} \nu_0(Y \cap x) dx = \int_{\mathbb{R}^2} 1_Y(x) dx = \int_Y dx = A, \quad (2.3)$$

(la notación viene explicada en §8).

El tercer paso es construir un elemento de probabilidad para la sonda que sea proporcional a su elemento de medida invariante y que posibilite el muestreo y la estimación. La integral de dx sobre \mathbb{R}^2 no está acotada, y por lo tanto es necesario definir un espacio muestral acotado. Si elegimos el subconjunto mismo Y , entonces el elemento de probabilidad correspondiente es

$$\mathbb{P}(dx) = 1_Y(x) \cdot \frac{dx}{A}, \quad x \in \mathbb{R}^2, \quad (2.4)$$

que utiliza la constante de normalización calculada en (2.3). Vemos que este elemento de probabilidad involucra la cantidad desconocida A y no sugiere un método para muestrear realizaciones de x en el interior de Y . Por lo tanto, la elección no es adecuada. En general es conveniente elegir un subconjunto acotado de referencia que contenga a Y y que permita el muestreo de una manera sencilla. La elección más natural para muestrear puntos invariantes en \mathbb{R}^n es un hipercubo. En nuestro caso podemos suponer sin pérdida de generalidad que Y se puede incluir en el cuadrado unidad $(0, 1]^2$, (Fig. 4b) – esto implica que $0 < A < 1$. El elemento de probabilidad de un punto aleatorio uniforme en $(0, 1]^2$ es:

$$\mathbb{P}(dx) = \begin{cases} dx, & x \in (0, 1]^2, \\ 0, & x \notin (0, 1]^2, \end{cases} \quad (2.5)$$

que no depende de A . Las coordenadas (u_1, u_2) de una realización de x son dos números aleatorios uniformes e independientes en el intervalo $(0, 1]$. Es fácil demostrar que la probabilidad de que x corte a Y es A ; de aquí se deduce que si $x = (u_1, u_2)$ corta a Y , entonces x es aleatorio uniforme en Y (es decir, la distribución condicional correspondiente es el segundo miembro de (2.4)). Con estas propiedades, el muestreo de puntos aleatorios uniformes e independientes en Y es sencillo: Basta con descartar aquellos puntos que no cortan a Y .

Ahora ya estamos en condiciones de diseñar un experimento para estimar A . Generamos un número fijo $n \geq 1$ de puntos aleatorios uniformes e independientes en $(0, 1]^2$, y contamos los P que cortan a Y . Entonces P , ($P = 0, 1, \dots, n$), es una variable aleatoria Binomial con media $\mathbb{E}P = nA$, con lo cual

$$\hat{A} = \frac{P}{n} \quad (2.6)$$

es un estimador insesgado de A , y su precisión se mide por

$$\text{CV}^2(\widehat{A}) = \frac{1 - A}{An} = \frac{\text{const}}{\mathbb{E}P}, \quad (2.7)$$

(análoga a (1.2)).

2.2 MUESTREO SISTEMÁTICO

El diseño precedente no pasa de ser un recurso didáctico. En la práctica es incómodo trabajar con sondas independientes; más importante aún, $\text{CV}^2(\widehat{A}) = O(1/\mathbb{E}P)$, lo cual, como vamos a ver a continuación, es mejorable con un diseño diferente y fácil de aplicar.

Comencemos con un problema sencillo (Fig. 5): Estimar la longitud L de un segmento de recta fijo $Y \subset (0, 1]$. Como en el ejemplo anterior podemos muestrear n puntos uniformes e independientes en $(0, 1]$, (Fig. 5a). Si P de ellos cortan a Y obtenemos el estimador conocido

$$\widehat{L} = \frac{P}{n}, \quad \text{CV}^2(\widehat{L}) = \frac{1 - L}{\mathbb{E}P}. \quad (2.8)$$

Ahora bien, en lugar de tomar n puntos independientes, procedamos como sigue. Tomemos un punto aleatorio uniforme x en el intervalo $(0, v_1]$, donde $v_1 > 0$ es una constante fija conocida que llamaremos el período de muestreo. (Para muestrear x elegimos u uniforme en $(0, 1]$ y tomamos $x = v_1 u$). El sistema de puntos equidistantes

$$\Lambda_x = \{x + kv_1, k \in \mathbb{Z}\}, \quad \mathbb{P}(dx) = 1_{(0, v_1]}(x) \cdot \frac{dx}{v_1}, \quad (2.9)$$

es una sonda sistemática ('test system') uniforme en \mathbb{R} . Cortemos el segmento Y con esta sonda sistemática (Fig. 5b). El número de puntos de intersección $P = \nu_0(Y \cap \Lambda_x)$ es una variable aleatoria con la siguiente distribución, (véase por ejemplo Cruz-Orive, 1989a),

$$\begin{aligned} \mathbb{P}\left(P = \left\lfloor \frac{L}{v_1} \right\rfloor\right) &= 1 - \Delta, \\ \mathbb{P}\left(P = \left\lfloor \frac{L}{v_1} \right\rfloor + 1\right) &= \Delta, \end{aligned} \quad (2.10)$$

donde $\Delta = \text{frac}(L/v_1) = L/v_1 - [L/v_1]$ y $[z]$ denota la parte entera de un número z . La media y la varianza de P se calculan fácilmente, y a partir de ellas obtenemos el siguiente estimador insesgado de L y su precisión:

$$\widehat{L} = v_1 P, \quad \text{CV}^2(\widehat{L}) = \frac{\Delta(1 - \Delta)}{(\mathbb{E}P)^2} = \frac{\text{const}}{(\mathbb{E}P)^2}. \quad (2.11)$$

De este ejemplo podemos ya sacar las siguientes consecuencias.

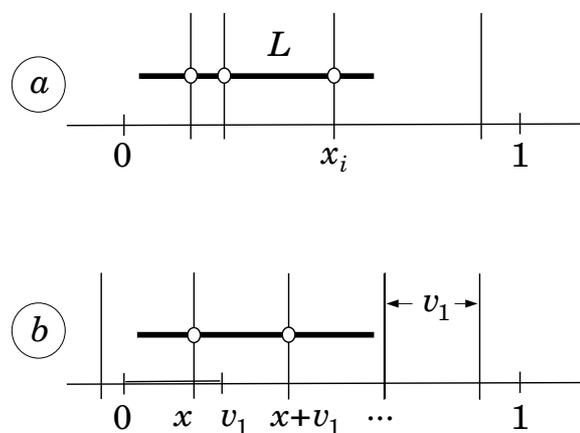


Figura 5

- (a). El muestreo sistemático es más sencillo de aplicar que el independiente, y sólo requiere generar una sonda aleatoria.
- (b). La varianza se suele reducir drásticamente; en el ejemplo, se pasa de $O(1/EP)$ para el muestreo independiente a $O(1/(EP)^2)$ para el sistemático.
- (c). La predicción de la varianza es más complicada (en general *mucho* más complicada) bajo muestreo sistemático que bajo muestreo independiente.

La extensión del muestreo sistemático a lo largo de un eje al muestreo sistemático en el plano es sencilla (Fig.6).

- (i). Elegimos una ‘figura fundamental’ o ‘loseta’ J_0 con la cual se pueda generar una partición periódica del plano.
- (ii). Elegimos un punto aleatorio uniforme x en el interior de J_0 .
- (iii). La extensión periódica de x (en el sentido que explicaremos en §3.1) constituye una sonda sistemática de puntos Λ_x en el plano.
- (iv). Contamos el número P de puntos de la sonda que cortan a Y . Un estimador insesgado de A es $\hat{A} = v_2 P$, donde $v_2 = v_2(J_0)$ es el área de J_0 .

Un problema mucho menos trivial –que ya interesó a Karl F. Gauss (1777–1855)– es predecir la varianza de \hat{A} . Para una figura Y cualquiera una fórmula exacta requeriría una caracterización precisa de la forma de Y , lo cual hace

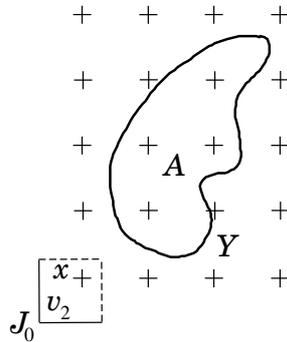


Figura 6

que dicha fórmula sea inaccesible en general. Los casos del círculo – ya abordado por Gauss – o la esfera, son tratables, pero complicados (Kendall, 1948; Kendall & Rankin, 1953). Una actitud realista de cara a la práctica es buscar aproximaciones. Si J_0 es un cuadrado y la sonda de puntos es isótropa con respecto a Y (es decir con orientación aleatoria uniforme, cosa que por otra parte no es necesaria para que el estimador $\hat{A} = v_2 P$ sea insesgado), entonces

$$\text{CV}^2(\hat{A}) \approx c_2 \cdot \frac{L}{\sqrt{A}} \cdot \frac{1}{(\mathbb{E}P)^{3/2}}, \quad c_2 = \frac{1}{\pi} \left(\frac{\zeta(3)}{2\pi^2} + \frac{1}{6} \right) \approx 0.0724, \quad (2.12)$$

donde L, A representan el perímetro total (posibles contornos interiores incluidos) y el área de Y , respectivamente, de tal manera que L/\sqrt{A} es un factor de forma. Si Y es un círculo, obtenemos $\text{CV}^2(\hat{A}) \approx 0.26/(\mathbb{E}P)^{3/2}$; por ejemplo contando una media de $P = 16$ puntos en el interior del círculo el error de estimación es sólo del 6% aproximadamente. Estas aproximaciones son debidas a Georges Matheron (1930–2000), Matheron (1965, 1971), véase también Gundersen & Jensen (1987), Matérn (1989) y Cruz-Orive (1989a, 1993). En el penúltimo artículo, para un subconjunto $Y \subset \mathbb{R}^n$ cortado por una sonda sistemática de puntos uniforme e isótropa tal que J_0 es un hipercubo, se obtiene

$$\text{CV}^2(\hat{\nu}_n(Y)) \approx c_n \cdot \frac{\nu_{n-1}(\partial Y)}{(\nu_n(Y))^{1-1/n}} \cdot \frac{1}{(\mathbb{E}P)^{1+1/n}}, \quad (2.13)$$

donde la expresión de la constante c_n puede verse en el artículo; en particular, $c_1 \approx 0.1667$, $c_2 \approx 0.0724$, $c_3 \approx 0.0656$. La predicción de las propiedades del muestreo sistemático en \mathbb{R}^n están relativamente bien estudiadas, pero para \mathbb{R}^n , $n \geq 2$ queda mucho trabajo por hacer.

3 SONDAS SISTEMÁTICAS DE BASE ACOTADA

Vista la esencia de la Estereología por diseño, presentamos algunos resultados generales que subyacen en la práctica totalidad de las aplicaciones. En esta sección consideramos sondas sistemáticas de base acotada, mientras que en §4 consideramos sondas sistemáticas de subespacios lineales.

3.1 TEOREMA DE SANTALÓ

Consideremos el esquema introducido en §6.4: La subvariedad acotada móvil $T_{0,0}$ de dimensión r , (ilustrada por un rectángulo en la Fig. 7) juega el papel de sonda base, mientras que la subvariedad acotada fija Y de dimensión q , ($q = 0, 1, \dots, n, r = n - q, n - q + 1, \dots, n$), tiene una medida $\nu_q(Y)$ desconocida que es el objetivo de la estimación.

