

MODELOS MATEMÁTICOS EN BIOMEDICINA

Dimensión fractal de Esclerosis múltiple¹



La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria y neurodegenerativa que afecta principalmente a la sustancia blanca del sistema nervioso central. Durante un ataque de esclerosis múltiple se produce inflamación de la sustancia blanca del sistema nervioso central, en partes distribuidas al azar denominadas placas. A este proceso le sigue la destrucción de la mielina, que es una lámina envolvente de las fibras nerviosas que facilita la transmisión sin dificultad y a alta velocidad de los mensajes electroquímicos entre el cerebro, la médula espinal y el resto del cuerpo. Cuando hay daño de la mielina la transmisión neurológica de los mensajes ocurre más lentamente o queda bloqueada totalmente, lo que conduce a una reducción o pérdida de función. El nombre de esclerosis múltiple significa tanto el número como la condición de las áreas en las que se ha eliminado la mielina del sistema nervioso central.

Para el seguimiento del curso natural de la enfermedad se utiliza la técnica de resonancia magnética de imagen (MRI); los lugares luminosos de una imagen indican la presencia de lesiones. Sin embargo, éstas pueden detectarse incluso cuando el paciente no presenta síntomas, por lo cual puede ser útil el estudio de la posible aplicación de nuevos parámetros que caractericen a la sustancia blanca y que pudieran correlacionarse con la sitomatología.

¹Basado en [30]

La dimensión fractal es una herramienta que nos permite estudiar la complejidad de una estructura mediante el análisis de la distribución geométrica del sistema. Para demostrar la gran relevancia de la geometría fractal presentamos su aplicación en un paciente con esclerosis múltiple en el cual se ha obtenido la dimensión fractal de la sustancia blanca cerebral durante un año de seguimiento del curso evolutivo de la enfermedad.

Las imágenes fueron procesadas (segmentación, esqueletizado de la sustancia blanca y obtención de la dimensión fractal) con el programa de análisis de imagen de uso libre **Image J®**, y para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado **StatGraphics®**.

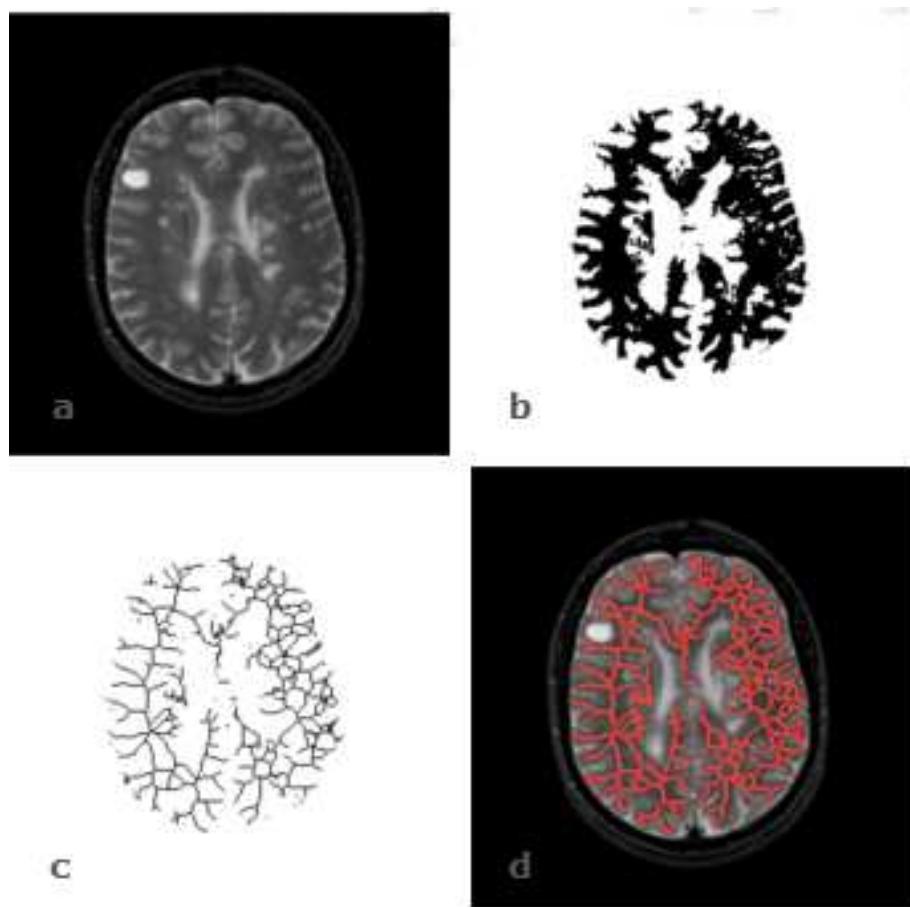


Figura 4.10.

Se produce un incremento de la varianza en la dimensión fractal en tres fechas concretas de la evolución de la enfermedad, correspondientes a diferentes imágenes MRI-T2 que aparentemente muestran una misma distribución de sustancia blanca. Este hecho pone de manifiesto una reorganización especial de la sustancia blanca a

lo largo de la evolución de la enfermedad.