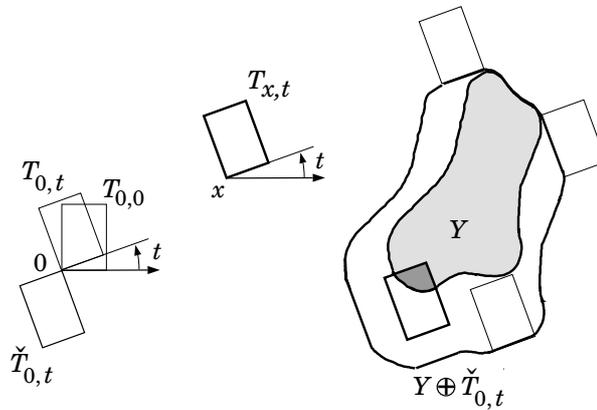


Figura 7

Consideremos además una función $f : Y \cap T_{x,t} \rightarrow \mathbb{R}^+$ invariante con respecto al grupo especial de movimientos G_n , (es decir $f(X) = f(gX)$ para toda subvariedad acotada $X \subset \mathbb{R}^n$ y $g \in G_n$), y tal que $f(\emptyset) = 0$. Una integral candidata para resolver el problema es

$$\begin{aligned}
 I_1 &\equiv \int_{G_n} f(Y \cap gT_{0,0}) \mu(dg) \\
 &= \int_{G_{n[0]}} \mu_{[0]}(dt) \int_{Y \oplus \check{T}_{0,t}} f(Y \cap T_{x,t}) \nu_n(dx),
 \end{aligned}
 \tag{3.1}$$

donde la notación viene explicada en la Fig. 7 y en §8. Sin embargo, el elemento natural de probabilidad invariante (6.31) que gobierna a la sonda $T_{0,0}$ cortando a Y es incómodo de manejar porque la integral de normalización depende de Y , (el problema aquí es análogo al planteado por la Ec. (2.4)).

La alternativa que abre el camino a las aplicaciones se basa en una construcción que Santaló (1940) llamó red uniforme ('lattice of domains'), (Figs. 1 y 8), y cuyas propiedades se dedicó a pulir (al parecer sin sospechar su trascendencia práctica) a lo largo de varias décadas. La construcción es como sigue.

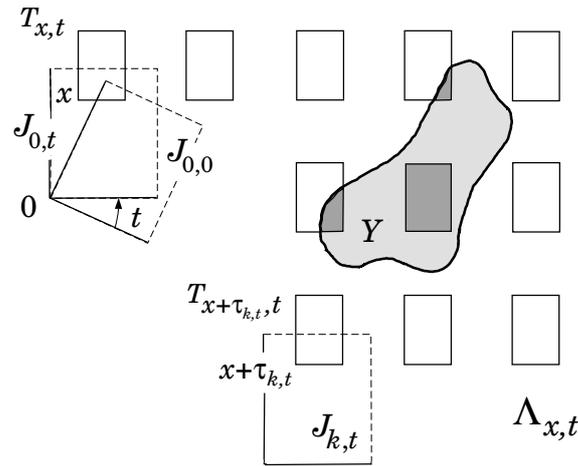


Figura 8

- (i). Elegimos una 'loseta fundamental' para \mathbb{R}^n , es decir un subconjunto acotado $J_{0,0} \subset \mathbb{R}^n$ con un punto asociado que suponemos situado en el origen, que posibilite una partición $\{J_{k,0}, k \in \mathbb{Z}\}$ de \mathbb{R}^n , (por ejemplo, en la Fig. 8 la loseta fundamental es el rectángulo de mayor tamaño). Las condiciones son,

$$\mathbb{R}^n = \bigcup_{k \in \mathbb{Z}} J_{k,0}, \quad J_{k,0} \cap J_{l,0} = \emptyset, \quad k \neq l, \tag{3.2}$$

$$J_{k,0} = J_{0,0} + \tau_{k,0}, \quad k \in \mathbb{Z},$$

donde $-\tau_{k,0}$ es una translación que lleva a $J_{k,0}$ a coincidir con $J_{0,0}$ y deja la partición invariante para cada $k \in \mathbb{Z}$.

- (ii). Elegimos una sonda básica $T_{0,0}$ de dimensión r que pueda incluirse en la loseta fundamental, es decir, $T_{0,0} \subset J_{0,0}$. Aunque no es necesario para la estimación insesgada, para la estimación consistente es conveniente suponer que $T_{0,0}$ es una 'retracción reticular' ('lattice retract') de $J_{0,0}$, véase Gual-Arnau & Cruz-Orive (1996). El sistema

$$\Lambda_{0,0} = \{T_{\tau_{k,0,0}}, k \in \mathbb{Z}\}, \tag{3.3}$$

es una red uniforme de sonda básica $T_{0,0}$.

A continuación describimos cómo se aplica un movimiento $g \equiv (x, t)$ (según la notación introducida en §6.4) a la red $\Lambda_{0,0}$, es decir, cómo se aplica la transformación

$$g\Lambda_{0,0} = \Lambda_{x,t}. \tag{3.4}$$

En primer lugar giramos la partición $\{J_{k,0}, k \in \mathbb{Z}\}$ aplicando a $J_{0,0}$ una rotación $t \in G_{n[0]}$ alrededor del origen cuya imagen es $J_{0,t}$, (Fig. 8), y generamos la correspondiente partición (ya girada) $\{J_{k,t}, k \in \mathbb{Z}\}$ de \mathbb{R}^n . Ahora,

$$J_{k,t} = J_{0,t} + \tau_{k,t}, \quad k \in \mathbb{Z}, \tag{3.5}$$

donde $-\tau_{k,t}$ lleva a $J_{k,t}$ a coincidir con $J_{0,t}$ dejando invariante la partición girada para cada $k \in \mathbb{Z}$. A continuación elegimos un punto $x \in J_{0,t}$, con lo cual,

$$\Lambda_{x,t} = \{T_{x+\tau_{k,t,t}}, k \in \mathbb{Z}\}, \quad x \in J_{0,t}, \quad t \in G_{n[0]}, \tag{3.6}$$

es la transformación buscada.

Consideremos ahora la integral

$$I_2 = \int_{G_{n[0]}} \mu_{[0]}(dt) \int_{J_{0,t}} f(Y \cap \Lambda_{x,t}) \nu_n(dx). \tag{3.7}$$

Para el ejemplo de la Fig. 8 el integrando es una función invariante de la intersección gris oscura entre la figura Y y el sistema de sondas; la integral se extiende a x variando en el interior de $J_{0,t}$, y $0 \leq t < 2\pi$.

TEOREMA DE SANTALÓ. Las integrales (3.1) y (3.7) coinciden, es decir,

$$I_1 = I_2. \tag{3.8}$$

Demostración. Recordando la invarianza de f obtenemos,

$$\begin{aligned} I_1 &\equiv \int_{G_{n[0]}} \mu_{[0]}(dt) \int_{\mathbb{R}^n} f(Y \cap T_{x,t}) \nu_n(dx) \\ &= \int_{G_{n[0]}} \mu_{[0]}(dt) \sum_{k \in \mathbb{Z}} \int_{J_{k,t}} f(Y \cap T_{x,t}) \nu_n(dx) \\ &= \int_{G_{n[0]}} \mu_{[0]}(dt) \sum_{k \in \mathbb{Z}} \int_{J_{0,t}} f(Y \cap T_{x+\tau_{k,t,t}}) \nu_n(d(x + \tau_{k,t})) \\ &= \int_{G_{n[0]}} \mu_{[0]}(dt) \int_{J_{0,t}} f(Y \cap \Lambda_{x,t}) \nu_n(dx) \\ &\equiv I_2. \end{aligned} \tag{3.9}$$

NOTA. En Santaló (1976) la definición de I_2 se basa en que $\Lambda_{0,0}$ permanece fija, y es la figura Y la que se mueve con un punto asociado $x \in J_{0,0}$ y un giro $t \in G_{n[x]}$, mientras que aquí hemos supuesto que Y es fija y $\Lambda_{0,0}$ se mueve transformándose en $\Lambda_{x,t}$. Este último método parece más artificial; sin embargo cuando se analiza una imagen Y al microscopio ésta suele mantenerse fija, mientras que $\Lambda_{x,t}$ se puede generar fácilmente con ayuda de software especial.

3.2 MUESTREO DIRECTO ('FRACCIONADOR') Y MÉTODO DE LA RAZÓN

El teorema de Santaló cobra sentido estadístico cuando los parámetros (x, t) de la red $\Lambda_{x,t}$ se muestrean según el elemento de probabilidad

$$\mathbb{P}(dx, dt) = \frac{\mu_{[0]}(dt)}{O_{n-1}O_{n-2} \cdots O_1} \cdot \frac{\nu_n(dx)}{\nu_n(J_{0,0})}, \quad t \in G_{n[0]}, \quad x \in J_{0,t}, \quad (3.10)$$

sugerido por la integral I_2 , que es mucho más sencillo y ventajoso que el (6.31). Es decir, primero se somete la red a un giro t isótropo según (6.30), y luego, independientemente, se traslada por un punto aleatorio uniforme x en $J_{0,t}$. El resultado $\Lambda_{x,t}$, véase (3.6), es una sonda sistemática (isótropa y uniforme) de base acotada $T_{0,0}$.

En la práctica, el teorema de Santaló y el elemento de probabilidad (3.10) se explotan eligiendo $f \equiv \nu_{q+r-n}$. Por definición

$$\mathbb{E}\nu_{q+r-n}(Y \cap \Lambda_{x,t}) = \frac{I_2}{O_{n-1}O_{n-2} \cdots O_1 \cdot \nu_n(J_{0,0})}, \quad (3.11)$$

y como $I_2 = I_1$ y la integral I_1 viene dada por la fórmula de Crofton (6.32), se obtiene

$$\nu_q(Y) = \frac{O_q O_r}{O_n O_{q+r-n}} \cdot \frac{\nu_n(J_{0,0})}{\nu_r(T_{0,0})} \cdot \mathbb{E}\nu_{q+r-n}(Y \cap \Lambda_{x,t}), \quad (3.12)$$

que permite estimar $\nu_q(Y)$ de una manera directa observando $\nu_{q+r-n}(Y \cap \Lambda_{x,t})$ (por ejemplo el área gris oscura en la Fig. 8) y multiplicando este estadístico por una constante conocida y por el período de muestreo conocido $\nu_n(J_{0,0})/\nu_r(T_{0,0})$. Nótese que la introducción de la sonda sistemática otorga al método una gran ventaja práctica sobre los sugeridos por identidades como (6.15) o (6.19). El método es un caso especial del 'fraccionador', véase por ejemplo Gundersen (1986, 2002), Ogbuihi & Cruz-Orive (1990), Cruz-Orive (1990).

A menudo la subvariedad $Y \equiv Y_q$ está incluida en un subconjunto de referencia X_n , es decir $Y_q \subset X_n \subset \mathbb{R}^n$, y además $\nu_{q+r-n}(Y \cap \Lambda_{x,t})$ no se puede observar directamente y se requiere aumentar las secciones al microscopio. En este caso, en una primera etapa se muestrean bloques sistemáticos

n -dimensionales de X_n –lo suficientemente pequeños como para poder observar sus secciones al aumento requerido sin problemas– utilizando una sonda sistemática de orientación arbitraria (tomamos $t = 0$) con base $T_{0,0}$, $\dim(T_{0,0}) = n$, (Fig. 13c). Con esto podemos escribir la identidad

$$\nu_q(Y_q) = \nu_n(X_n) \cdot R_{q,n}, \tag{3.13}$$

en la que se basa el método de la razón. Aplicando (3.12) sucesivamente a Y_q y a X_n y dividiendo miembro a miembro, la razón $R_{q,n}$ se puede expresar

$$R_{q,n} \equiv \frac{\nu_q(Y_q)}{\nu_n(X_n)} = \frac{\mathbb{E}\nu_q(Y_q \cap \Lambda_{x,0})}{\mathbb{E}\nu_n(X_n \cap \Lambda_{x,0})}, \tag{3.14}$$

y se puede estimar a partir de la muestra sistemática de bloques $\{X_n \cap T_{x+\tau_{k,0},0}, k \in \mathbb{Z}\}$ (con x uniforme aleatorio en $J_{0,0}$) mediante etapas posteriores de muestreo sistemático, como veremos en §5. A su vez, el volumen de referencia $\nu_n(X_n)$ se puede estimar independientemente por el método de Cavalieri (§4.2).

4 SONDAS SISTEMÁTICAS DE r -PLANOS

En Estereología por diseño la primera etapa del muestreo (destinada a estimar $\nu_n(X_n)$ en la relación (3.13)) suele consistir en seccionar el subconjunto de referencia X_n en rodajas mediante hiperplanos de corte L_{n-1} . La teoría revisada en §6.3 corresponde estrictamente a r -planos IUR e independientes cortando a X_n . En la práctica esto sería factible para una sola replicación, pues una segunda requeriría reunir los fragmentos producidos por la primera. Un diseño cómodo, ampliamente utilizado, es el de cortes paralelos –es decir, no independientes– lo que implica utilizar sondas sistemáticas de r -planos a intervalos regulares (Fig. 5b y 11a). El objeto de esta sección es desarrollar este importante concepto.

4.1 ADAPTACIÓN DEL TEOREMA DE SANTALÓ

En esta sección conviene adaptar ligeramente la notación clásica adoptada en §6.1. Así pues, un r -plano L_r se denotará $L_{r,z,t}$, donde $z = L_{r,z,t} \cap L_{n-r,0,t}$ es el punto de intersección del r -plano con su complemento ortogonal, es decir con el $(n - r)$ -subespacio ortogonal $L_{n-r,0,t} \equiv L_{n-r[0]}$, mientras que t representa su dirección (Fig. 9). Por lo tanto, $L_{r,z,t} = L_{r,0,t} + z$. La densidad invariante (6.2) para r -planos se puede escribir

$$dL_{r,z,t} = \nu_{n-r}(dz) \wedge dt, \quad z \in L_{n-r,0,t} \quad t \in G_{r,n-r}. \tag{4.1}$$

Para construir una sonda sistemática de r -planos:

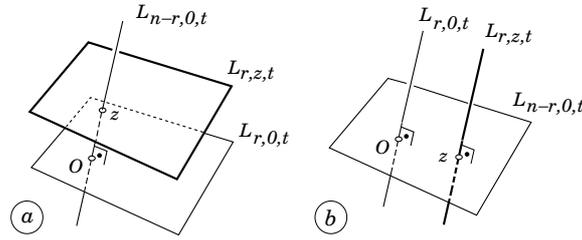


Figura 9

- (i). Generamos una orientación aleatoria isotropa –es decir, con el elemento de probabilidad (6.3)– para la dirección $t \in G_{r,n-r}$ del $(n - r)$ -subespacio $L_{n-r,0,t}$.
- (ii). En dicho subespacio elegimos una loseta fundamental $J_{0,t} \subset L_{n-r,0,t}$ de dimensión $\dim(J_{0,t}) = n - r$, con orientación arbitraria dentro del subespacio, y congruente con una loseta fija J_0 para todo t , (Fig.12). Con ella construimos la correspondiente partición $\{J_{k,t}, k \in \mathbb{Z}\}$, donde $J_{k,t} = J_{0,t} + \tau_{k,t}$, y $-\tau_{k,t}$ es una translación que lleva $J_{k,t}$ a coincidir con $J_{0,t}$ dejando la partición invariante para cada $k \in \mathbb{Z}$ y para cada $t \in G_{r,n-r}$.
- (iii). Generamos un punto aleatorio uniforme z en $J_{0,t}$ e independiente de t . El sistema

$$\Lambda_{z,t} = \{L_{r,z+\tau_{k,t},t}, k \in \mathbb{Z}\}, \tag{4.2}$$

con elemento de probabilidad

$$\mathbb{P}(dz, dt) = \frac{dt}{\int_{G_{r,n-r}} dt} \cdot \frac{\nu_{n-r}(dz)}{\nu_{n-r}(J_0)}, \quad z \in J_{0,t}, t \in G_{r,n-r}, \tag{4.3}$$

es una sonda sistemática de r -planos con período $\nu_{n-r}(J_0) \equiv \nu_{n-r}$.

Consideremos ahora una subvariedad acotada fija $Y \subset \mathbb{R}^n$ de dimensión q , cuyo contenido $\nu_q(Y)$ es desconocido. La integral de Crofton (6.14) se puede

escribir

$$\begin{aligned}
 I_1 &\equiv \int_{G_{r,n-r}} dt \int_{L_{n-r,0,t}} \nu_{q+r-n}(Y \cap L_{r,z,t}) \nu_{n-r}(dz) \\
 &= \int_{G_{r,n-r}} dt \sum_{k \in \mathbb{Z}} \int_{J_{k,t}} \nu_{q+r-n}(Y \cap L_{r,z,t}) \nu_{n-r}(dz) \\
 &= \int_{G_{r,n-r}} dt \sum_{k \in \mathbb{Z}} \int_{J_{0,t}} \nu_{q+r-n}(Y \cap L_{r,z+\tau_{k,t},t}) \nu_{n-r}(dz) \tag{4.4} \\
 &= \int_{G_{r,n-r}} dt \int_{J_{0,t}} \nu_{q+r-n}(Y \cap \Lambda_{z,t}) \nu_{n-r}(dz) \\
 &\equiv I_2,
 \end{aligned}$$

que viene a ser una adaptación del teorema de Santaló para el caso de r -planos en lugar de sondas acotadas. Por lo tanto, para estimar $\nu_q(Y)$ cortamos Y con la sonda de r -planos (4.2), ($r = n - q, n - q + 1, \dots, n$). Por definición, el valor medio del contenido de la intersección con respecto al elemento de probabilidad (4.3) es

$$\mathbb{E} \nu_{q+r-n}(Y \cap \Lambda_{z,t}) = \frac{I_2}{\left(\int_{G_{r,n-r}} dL_{r[0]} \right) \nu_{n-r}(J_0)}, \tag{4.5}$$

y acabamos de demostrar que $I_2 = I_1$. A su vez, I_1 viene dada por la fórmula de Crofton (6.14) con lo cual obtenemos

$$\nu_q(Y) = \frac{O_q O_r}{O_n O_{q+r-n}} \cdot \nu_{n-r}(J_0) \cdot \mathbb{E} \nu_{q+r-n}(Y \cap \Lambda_{z,t}), \tag{4.6}$$

que viene a ser la fórmula dual de la (3.12) para sondas de r -planos.

4.2 ESTIMADORES DE CAVALIERI Y DEL ‘FAKIR’

Las sondas de r -planos más comunes son la de rectas paralelas en \mathbb{R}^2 , (considerada en §1.3 en el contexto de la aguja de Buffon), y la de planos paralelos en \mathbb{R}^3 , o sonda de Cavalieri, llamada así en honor del matemático italiano Bonaventura Cavalieri (1598–1647), (Fig. 10), discípulo de Galileo. Como se explica en Cruz-Orive (1987a), el significado del trabajo de Cavalieri en la Estereología moderna es relevante porque su famoso teorema no se refiere a objetos geométricos especiales, sino a sólidos de forma arbitraria.

En general, una sonda de Cavalieri en \mathbb{R}^n consta de hiperplanos paralelos ($r = n - 1$) a una distancia constante $\nu_1(J_0) \equiv v_1$. En particular, poniendo

$q = n$ en (4.6) el volumen requerido en el segundo miembro de la identidad (3.13) se expresa

$$\nu_n(X) = v_1 \cdot \mathbb{E} \nu_{n-1}(X \cap \Lambda_{z,0}), \quad \mathbb{P}(dz) = 1_{(0,v_1]}(z) \frac{dz}{v_1}. \quad (4.7)$$

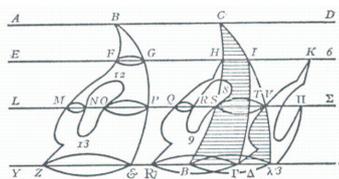
Por ejemplo, en \mathbb{R}^3 el estimador de Cavalieri, (Fig.11),

$$\hat{\nu}_3(X) = v_1 \sum_{k \in \mathbb{Z}} \nu_2(X \cap L_{2,z+kv_1,0}), \quad (4.8)$$

es insesgado para el volumen de X . La predicción de la varianza de $\hat{\nu}_3(X)$



Bonaventura Cavalieri



Principio de Cavalieri (1635)

Figura 10

a partir de una sola muestra de secciones $\{\nu_2(X \cap L_{2,z+kv_1,0}), k \in \mathbb{Z}\}$ es un problema difícil que se ha estudiado en detalle (véanse las referencias en §1.4, (vii)).

Otra sonda de interés en \mathbb{R}^3 es la del ‘fakir’ (en alusión a la clásica cama de agujas del fakir) que consta de rectas paralelas que emergen de una sonda sistemática de puntos en un plano normal a ellas. Para estimar un volumen con la sonda uniforme del fakir se multiplica el área de la loseta fundamental de dicha sonda de puntos por la suma de las cuerdas interceptadas en el objeto (Fig. 12). En Cruz-Orive (1993) se estudia la predicción de la varianza de este estimador. Para estimar la superficie del objeto mediante la Ec. (4.6) – problema sugerido en la primera línea de la Introducción ...– es preciso que la sonda sea uniforme e isotrópica. No obstante, el diseño vertical es más cómodo para estimar la superficie de un objeto (Baddeley *et al.*, 1986).

Por último, otro caso particular importante de (4.6) –o también de (3.12)– es la estimación de un volumen mediante una sonda sistemática de puntos en \mathbb{R}^3 , (es decir, con $r = 0$). Cuando la sonda es además isotrópica, una predicción conocida de la varianza es la (2.13).

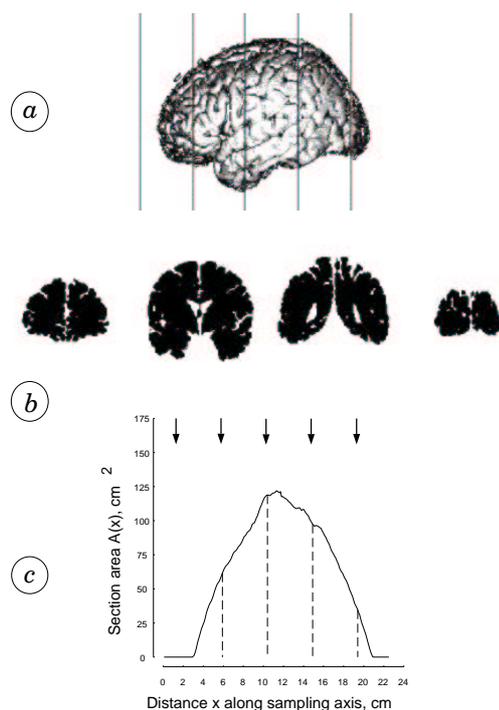


Figura 11: Aplicación del estimador de Cavalieri (4.8) a la estimación del volumen del cerebro humano (modificado a partir de McNulty *et al.*, 2000, Fig. 2, con la asistencia del Profesor Neil Roberts, Universidad de Liverpool).

Las sondas mencionadas, y muchas otras, son de interés creciente en la Estereología contemporánea basada en el rastreo no invasivo de objetos, véase Cruz-Orive (1997) y Kubínová & Janáček (2001).

5 COMBINACIÓN DE HERRAMIENTAS EN LA PRÁCTICA

Para ilustrar la utilidad de las ecuaciones citadas en este artículo describimos brevemente un diseño típico de Estereología en Biociencias con referencia a las Figs. 13 y 14.

Se trata de estimar el área $\nu_2(Y)$ de la superficie alveolar Y en el interior de un lóbulo pulmonar X , (que suponemos de unos 5 cm de proyección lineal máxima). Es decir, el esquema es $Y \subset X \subset \mathbb{R}^3$. Para observar Y es necesario usar un aumento lineal final no inferior a $400\times$ por lo cual un diseño viable es

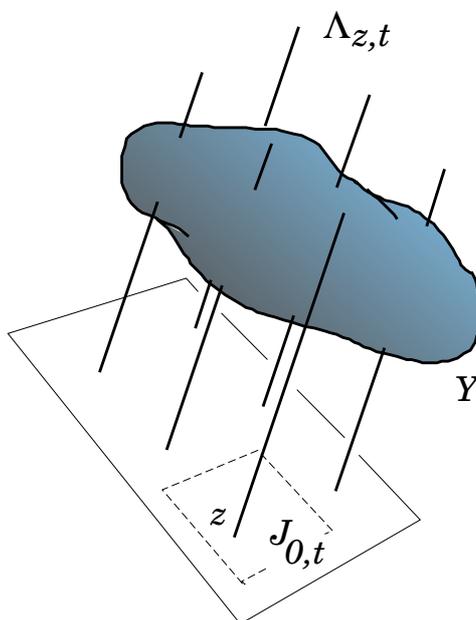


Figura 12: Sonda del Fakir cortando un objeto.

el basado en un caso particular de la identidad (3.13),

$$\nu_2(Y) = \nu_3(X) \cdot R_{2,3}, \quad (5.1)$$

y el problema se reduce a estimar el volumen de X por un lado y la razón $R_{2,3} \equiv \nu_2(Y) / \nu_3(X)$ por otro.

Para estimar $\nu_3(X)$ incluimos X en un medio sólido fácil de cortar (normalmente agar), y cortamos el bloque en secciones alternativamente finas (alrededor de 1 mm) y gruesas (de unos 5 mm de espesor), (Fig. 13a). Los detalles pueden verse por ejemplo en Michel & Cruz-Orive (1988). El mencionado volumen se estima por el método de Cavalieri (4.8) a partir de las secciones finas. El área de cada sección se estima a su vez mediante una sonda de puntos en el plano como en la Fig. 6, (aquí se aplica (4.6) con $n = q = 2$, $r = 0$). Una versión actualizada de la predicción de la precisión del estimador combinado (secciones y puntos sistemáticos) puede verse en García-Fiñana *et al.* (2003).

Para estimar la razón $R_{2,3}$ primero cortamos bloques sistemáticos a partir de las secciones gruesas (Fig. 13c), basándonos en la relación (3.14). A continuación, cada bloque se incluye en un material adecuado (metacrilato, o bien alguna resina especial) utilizando moldes de forma esférica (Nyengaard & Gundersen, 1992), lo cual facilita cortes sistemáticos IUR mediante una sonda de planos paralelos, (Fig. 13d) – en el laboratorio esta operación se realiza con

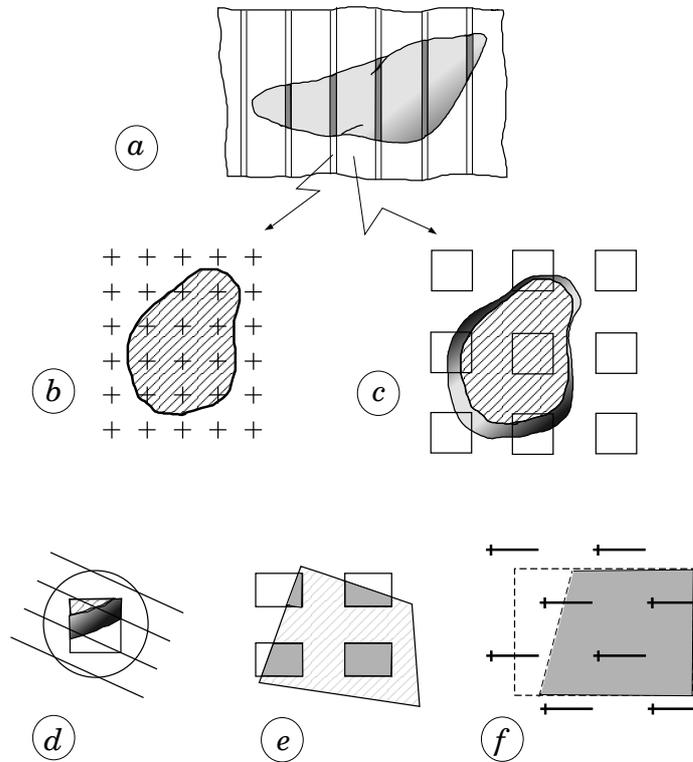


Figura 13: Ejemplo de aplicación de la teoría revisada en este artículo para estimar el área de una superficie (en \mathbb{R}^3) en el interior del objeto en (a), la cual necesita un aumento importante al microscopio para ser observada (véase §5).

un microtomo especial. El estimador de $R_{2,3}$ se basa en aplicar (4.6) sucesivamente a Y y a X con $r = 2$, y dividir miembro a miembro. Formalmente la ecuación resultante es similar a la ecuación fundamental (6.19), pero el diseño es sistemático, de manera que hay que substituir L_2 por el sistema de planos paralelos $\Lambda_{x,t}$. Así pues, para cada bloque,

$$\begin{aligned}
 R_{2,3} &= \frac{O_2 O_2}{O_3 O_1} \cdot \frac{\mathbb{E}\nu_1(Y \cap \Lambda_{x,t})}{\mathbb{E}\nu_2(X \cap \Lambda_{x,t})} \\
 &= \frac{4}{\pi} \cdot \frac{\mathbb{E}\nu_1(Y \cap \Lambda_{x,t})}{\mathbb{E}\nu_2(X \cap \Lambda_{x,t})} \\
 &\equiv \frac{4}{\pi} \cdot R_{1,2},
 \end{aligned}
 \tag{5.2}$$

donde $R_{1,2}$ es la razón de la longitud total media de las curvas de intersección entre la superficie alveolar en el bloque y los planos de sección, dividida por el área total media de pulmón en las mismas secciones.

A su vez, para estimar $R_{1,2}$ es a menudo necesario volver a aplicar muestreo sistemático en cada sección (esta vez de campos de visión o micrografías, pues estamos en \mathbb{R}^2 , Fig. 13e), otra vez en la línea de la Ec. (3.14). Por último, sobre cada micrografía se aplica una sonda combinada de segmentos de recta, que denotaremos $\Lambda^{(1)}$ (para contar intersecciones con las secciones curvilíneas superficie alveolar Y_1) y de puntos, que denotaremos $\Lambda^{(0)}$ (para contarlos sobre las secciones de pulmón X_2 en la misma micrografía), véanse Fig. 13f y Fig. 14. En virtud del procedimiento ilustrado en la Fig. 13d, la sonda de la Fig. 13f es IUR relativa al objeto aunque su posición absoluta sea arbitraria (horizontal). Aplicando la Ec. (3.12) sucesivamente a la sección de Y con $n = 2$, $q = r = 1$, y a la sección de X con $n = q = 2$, $r = 0$, y dividiendo miembro a miembro, obtenemos,

$$R_{1,2} = \frac{\pi}{2} \cdot \frac{\nu_0(T^{(0)})}{\nu_1(T^{(1)})} \cdot \frac{\mathbb{E}\nu_0(Y_1 \cap \Lambda^{(1)})}{\mathbb{E}\nu_0(X_2 \cap \Lambda^{(0)})}. \quad (5.3)$$

Por ejemplo en las Figs. 13f y 14, $\nu_0(T^{(0)})/\nu_1(T^{(1)}) = p/l = 1/l$, porque cada segmento de recta de longitud conocida l (a la escala del pulmón, es decir, corregida por el aumento) lleva asociado $p = 1$ punto de sonda en su extremo izquierdo. La substitución de (5.3) en (5.2) sugiere el siguiente estimador,

$$\hat{R}_{2,3} = 2 \cdot \frac{p}{l} \cdot \frac{\sum I}{\sum P}, \quad (5.4)$$

donde los sumatorios se extienden al total de micrografías obtenidas en todas las secciones de todos los bloques de todas las rodajas gruesas muestreadas del lóbulo pulmonar –es decir, se trata en realidad de sumas cuádruples. El símbolo I es equivalente a $\nu_0(\cdot)$ en el numerador de (5.3), es decir el número de intersecciones entre la superficie alveolar y los segmentos de sonda en una micrografía, mientras que P es equivalente a $\nu_0(\cdot)$ en el denominador de (5.3), es decir el número de puntos de sonda contados en el pulmón en la misma micrografía.

El procedimiento descrito se implementa en los laboratorios especializados de una manera rutinaria (Weibel, 1979). En la parte estadística –por ejemplo en la construcción de estimadores óptimos alternativos al (5.4) (que es el estimador clásico de la razón, véase por ejemplo Cochran, 1977), y en la estimación de su error– queda mucho trabajo por hacer que dista de ser trivial, como el lector podrá fácilmente apreciar.

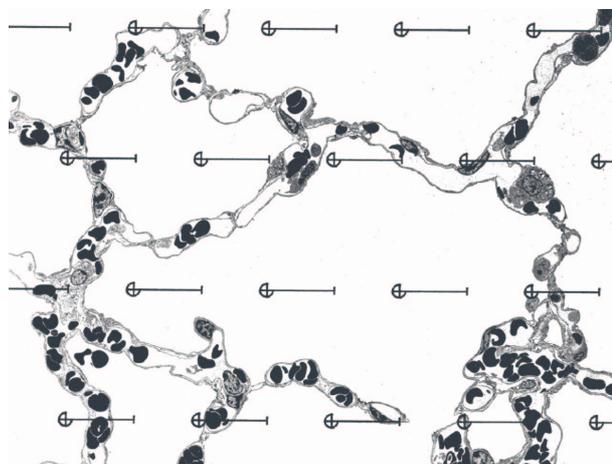


Figura 14: Micrografía de una sección de parénquima pulmonar (de unas $0.07 \mu\text{m}$ de espesor, para microscopía electrónica) análoga a la Fig. 13f. Se ha superpuesto una sonda sistemática de líneas y puntos de prueba para estimar la razón de superficie alveolar al volumen del pulmón mediante conteo de intersecciones con la superficie alveolar, y de puntos en el total del pulmón. En humanos la superficie alveolar total media es de alrededor de 120 m^2 (equivalente al área de una pista de tenis). La sección procede del estudio Cruz-Orive & Weibel (1981).

6 APÉNDICE

6.1 DENSIDADES Y ELEMENTOS DE PROBABILIDAD INVARIANTES PARA r -SUBESPACIOS Y r -PLANOS

Sean (x_1, x_2, \dots, x_n) las coordenadas cartesianas de un punto en \mathbb{R}^n . Los conceptos de recta y plano vienen generalizados por el de subespacio afín o r -plano L_r , definido por $n - r$ ecuaciones lineales independientes de la forma $\sum_{i=1}^n a_{ij}x_i = p_j$, $j = 1, 2, \dots, n - r$, donde las a_{ij} y p_j son constantes. Un r -subespacio $L_{r[0]}$ es un subespacio afín que pasa por el origen, dado por $n - r$ ecuaciones lineales sin término independiente de la forma $\sum_{i=1}^n a_{ij}x_i = 0$. Nótese que L_r es una translación de un r -subespacio paralelo $L_{r[0]}$ a lo largo de su complemento ortogonal $L_{n-r[0]}$. Es decir, $L_r = L_{r[0]} + z$, donde $z = L_r \cap L_{n-r[0]}$ es el punto de intersección del r -plano con su complemento ortogonal.

El espacio $G_{r,n-r}$ de todos los r -subespacios no orientados $L_{r[0]}$ sobre los que actúa el grupo de rotaciones de \mathbb{R}^n se llama el Grassmaniano ('Grassmann manifold'). La expresión de la densidad invariante $dL_{r[0]}$ en este espacio viene dada en Santaló (1976, Ec. (12.27), (12.34)). Existe una correspondencia 1-1

entre $L_{r[0]}$ y su complemento ortogonal $L_{n-r[0]}$, de manera que

$$dL_{r[0]} = dL_{n-r[0]}, \quad r = 0, 1, \dots, n. \quad (6.1)$$

La densidad invariante para r -planos es

$$dL_r = \nu_{n-r}(dz) \wedge dL_{n-r[0]}, \quad r = 0, 1, \dots, n, \quad (6.2)$$

es decir el producto del elemento de volumen en el complemento ortogonal de L_r (responsable de la posición de L_r), por la densidad invariante que acabamos de ver para dicho complemento, (responsable de la orientación de L_r).

Para construir un elemento de probabilidad invariante basta con dividir la correspondiente densidad invariante por la integral de dicha densidad extendida al espacio muestral. Para r -subespacios escribiremos,

$$\mathbb{P}(dt) = \frac{dt}{\int_{G_{r,n-r}} dt}, \quad t \in G_{r,n-r}. \quad (6.3)$$

(en este artículo $\mathbb{P}(d\cdot)$ denota la probabilidad de que una variable aleatoria continua tome un valor en un entorno infinitesimal –por ejemplo, para una variable aleatoria unidimensional continua X el elemento de probabilidad es $\mathbb{P}(dx) \equiv \mathbb{P}(x < X \leq x + dx)$). El denominador de (6.3) es la medida total del Grassmaniano,

$$\int_{G_{r,n-r}} dt \equiv \int_{G_{r,n-r}} dL_{r[0]} = \frac{O_{n-1}O_{n-2} \cdots O_{n-r}}{O_{r-1}O_{r-2} \cdots O_0}, \quad r = 0, 1, \dots, n, \quad (6.4)$$

donde

$$O_k = \frac{2\pi^{\frac{k+1}{2}}}{\Gamma\left(\frac{k+1}{2}\right)}, \quad k = 0, 1, \dots, n, \quad (6.5)$$

es el área de la esfera unidad k -dimensional, ($O_0 = 2$, $O_1 = 2\pi$, $O_2 = 4\pi$, ...). Por ejemplo, en \mathbb{R}^2 el elemento de probabilidad para una recta no orientada que puede girar un ángulo ϕ alrededor de un punto fijo es

$$\mathbb{P}(d\phi) = \frac{1}{\pi} d\phi, \quad (0 \leq \phi < \pi). \quad (6.6)$$

Para una recta análoga en \mathbb{R}^3 ,

$$\mathbb{P}(d\phi, d\theta) = \frac{1}{2\pi} \cdot \sin \phi d\theta d\phi, \quad (0 \leq \phi < 2\pi, 0 \leq \theta < \pi/2), \quad (6.7)$$

donde (ϕ, θ) son las coordenadas esféricas de la dirección de la recta. Para un plano que puede girar alrededor de un punto fijo el elemento de probabilidad es el mismo porque a cada plano que contiene un punto fijo le corresponde una recta normal por dicho punto, y viceversa, (Ec. (6.1)).

Para r -planos es necesario elegir un espacio muestral de medida acotada, porque la integral de $\nu_{n-r}(dz)$ extendida a $z \in L_{n-r[0]}$ no está acotada. En las aplicaciones es útil el elemento de probabilidad para r -planos que cortan a un subconjunto fijo $Y \subset \mathbb{R}^n$ de dimensión n . La integral de normalización es

$$\begin{aligned} \int_{Y \cap L_r \neq \emptyset} dL_r &= \left(\int_{G_{r,n-r}} dt \right) \int_{G_{r,n-r}} \mathbb{P}(dt) \int_{Y'_t} \nu_{n-r}(dz) \\ &= \left(\int_{G_{r,n-r}} dt \right) \mathbb{E} \nu_{n-r}(Y'_t), \end{aligned} \tag{6.8}$$

donde Y'_t representa la proyección ortogonal de Y , (es decir, la unión de las proyecciones ortogonales de todos los puntos de Y), sobre el complemento ortogonal $L_{n-r[0]}$ de orientación dada t , y $\mathbb{E} \nu_{n-r}(Y'_t)$ es el valor medio (con respecto a $\mathbb{P}(dt)$) de su volumen $(n-r)$ -dimensional. Con este resultado el elemento de probabilidad para un r -plano aleatorio isótropo y uniforme cortando a Y , ('TUR', 'isotropic uniform random', un término introducido por R.E. Miles), es,

$$\mathbb{P}(dz, dt) = \frac{\nu_{n-r}(dz) dt}{\left(\int_{G_{r,n-r}} dt \right) \mathbb{E} \nu_{n-r}(Y'_t)}, \tag{6.9}$$

en el recinto $\{(z, t) : L_r \cap Y \neq \emptyset\}$, y cero fuera de él.

El elemento de probabilidad anterior se debe interpretar como condicional al suceso $L_r \cap Y \neq \emptyset$, que llamaremos ' \uparrow '. Una descomposición instructiva es,

$$\begin{aligned} \mathbb{P}(dz, dt | \uparrow) &= \mathbb{P}(dt | \uparrow) \cdot \mathbb{P}(dz | dt, \uparrow), \\ \mathbb{P}(dt | \uparrow) &= \frac{\nu_{n-r}(Y'_t) \mathbb{P}(dt)}{\mathbb{E} \nu_{n-r}(Y'_t)}, \quad t \in G_{r,n-r}, \\ \mathbb{P}(dz | dt, \uparrow) &= \frac{\nu_{n-r}(dz)}{\nu_{n-r}(Y'_t)}, \quad z \in Y'_t, \end{aligned} \tag{6.10}$$

donde $\mathbb{P}(\cdot | \cdot)$ denota probabilidad condicional. La interpretación de la segunda Ec. (6.10) es: En el conjunto de todos los r -planos que sabemos cortan a Y , la orientación t de uno cualquiera de ellos no es isótropa, sino proporcional al contenido de Y'_t . En el ejemplo de la aguja de Buffon (Fig. 3b) el elemento de probabilidad de las rectas que cortan al círculo es (6.6), pero el de las que cortan a la aguja es proporcional al seno del ángulo que forma la recta con la

aguja. La interpretación de la tercera Ec. (6.10) es: Dada una orientación cualquiera t , la posición de un r -plano con dicha orientación es uniforme aleatoria sobre Y'_t .

El caso $n = 3$, $r = 2$ se describe en detalle en el artículo fundamental, Miles & Davy (1976).

6.2 FUNCIONALES DE MINKOWSKI

La expresión (6.8) tiene una interpretación interesante cuando el subconjunto de interés es convexo, $K \subset \mathbb{R}^n$. En este caso la cantidad

$$W_r(K) = \frac{b_n}{b_{n-r}} \cdot \mathbb{E}\nu_{n-r}(K'_t), \quad (6.11)$$

donde

$$b_k = \frac{O_{k-1}}{k} = \frac{\pi^{\frac{k}{2}}}{\Gamma(\frac{k}{2} + 1)}, \quad k = 1, 2, \dots, \quad (6.12)$$

es el volumen de la bola unidad k -dimensional ($b_1 = 2$, $b_2 = \pi$, $b_3 = 4\pi/3$, ...), se conoce como *Quermassintegral* (del alemán 'Querschnitt', sección), medida seccional media, o funcional de Minkowski. Se trata simplemente de una cantidad proporcional a la medida invariante de r -planos que cortan a un cuerpo convexo. En particular, $W_0(K) = \nu_n(K)$ es el volumen de K , $W_1(K) = n^{-1}\nu_{n-1}(\partial K)$ es proporcional a la superficie de K , $W_{n-1}(K) = (b_n/b_1) \cdot \mathbb{E}\nu_1(K'_t)$ es proporcional a la proyección lineal media (o calibre medio) de K , y $W_n(K) = b_n$.

Si un subconjunto no convexo Y se puede considerar como una unión finita de cuerpos convexos – es decir, si Y pertenece al '*anillo convexo*' (Hadwiger, 1957; Schneider, 1993) – entonces los funcionales de Minkowski se pueden generalizar poniendo

$$\begin{aligned} W_r(Y) &= \frac{b_n}{b_{n-r}} \int_{G_{r,n-r}} \mathbb{P}(dt) \int_{L_{n-r}[0]} \text{card}(Y \cap (L_{r[0]} + z)) \nu_{n-r}(dz) \\ &= \frac{b_n}{b_{n-r}} \cdot \mathbb{E}\nu_{n-r}(Y'_t), \end{aligned} \quad (6.13)$$

donde Y'_t ahora representa la proyección ortogonal *total* de Y , (es decir, incluyendo multiplicidades), sobre el complemento ortogonal $L_{n-r}[0]$ de orientación dada t , y $\mathbb{E}\nu_{n-r}(Y'_t)$ es el valor medio de su contenido $(n-r)$ -dimensional total. Por ejemplo la proyección de la letra Λ sobre un eje vertical es su altura, mientras que su proyección total, en el presente sentido, es dos veces su altura.

Con la definición precedente siguen valiendo para Y las equivalencias dadas más arriba (si bien, por ejemplo $W_{n-1}(Y)$ es proporcional al valor medio

de la proyección lineal *total* de Y , y no a su calibre medio en general, como acabamos de ilustrar). Con todo ello, el concepto de funcional de Minkowski, generalizado o no, no es de mucha utilidad en Estereología (nótese que no ha sido necesario utilizarlo en §6.1, ni lo volveremos a utilizar), y lo hemos descrito sólo porque es un concepto clave en Geometría Integral.

6.3 ECUACIONES CLÁSICAS DE LA ESTEREOLOGÍA

Consideremos una subvariedad acotada $Y_q \subset \mathbb{R}^n$ de dimensión q , $q = 0, 1, \dots, n$, cuyo contenido $\nu_q(Y_q)$ es desconocido. Para estimar $\nu_q(Y_q)$ proponemos cortar Y_q por un r -plano aleatorio isótropo y uniforme ('IUR') L_r , $r = n - q, n - q + 1, \dots, n$ y medir la intersección.

La herramienta que resuelve el problema es la *fórmula de Crofton para r -planos*,

$$\int_{Y_q \cap L_r \neq \emptyset} \nu_{q+r-n}(Y_q \cap L_r) dL_r = \left(\int_{G_{r,n-r}} dt \right) \frac{O_n O_{q+r-n}}{O_q O_r} \cdot \nu_q(Y_q), \quad (6.14)$$

si bien este resultado (del cual la Ec. (2.3) es un caso particular) no sugiere un método claro de muestreo. Aquí podemos utilizar los dos métodos que describimos a continuación.

MÉTODO DEL CONVEXO DE REFERENCIA Consideramos un subconjunto convexo conocido de referencia $K \subset \mathbb{R}^n$ tal que $K \supset Y_q$, y cortamos K por el r -plano IUR L_r . Recordando el elemento de probabilidad (6.9) para L_r con K en lugar de Y , (del cual Ec. (2.5) es un caso particular), y usando Ec. (6.14) obtenemos,

$$\nu_q(Y_q) = \frac{O_q O_r}{O_n O_{q+r-n}} (\mathbb{E} \nu_{n-r}(K'_{n-r})) \mathbb{E} \nu_{q+r-n}(Y_q \cap L_r). \quad (6.15)$$

El estadístico relevante, observable en secciones, es $\nu_{q+r-n}(Y_q \cap L_r)$, pero subsisten algunos problemas prácticos: Aunque conozcamos el subconjunto de referencia K y podamos calcular su proyección media $\mathbb{E} \nu_{n-r}(K'_{n-r})$, no está claro cómo muestrear correctamente L_r cortando a K . Si $q = n$ y $r = 0$ el muestreo es sencillo tomando un hipercubo de referencia, como ya vimos en §2.1. Si $q < n$, $r < n$ y $q + r \geq n$, entonces una elección adecuada para K es la bola unidad n -dimensional B_n , para la cual $\mathbb{E} \nu_{n-r}(B'_{n-r}) = b_{n-r}$. Con todo, este método es de carácter más didáctico que práctico, si bien puede ser útil en experimentos de simulación.

MÉTODO DE LA RAZÓN Consideramos una segunda subvariedad acotada $X_s \subset \mathbb{R}^n$ de dimensión s , y suponemos que su contenido $\nu_s(X_s)$ es conocido. La idea consiste en estimar $\nu_q(Y_q)$ mediante la identidad

$$\nu_q(Y_q) = \nu_s(X_s) \cdot R_{q,s}, \quad (6.16)$$

y el problema se reduce a estimar la razón

$$R_{q,s} = \frac{\nu_q(Y_q)}{\nu_s(X_s)}. \quad (6.17)$$

Suponemos que Y_s y X_s están espacialmente próximos o relacionados. Para facilitar el muestreo es conveniente incluir la unión de ambas subvariedades, $Y_q \cup X_s$ en la bola unidad n -dimensional B_n . Generamos un r -plano IUR L_r cortando a B_n . Utilizando la Ec. (6.15) para Y_q y para X_s , y dividiendo miembro a miembro, obtenemos

$$R_{q,s} = \frac{O_q O_{s+r-n}}{O_s O_{q+r-n}} \cdot \frac{\mathbb{E}\nu_{q+r-n}(Y_q \cap L_r)}{\mathbb{E}\nu_{s+r-n}(X_s \cap L_r)}, \quad (6.18)$$

donde las $\mathbb{E}(\cdot)$ corresponden al elemento de probabilidad de L_r cortando a B_n .

En la práctica sólo se suele considerar el caso $s = n$, y además $X_n \supset Y_q$, de manera que el objeto a estudiar es por ejemplo pulmón X_3 , (véase §5) del cual se desea estimar el área total $\nu_2(Y_2)$ de la superficie alveolar $Y_2 \subset X_3$. Ejemplos de este tipo de esquema pueden verse en Cruz-Orive & Weibel (1981). La idea de incluir X_n en la n -bola B_n es más didáctica que práctica, pero de momento conviene preservarla para recordar que L_r es IUR cortando a X_n . La expresión (6.18) se reduce a

$$R_{q,n} \equiv \frac{\nu_q(Y_q)}{\nu_n(X_n)} = \frac{O_q O_r}{O_n O_{q+r-n}} \cdot \frac{\mathbb{E}\nu_{q+r-n}(Y_q \cap L_r)}{\mathbb{E}\nu_r(X_n \cap L_r)}, \quad (6.19)$$

la cual encapsula las llamadas *ecuaciones fundamentales de la Estereología* como casos particulares (Miles & Davy, 1976; Weibel, 1979, 1980). Versiones básicamente equivalentes a (6.19) pueden encontrarse en Miles (1972), Davy & Miles (1977) y Davy (1978). Las siguientes notas son oportunas.

- (a). En Biología la razón (6.19) es un vehículo para estimar $\nu_q(Y_q)$ mediante la identidad (6.16). Sin embargo, en Ciencias de Materiales dicha razón suele ser el objeto del estudio.
- (b). Una ventaja del método de la razón es que la estimación de $R_{q,n}$ se basa sólo en las cantidades $\nu_{q+r-n}(Y_q \cap L_r)$ y $\nu_r(X_n \cap L_r)$, observables en una misma sección. Además, si ambas cantidades están correlacionadas positivamente, como es normalmente el caso, cuanto mayor sea dicha correlación menor será la varianza del estimador de $R_{q,n}$.
- (c). El volumen pivote $\nu_n(X_n)$ se suele estimar independientemente de $R_{q,n}$ mediante el método de Cavalieri (§4.2).
- (d). La equivalencia formal entre (6.19) y (6.15) se revela teniendo en cuenta el resultado de tipo Cavalieri $\nu_n(X_n) = \mathbb{E}\nu_{n-r}(X'_{n-r}) \cdot \mathbb{E}\nu_r(X_n \cap L_r)$.

- (e). Cuando $q = 0$, es decir cuando la subvariedad de interés es un conjunto de puntos o partículas y el parámetro de interés es su número $\nu_0(Y_0)$, entonces hay que tomar $r = n$. Una sonda adecuada para intersectar al subconjunto de referencia $X_n \supset Y_0$ es la hiperlámina (‘hyperslab’) $L_{n-1}(h)$, definida como la porción espacio comprendida entre dos hiperplanos paralelos a una distancia fija $h > 0$ (por ejemplo $L_1(h)$ es una banda de anchura h en \mathbb{R}^2). La densidad invariante de $L_{n-1}(h)$ es la misma que la de una de sus caras, es decir, $dL_{n-1}(h) = dL_{n-1}$, pero el elemento de probabilidad de una hiperlámina IUR cortando a X_n , es decir

$$\frac{dL_{n-1}}{\int_{X_n \cap L_{n-1}(h) \neq \emptyset} dL_{n-1}}, \tag{6.20}$$

no es el mismo que para un hiperplano porque la constante de normalización es diferente. Aquí la herramienta clave es la *fórmula de Crofton para hiperláminas*,

$$\int_{Y_q \cap L_{n-1}(h) \neq \emptyset} \nu_q(Y_q \cap L_r) dL_r(h) = \frac{1}{2} O_{n-1} \cdot h \cdot \nu_q(Y_q), \tag{6.21}$$

con la cual obtenemos

$$\nu_0(Y_0) = \nu_n(X_n) \cdot \frac{\mathbb{E}\nu_0(Y_0 \cap L_{n-1}(h))}{\mathbb{E}\nu_n(X_n \cap L_{n-1}(h))}. \tag{6.22}$$

El denominador del segundo miembro en la precedente relación es un volumen, que a su vez se puede reducir utilizando Ec. (6.14) obteniéndose,

$$\nu_0(Y_0) = \nu_n(X_n) \cdot \frac{\mathbb{E}\nu_0(Y_0 \cap L_{n-1}(h))}{h \cdot \mathbb{E}\nu_{n-1}(X_n \cap L_{n-1})}, \tag{6.23}$$

donde las $\mathbb{E}(\cdot)$ corresponden a la medida de probabilidad (6.20). La ecuación precedente es la identidad del *disector*, herramienta de gran importancia en la Estereología de los últimos veinte años para contar células o partículas de forma arbitraria. Los detalles prácticos del disector no se completaron hasta la publicación del artículo Sterio (1984), (D.C. Sterio –un seudónimo utilizado por H.J.G. Gundersen en esa ocasión– es un acrónimo de “disector”). Hasta esa época el problema de contar partículas se abordaba utilizando sondas de dimensión inferior a n , con lo cual era imperativo introducir restricciones no realistas sobre la forma de las partículas (esfericidad, etc.). El ‘problema del queso suizo’ (estimar el número de agujeros ‘esféricos’ en el mismo mediante cortes planos), inspirado por los notables trabajos de Wicksell (1925, 26), generó –y en cierta medida sigue generando– una ingente cantidad de literatura durante muchas décadas (véase por ejemplo Cruz-Orive, 1983, y Ohser & Mücklich, 2000), hasta el punto de que aún se suele asociar la Estereología exclusivamente con dichos problemas.

6.4 SUBVARIETADES ACOTADAS: MEDIDA CINEMÁTICA

En §6.1 hemos tratado la densidad de medida invariante para r -planos, (por ejemplo rectas en el plano). Aquí nos concentramos en la densidad invariante para subconjuntos acotados (por ejemplo un segmento finito de recta de longitud fija en el plano, un cubo de arista dada en el espacio, etc.)

Consideremos una subvariedad acotada $T \subset \mathbb{R}^n$ de dimensión $\dim(T) = r$, $r = 0, 1, \dots, n$. Para evitar problemas técnicos suponemos que ∂T es continua a trozos. Asociemos a T un punto x y un n -edro ortogonal centrado en x y rígidamente ligado a T . Aunque no es estrictamente necesario podemos suponer que $x \in T$.

La posición de T en \mathbb{R}^n queda determinada por la de x más una rotación compuesta del n -edro asociado. Llamemos G_n al grupo especial de movimientos en \mathbb{R}^n . La densidad invariante buscada es precisamente el elemento de volumen de G_n , y se llama *densidad cinemática* de Blaschke-Santaló. Su expresión es

$$\mu(dg) = \nu_n(dx) \wedge \mu_{[x]}(dt), \quad g \in G_n, \quad (6.24)$$

donde:

$\nu_n(dx)$: Elemento de volumen de \mathbb{R}^n en x .

$\mu_{[x]}(dt)$: Densidad del grupo especial de rotaciones alrededor del punto x , actuando sobre el n -edro asociado a T , que denotamos $G_{n[x]}$ y es isomorfo de $SO(n)$. Su expresión es:

$$\mu_{[x]}(dt) = du_{n-1} \wedge du_{n-2} \wedge \dots \wedge du_1, \quad t \in G_{n[x]}, \quad (6.25)$$

donde du_k es el elemento de área de la esfera unidad k -dimensional \mathbb{S}^k , y por tanto,

$$\int_{G_{n[0]}} \mu_{[0]}(dt) = O_{n-1} O_{n-2} \dots O_1. \quad (6.26)$$

Por ejemplo, para definir la densidad cinemática de una figura T en \mathbb{R}^2 consideramos un diedro xXY rígidamente asociado a T , con lo cual,

$$\mu(dg) = \nu_2(dx) \wedge d\phi, \quad g \in G_2, \quad x \in \mathbb{R}^2, \quad \phi \in \mathbb{S}^1, \quad (6.27)$$

donde ϕ es el ángulo que forma el semieje orientado xX con un eje fijo. Para una figura T en \mathbb{R}^3 asociamos un triedro $xXYZ$ rígidamente a T , con lo cual,

$$\mu(dg) = \nu_3(dx) \wedge \sin \theta d\phi d\theta \wedge d\tau, \quad g \in G_3, \quad x \in \mathbb{R}^3, \quad (\phi, \theta) \in \mathbb{S}^2, \quad \tau \in \mathbb{S}^1, \quad (6.28)$$

donde (ϕ, θ) son las coordenadas polares de la dirección de xZ , y τ es una rotación alrededor de xZ .

La Ec. (6.24) sugiere que el movimiento g es la composición de una translación del punto asociado x con una rotación independiente alrededor de x . La translación queda descrita por n coordenadas, y la rotación por $(n - 1) + (n - 2) + \dots + 1$ parámetros adicionales, (véase (6.25)), de manera que el número total de parámetros necesarios para describir la posición y la orientación de T en \mathbb{R}^n es $n(n + 1)/2$. Con lo antedicho podemos especificar mejor la notación. Denotaremos $T_{x,t}$ a la figura T con punto asociado $x \in \mathbb{R}^n$ y orientación $t \in G_{n[x]}$, con lo cual

$$T_{x,t} \equiv gT_{0,0}, \quad g \in G_n. \tag{6.29}$$

En virtud de (6.26), el elemento de probabilidad invariante para rotaciones se puede escribir

$$\mathbb{P}(dt) = \frac{\mu_{[0]}(dt)}{O_{n-1}O_{n-2} \cdots O_1}, \quad t \in G_{n[0]}. \tag{6.30}$$

Para construir un elemento de probabilidad inducido por la medida cinemática es preciso considerar un espacio muestral acotado, pues la integral de $\nu_n(dx)$ extendida a \mathbb{R}^n no está acotada. Análogamente a (6.8) y (6.9) nos interesa el elemento de probabilidad de una figura $T_{x,t}$ de dimensión r que sea IUR cortando a una subvariedad acotada y fija $Y \subset \mathbb{R}^n$ de dimensión q , con lo cual $r \in \{n - q, n - q + 1, \dots, n\}$. Su expresión es

$$\begin{aligned} \mathbb{P}(dx, dt) &= \frac{\mu(dg)}{\int_{Y \cap gT_{0,0} \neq \emptyset} \mu(dg)} \\ &= \frac{\nu_n(dx) \mu_{[0]}(dt)}{\int_{G_{n[0]}} \mu_{[0]}(dt) \int_{Y \cap T_{x,t} \neq \emptyset} \nu_n(dx)} \\ &= \frac{\nu_n(dx) \mu_{[0]}(dt)}{\int_{G_{n[0]}} \nu_n(Y \oplus \check{T}_{0,t}) \mu_{[0]}(dt)} \\ &= \frac{\nu_n(dx) \mathbb{P}(dt)}{\mathbb{E}\nu_n(Y \oplus \check{T}_{0,t})}, \end{aligned} \tag{6.31}$$

donde ‘ \oplus ’ denota la suma de Minkowski, véase §8 y Fig. 7 y la $\mathbb{E}(\cdot)$ es con respecto a rotaciones, (6.30). En general la integral de normalización en el denominador de (6.31) es expresable en función de las Quermassintegrales de Y y de T sólo si $\text{card}(Y \cap gT) = 1$ para todo $g \in G_n$, (la herramienta es la fórmula cinemática de Blaschke-Santaló, que omitimos por brevedad).

Afortunadamente, en §3 queda claro que dicho cálculo no es necesario en la práctica.

Como se comprueba en §3.2, una herramienta muy útil en este contexto es la *fórmula de Crofton para figuras acotadas*,

$$\int_{G_n} \nu_{q+r-n}(Y \cap gT_{0,0}) \mu(dg) = \frac{O_n O_{n-1} \cdots O_1 O_{q+r-n}}{O_q O_r} \nu_q(Y) \nu_r(T_{0,0}), \quad (6.32)$$

que complementa a la (6.14).

7 EPÍLOGO Y AGRADECIMIENTOS

El presente artículo responde en primer lugar a la amable invitación del Profesor José L. Fernández Pérez, que en 1998 me ofrecía las páginas de LA GACETA “por si quisiera escribir un artículo divulgativo y actual sobre Estereología”. Consciente de la dificultad y responsabilidad de la tarea, el tiempo fue pasando –por lo cual pido tardías disculpas– hasta que el Profesor Tomás Recio Muñiz, compañero de departamento e involucrado en la edición de LA GACETA, me reiteró la invitación en 2002. Mi motivación ya había recibido un impulso definitivo en noviembre de 2001, al conocerse la triste noticia del fallecimiento del Profesor Luis A. Santaló, maestro y amigo desde 1972 cuando, siendo yo un doctorando en la Universidad de Sheffield fascinado por su libro de 1953, decidí escribirle solicitándole separatas. Su amable contestación, que reproduzco aquí, (Fig. 15) marcó el comienzo de una relación de amistad –por carta, y personal en diversos encuentros– que se mantuvo a lo largo de los años y que fue para mi de inestimable valor. Recientemente la Cátedra Lluís Santaló de la Universidad de Gerona, a través de su Director el Profesor Carles Barceló, me invitó amablemente a participar en el homenaje al Profesor Santaló que organizó en noviembre 2002, (Barceló, 2002), y la preparación de la correspondiente charla sentó los cimientos de este artículo. Todo ello, unido al aprecio que siento por la RSME y por amigos como el Profesor Antonio Martínez Naveira, que tanto han hecho por resucitarla, y ahora por mantenerla, ha contribuido a que mi tarea haya sido muy agradable. Mi agradecimiento se hace extensivo a todos los amigos y colegas con los que he compartido –y sigo compartiendo– Estereología y buenos momentos.

8 LISTA DE SÍMBOLOS

- \hat{A} : Estimador de una cantidad fija A .
- $1_Y(x)$: Función indicador del subconjunto Y , es decir $1_Y(x) = 1$ si $x \in Y$ y $1_Y(x) = 0$ si $x \notin Y$.

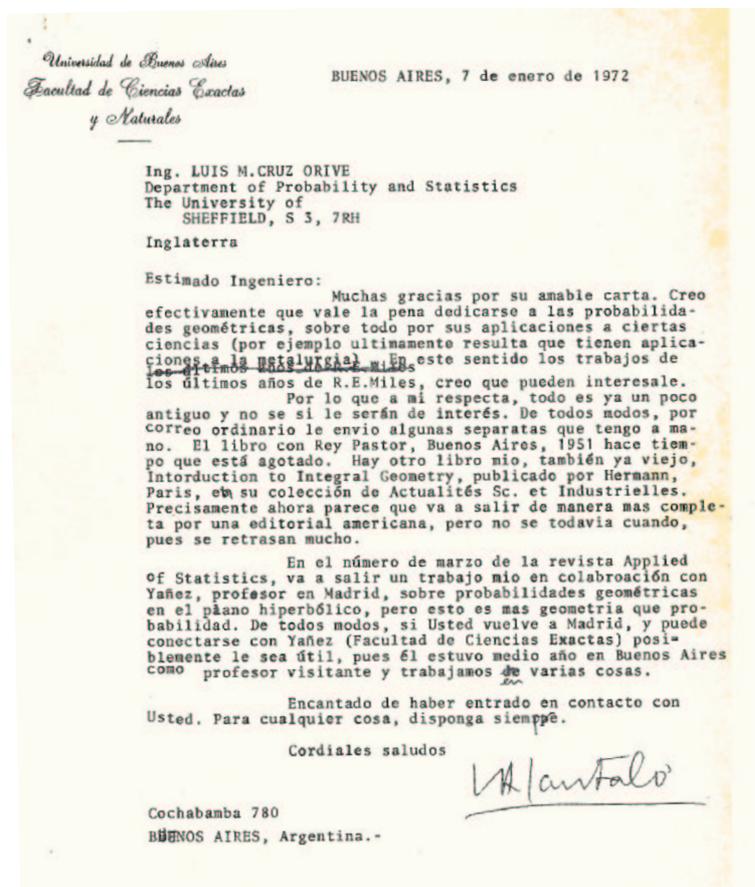


Figura 15

- \wedge : Producto exterior (usado en formas diferenciales), véase por ejemplo Santaló (1961).
- \oplus : Suma de Minkowski o adición de subconjuntos, es decir $Y \oplus T = \{y + x : y \in Y, x \in T\}$ para $Y, T \subset \mathbb{R}^n$. El lugar geométrico de los puntos x tales que $T_{x,t}$ corta a Y es precisamente $Y \oplus \check{T}_{0,t}$, es decir, $Y \oplus \check{T}_{0,t} = \{x : Y \cap T_{x,t} \neq \emptyset\}$.
- B_k : Bola unidad k -dimensional.
- b_k : Volumen de la bola unidad k -dimensional, Ec. (6.12).
- $\text{card}(\cdot)$: Cardinalidad, o número de partes separadas de que consta el conjunto entre paréntesis.

- $CV^2(Z) = \text{Var}(Z) / (\mathbb{E}Z)^2$, donde Z es una variable aleatoria.
- ∂Y : Superficie del subconjunto Y .
- $\dim(\cdot)$: Dimensión de la subvariedad entre paréntesis.
- $\mathbb{E}(\cdot)$: Valor medio o esperanza matemática de la variable aleatoria entre paréntesis.
- $G_{r,n-r}$: Grassmaniano para r -subespacios no orientados en \mathbb{R}^n .
- G_n : Grupo especial de movimientos en \mathbb{R}^n .
- $G_{n[x]}$: Grupo especial de rotaciones en \mathbb{R}^n con un punto fijo $x \in \mathbb{R}^n$, isomorfo del grupo $SO(n)$.
- I : Número de intersecciones entre una sonda lineal o curvilínea (es decir, de dimensión 1) y una subvariedad de dimensión $n - 1$ en \mathbb{R}^n .
- $J_{0,t}$: Loseta fundamental de una partición de \mathbb{R}^n , con punto asociado en el origen y orientación $t \in G_{n[x]}$.
- $\Lambda_{x,t}$: Sonda sistemática de base acotada (Ec. (3.6)), o de r -planos, (Ec.(4.2)).
- L_r : Subespacio afín r -dimensional, o r -plano en \mathbb{R}^n , (§6.1).
- $L_{r[0]}$: r -subespacio, es decir r -plano que pasa por el origen, (§6.1).
- $L_{r,z,t}$: Notación alternativa a L_r para especificar que el r -plano pasa por el punto z y tiene orientación t , (§4.1).
- $L_{n-1}(h)$: Hiperlámina de espesor h en \mathbb{R}^n , (§6.3).
- $\mu(\cdot)$: Medida cinemática, (§6.4).
- $\mu_{[x]}(\cdot)$: Medida invariante para rotaciones con un punto fijo x , (§6.4).
- $\nu_k(\cdot)$: Medida finita del contenido de una subvariedad acotada en \mathbb{R}^n . Si ésta es un conjunto de puntos, entonces $\nu_0(\cdot)$ es su número; $\nu_n(\cdot)$ representa la medida de Lebesgue o volumen de un subconjunto de \mathbb{R}^n , y $\nu_k(\cdot)$, $k = 1, 2, \dots, n - 1$, es la medida de Hausdorff (véase por ejemplo Jensen, 1998), (tal como la longitud de una curva, el área de una superficie, etc.)
- $O(\cdot)$: $u = O(v)$, (“ u es de orden v ”) si u/v permanece acotado cuando u y v dependen de un parámetro que tiende a un límite concreto. Conceptos relacionados son $u = o(v)$, (“ u es de orden inferior a v ”) si $u/v \rightarrow 0$, y por último, $u \sim v$ si $u/v \rightarrow 1$.

- O_k : Área de la esfera unidad k -dimensional, (Ec. (6.5)).
- $\mathbb{P}(\cdot)$: Probabilidad del suceso entre paréntesis. En este artículo $\mathbb{P}(dx)$ representa el elemento de probabilidad de una variable aleatoria, es decir la probabilidad de que la variable aleatoria tome un valor en un entorno infinitesimal del punto x .
- P : Número de puntos de una sonda que cortan a un subconjunto acotado.
- \mathbb{R}^k : Espacio euclídeo k -dimensional.
- $R_{k,l}$: Razón de contenidos o medidas de dos subvariedades acotadas, $R_{k,l} = \nu_k(Y_k) / \nu_l(X_l)$, $\nu_l(X_l) > 0$.
- \mathbb{S}^k : Esfera unidad k -dimensional.
- $\tau_{k,t}$: Traducción, véanse §3.1 y §4.1.
- $T_{x,t}$: Sonda base con punto asociado x y orientación t , (§3.1).
- $\check{T}_{0,t}$: Simétrico de $T_{0,t}$ con respecto al origen, es decir, $\check{T}_{0,t} = \{-x : x \in T_{0,t}\}$.
- $\text{Var}(Z)$: Varianza de la variable aleatoria Z , es decir, $\text{Var}(Z) = \mathbb{E}(Z - \mathbb{E}Z)^2$.
- X_k, Y_k : Subvariedades de dimensión k en \mathbb{R}^n .
- Y'_t : Proyección ortogonal de un subconjunto $Y \subset \mathbb{R}^n$ sobre un $(n - r)$ -subespacio de orientación t , (§6.1).
- $\zeta(\cdot)$: Función Zeta de Riemann.

REFERENCIAS

- [1] A.J. BADDELEY & L.M. CRUZ-ORIVE, (1995) The Rao-Blackwell theorem in stereology and some counterexamples. *Adv. Appl. Probab.* **27**, 2–19.
- [2] A.J. BADDELEY, H.J.G. GUNDERSEN & L.M. CRUZ-ORIVE, (1986) Estimation of surface area from vertical sections. *J. Microsc.* **142**, 259–276.
- [3] A.J. BADDELEY, R.A. MOYEED, C.V. HOWARD & A. BOYDE, (1993) Analysis of three-dimensional point pattern with replication. *Appl. Statist.* **42**, 641–668.
- [4] C. BARCELÓ I VIDAL, (ED.) (2002) *Homenatge al professor Lluís Santaló i Sors*. Càtedra Luís Santaló d'Aplicacions de la Matemàtica. Universitat de Girona.

- [5] G.L.L. COMTE DE BUFFON, (1777) Essai d'Arithmétique Morale. In: *Supplément à l'Histoire Naturelle*, Vol. 4. Imprimerie Royale, Paris.
- [6] W.G. COCHRAN, (1977) *Sampling Techniques*, 3rd edn., J. Wiley & Sons, New York.
- [7] A. CORBERÁN & F. MONTES, (2000) Perversiones y trampas de la Probabilidad. *LA GACETA DE LA RSME*, **3**, 198–229.
- [8] L.M. CRUZ-ORIVE, (1980). Best linear unbiased estimators for stereology. *Biometrics* **36**, 595–605.
- [9] L.M. CRUZ-ORIVE, (1983). Distribution-free estimation of sphere size distributions from slabs showing overprojection and truncation, with a review of previous methods. *J. Microsc.* **131**, 265–290.
- [10] L.M. CRUZ-ORIVE, (1987a). Stereology: historical notes and recent evolution. In: R.E. Miles (ed.), pp. 43–56.
- [11] L.M. CRUZ-ORIVE, (1987b) Stereology: recent solutions to old problems and a glimpse into the future. *Proc. ICS VII Caen 1987. Acta Stereol.* **6/III**, 3–18.
- [12] L.M. CRUZ-ORIVE, (1989a). On the precision of systematic sampling: a review of Matheron's transitive methods. *J. Microsc.* **153**, 315–333.
- [13] L.M. CRUZ-ORIVE, (1989b). Second-order stereology: estimation of second moment volume measures. *Acta Stereologica* **8/2**, 641–646.
- [14] L.M. CRUZ-ORIVE, (1990) On the empirical variance of a fractionator estimate. *J. Microsc.* **160**, 89–95.
- [15] L.M. CRUZ-ORIVE, (1993) Systematic sampling in stereology. *Bulletin of the International Statistical Institute, Proceedings 49th Session, Florence 1993*, **55** (2), 451–468.
- [16] L.M. CRUZ-ORIVE, (1997) Stereology of single objects. *J. Microsc.* **186**, 93–107.
- [17] L.M. CRUZ-ORIVE, (2000) How long is a tree? *International Biometric Society, The 20th International Biometric Conference, Berkeley, CA*, Vol. **II**, *Invited Program*, 189–198.
- [18] L.M. CRUZ-ORIVE & X. GUAL-ARNAU, (2002) Precision of circular systematic sampling. *J. Microsc.* **207**, 225–242.
- [19] L.M. CRUZ-ORIVE & C.V. HOWARD, (1991) Estimating the length of a bounded curve in three dimensions using total vertical projections. *J. Microsc.* **163**, 101–113.

- [20] L.M. CRUZ-ORIVE & E.R. WEIBEL, (1981). Sampling designs for stereology. *J. Microsc.* **122**, 235–257.
- [21] P.J. DAVY, (1978) *Stereology – A Statistical Viewpoint*. Ph.D. Thesis. Australian National University, Canberra
- [22] P.J. DAVY & R.E. MILES, (1977) Sampling theory for opaque spatial specimens. *J. Roy. Statist. Soc. B*, **39**, 56–65.
- [23] H.E. DEBRUNNER, P. MANI, CH. MEIER & J. RÄTZ, (1982) Professor Dr. Hugo Hadwiger, 1908–1981. *Elem. Math.* **37**, 65–78.
- [24] M.A. DELESSE, (1847) Procédé mécanique pour déterminer la composition des roches *C. R. Acad. Sci. Paris* **25**, 544–545.
- [25] P.J. DIGGLE, (1983) *Statistical Analysis of Spatial Point Patterns*. Academic Press, London.
- [26] E. GALLEGO, (2000) About Cavalieri principle in \mathbb{H}^2 , (comunicación personal).
- [27] M. GARCÍA-FIÑANA & L.M. CRUZ-ORIVE, (2000a) Fractional trend of the variance in Cavalieri sampling. *Image Analysis and Stereology* **19**, 71–79.
- [28] M. GARCÍA-FIÑANA & L.M. CRUZ-ORIVE, (2000b) New approximations for the efficiency of Cavalieri sampling. *J. Microsc.* **199**, 224–238.
- [29] M. GARCÍA-FIÑANA, L.M. CRUZ-ORIVE, C.E. MACKAY, E.B. PAKKENBERG & N. ROBERTS, (2003) Comparison of MR imaging against physical sectioning to estimate the volume of human cerebral compartments. *NeuroImage* **18**, 505–516.
- [30] A.A. GLAGOLEV, (1933) On the geometrical methods of quantitative mineralogic analysis of rocks, (in Russian). *Trans. Inst. Econ. Min.*, Moscow, **59**, 1–47.
- [31] C.A. GLASBEY & G.W. HORGAN, (1995) *Image Analysis for the Biological Sciences*. J. Wiley & Sons, Chichester.
- [32] A.M. GOKHALE, (1990) Unbiased estimation of curve length in 3D using vertical slices. *J. Microsc.* **159**, 133–141
- [33] X. GUAL ARNAU, (1991) *Geometría Integral del grupo de movimientos en E_n . Aplicaciones a la Estereología y a la teoría de retículos*. Tesina de Licenciatura. Departamento de Geometría y Topología. Universidad de Valencia.
- [34] X. GUAL ARNAU & L.M. CRUZ-ORIVE, (1996) Consistency in systematic sampling. *Adv. Appl. Probab.* **28**, 982–992.

- [35] X. GUAL ARNAU & L.M. CRUZ-ORIVE, (1998) Variance prediction under systematic sampling with geometric probes. *Adv. Appl. Probab.* **30** , 889–903.
- [36] X. GUAL-ARNAU & L.M. CRUZ-ORIVE, (2000) Systematic sampling on the circle and on the sphere. *Adv. Appl. Probab.* **32**, 628–647.
- [37] X. GUAL-ARNAU & L.M. CRUZ-ORIVE, (2002) Variance prediction for pseudosystematic sampling on the sphere. *Adv. Appl. Probab.* **34** , 469–483.
- [38] H.J.G. GUNDERSEN, (1986) Stereology of arbitrary particles. A review of unbiased number and size estimators and the presentation of some new ones, in memory of William R. Thompson. *J. Microsc.* **143**, 3–45.
- [39] H.J.G. GUNDERSEN, (2002) The smooth fractionator. *J. Microsc.* **207** , 191–210.
- [40] H.J.G. GUNDERSEN, E.B. JENSEN, K. KIÊU & J. NIELSEN, (1999) The efficiency of systematic sampling in stereology – reconsidered. *J. Microsc.* **193** , 199–211.
- [41] H. HADWIGER, (1957) *Vorlesungen über Inhalt, Oberfläche und Isoperimetrie*. Springer-Verlag, Berlin.
- [42] H. HAUG, (1987) The first ten years after the foundation of the International Society for Stereology in 1961. In: R.E. Miles (ed.), pp. 35–42.
- [43] C.V. HOWARD & M.G. REED, (1998) *Unbiased Stereology. Three-dimensional Measurement in Microscopy*. Bios, Oxford.
- [44] E.B. JENSEN, (1998) *Local Stereology*. World Scientific, Singapore.
- [45] E.B. JENSEN & H.J.G. GUNDERSEN, (1985) The stereological estimation of moments of particle volume. *J. Appl. Probab.* **22**, 82–98.
- [46] E.B. JENSEN & H.J.G. GUNDERSEN, (1989) Fundamental stereological formulae based on isotropically orientated probes through fixed points with applications to particle analysis. *J. Microsc.* **153**, 249–267.
- [47] E.B. JENSEN & R. SUNDBERG, (1986) Statistical models for stereological inference about spatial structures: on the applicability of best linear unbiased estimators in stereology. *Biometrics* **42**, 735–751.
- [48] L.M. KARLSSON & L.M. CRUZ-ORIVE, (1997) Estimation of mean particle size from single sections. *J. Microsc.* **186**, 121–132.
- [49] D.G. KENDALL, (1948) On the number of lattice points inside a random oval. *Quart. J. Math.* **4**, 178–189.

- [50] D.G. KENDALL & R.A. RANKIN, (1953) On the number of points of a given lattice in a random hypersphere. *Quart. J. Math. Oxford* **4**, 178–189.
- [51] D.G. KENDALL & P.A.P. MORAN, (1963) *Geometrical Probability*. Ch. Griffin, London.
- [52] K. KIËU, S. SOUCHET & J. ISTAS, (1999) Precision of systematic sampling and transitive methods. *J. Statist. Plan. Inf.* **77** , 263–279.
- [53] L. KUBÍNOVÁ & J. JANÁČEK, (2001) Confocal microscopy and stereology: estimating volume, number, surface area and length by virtual test probes applied to three-dimensional images. *Microsc. Res. Techn.* **53**, 425–435.
- [54] B. MATÉRN, (1989) Precision of area estimation: a numerical study. *J. Microsc.* **153**, 269–284.
- [55] G. MATHERON, (1965) *Les Variables Régionalisées et Leur Estimation*. Masson et Cie., Paris.
- [56] G. MATHERON, (1971) *The Theory of Regionalized Variables and Its Applications*. Les Cahiers du Centre de Morphologie Mathématique de Fontainebleau, No. 5. École Nationale Supérieure des Mines de Paris, Fontainebleau.
- [57] V. McNULTY, L.M. CRUZ-ORIVE, N. ROBERTS, C.J. HOLMES & X. GUAL-ARNAU, (2000) Estimation of brain compartment volume from MR Cavalieri slices. *J. Computer Assisted Tomography* **24**, 466–477.
- [58] K.R. MECKE & D. STOYAN, (EDS) (2000) *Statistical Physics and Spatial Statistics. The Art of Analyzing and Modeling Spatial Structures and Pattern Formation* . Springer, Berlin.
- [59] R.P. MICHEL & L.M. CRUZ-ORIVE, (1988) Application of the Cavalieri principle and vertical sections method to lung: estimation of volume and pleural surface area. *J. Microsc.* **150**, 117–136.
- [60] R.E. MILES, (1972) Multidimensional perspectives in stereology. *J. Microsc.* **95** , 181–195.
- [61] R.E. MILES, (1978) The importance of proper model specification in stereology. In: R.E. Miles & J. Serra (eds.), pp. 115–136.
- [62] R.E. MILES, (1985) A comprehensive set of stereological formulae for embedded aggregates of not-necessarily convex particles. *J. Microsc.* **138** , 115–125.
- [63] R. E. MILES (ED.), (1987) *ISS Commemorative-Memorial Volume, Acta Stereologica* **6**/Suppl. II.

- [64] R.E. MILES & P.J. DAVY, (1976) Precise and general conditions for the validity of a comprehensive set of stereological fundamental formulae. *J. Microsc.* **107**, 211–226.
- [65] R.E. MILES & P.J. DAVY, (1977) On the choice of quadrats in stereology. *J. Microsc.* **110**, 27–44.
- [66] R.E. MILES & J. SERRA, (EDS.) (1978) *Geometrical Probability and Biological Structures: Buffon's 200th Anniversary. Proceedings, Paris 1977*. Lecture Notes in Biomathematics No. 23. Springer-Verlag, Berlin.
- [67] J.R. NYENGAARD & H.J.G. GUNDERSEN, (1992) The isector: a simple and direct method for generating isotropic, uniform random sections from small specimens. *J. Microsc.* **165**, 427–431.
- [68] S. OGBUIHI & L.M. CRUZ-ORIVE, (1990) Estimating the total number of lymphatic valves in infant lungs with the fractionator. *J. Microsc.* **158**, 19–30.
- [69] J. OHSER & F. MÜKLICH, (2000) *Statistical Analysis of Microstructures in Materials Science*. J. Wiley, Chichester.
- [70] B.D. RIPLEY, (1981) *Spatial Statistics*. J. Wiley & Sons, New York.
- [71] L.A. SANTALÓ, (1940) Geometría Integral 31. Sobre valores medios y probabilidades geométricas. *Abh. Math. Sem. Hamburg Univ.* **13**, 284–294.
- [72] L.A. SANTALÓ, (1953) *Introduction to Integral Geometry*. Hermann & Cie. Éditeurs, Paris.
- [73] L.A. SANTALÓ, (1961) *Vectores y Tensores con sus Aplicaciones*. Editorial Universitaria de Buenos Aires.
- [74] L.A. SANTALÓ, (1976) *Integral Geometry and Geometric Probability*. Addison-Wesley, Reading, Massachusetts.
- [75] L.A. SANTALÓ, (1995) Fundamentos de la Estereología en los espacios euclidianos e hiperbólicos de tres dimensiones. *Rev. Acad. Canar. Cienc.* **7**, 117–134.
- [76] R. SCHNEIDER, (1993) *Convex Bodies: The Brunn-Minkowski Theory*. Cambridge University Press, Cambridge.
- [77] J. SERRA, (1982) *Image Analysis and Mathematical Morphology*. Academic Press, London.
- [78] D.C. STERIO, (1984) The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector. *J. Microsc.* **134**, 127–136.
- [79] D. STOYAN, W.S. KENDALL & J. MECKE, (1995) *Stochastic Geometry and its Applications*. 2nd. ed. J. Wiley & Sons, Chichester.

- [80] E.R. WEIBEL, (1979) *Stereological Methods. Vol. 1: Practical Methods for Biological Morphometry*. Academic Press, London.
- [81] E.R. WEIBEL, (1987) Ideas and tools: the invention and development of stereology. In: R.E. Miles (ed.), pp. 23–33.
- [82] S.D. WICKSELL, (1925) The corpuscle problem. A mathematical study of a biometric problem. *Biometrika* **17**, 84–89.
- [83] S.D. WICKSELL, (1926) The corpuscle problem. Second Memoir. Case of ellipsoidal corpuscles. *Biometrika* **18**, 152–172.

Luis M. Cruz Orive
Dpto. de Matemáticas, Estadística y Computación
Facultad de Ciencias
Universidad de Cantabria
Avda. Los Castros, s/n
E-39005 Santander
Correo electrónico: lcruz@matesco.unican.es