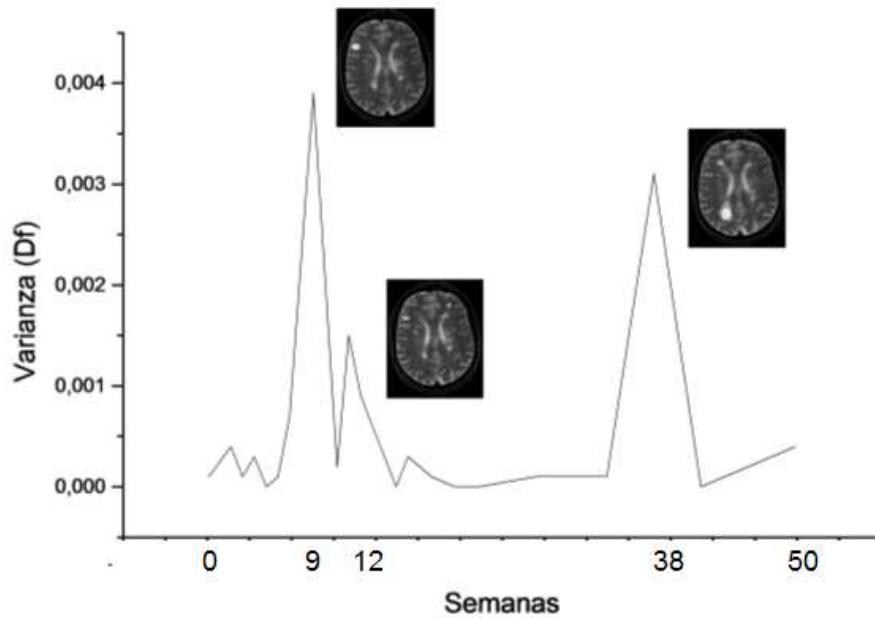


Figura 4.11. .

El análisis de la dimensión fractal por tanto se presenta como una poderosa herramienta para estudiar la compleja organización de la sustancia blanca de modo que, con el conocimiento del historial clínico del paciente podríamos tratar de correlacionar dichos cambios con la aparición de los síntomas, algo que no ocurre con la simple detección de las lesiones.

Bibliografía

- [1] ALLMAN E.S.; RHODES J.A. *Mathematical Models in Biology. An Introduction.* Cambridge University Press, (2004)
- [2] ARANA J. Seminario impartido en Palencia el 5 de abril de 2001.
- [3] BATSCHELET E.; BRAND L.; STEINER A. *On the Kinetics of lead in the human body.* Journal of Mathematical Biology 15-23, (1979).
- [4] BORRELLI R.; COLEMAN C.S. *Ecuaciones diferenciales. Una perspectiva de modelización.* Oxford University Express, Mexico, (2002).
- [5] BRITTON N.F. *Essential Mathematical Biology.* Springer-Verlag, London, (2003).
- [6] CAUGHLEY G. *Mortality patterns in mammals.* Ecology, **47**, 906-918, (1966).
- [7] CAUGHLEY G.; GUNN A. *Conservation Biology in Theory and Practice.* Blackwell Science, Massachusetts, 147-149, (1996).
- [8] CONEJERO C.M.; MARTÍNEZ FUNES J.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Aplicación de la Geometría fractal a la Ecología de Paisajes.* Departamentos de Matemática y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [9] DE L HAZA I.; COBO-MOLINOS J.; GARRIDO-GARCÍA M. NAVAS J.; RUEDA P.; TORRES C.; CARÚZ A.; ESTEBAN F.J. *Fractal dimension of U373 astrocytoma cells in DMEM or RPMI cultures.* HarFA -Harmonic and Fractal Image Analysis 94-96, (2005). http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/22_f.Haza.pdf
- [10] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; JIMÉNEZ J.P.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P. *System Dynamics as a tool in Stem Cells/Tissue Engineering.* Histology and Histopathology, Suppl. 1, 150-151, (2005).
- [11] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; QUESADA J.M. *Aplicaciones bioinformáticas en la docencia de Modelos Matemáticos en Biología.* II Reunión de la Red de Bioninformática de Andalucía. Baeza, ESPAÑA.

- [12] FOLLARI, R. *Interdisciplinariedad, espacio ideológico*. Simposio sobre Alternativas Universitarias, UAM-Azcapotzalco, México, (1980).
- [13] FONTDEVILA, A. M. *Introducción a la genética de poblaciones*. Síntesis, Madrid 112-117, (1999).
- [14] FORESTER, J.W. *Principles of Systems*. SMIT Press, Cambridge, M.A.(1968).
- [15] GALACH, M. *Dynamics of the tumor-inmune system competition. The effect of time delay*, Int. J. Appl. Math. Comput. Sci., Vol. 13, n^o 3, 395-406, (2003).
- [16] GARCÍA CASTRO A.; GARRIDO PALOMERA E., ENDRINO M.I.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Dimensión Fractal de Imágenes MRI-T2 en la enfermedad de Alzheimer*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [17] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 82-86, (1997).
- [18] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 65-68, (1997).
- [19] HARTLOVE J.; SHAFFER D.; RAGAN S. *Glucose-Insuline Model*. The Maryland Virtual High School of Science and Mathematics, (2001).
- [20] HORN H.S. *The ecology of secondary succession*. Annual Review of Ecology and Systematics 5:25-37, (1974).
- [21] LEMAIRE V.; TOBIN F.L.; GRELLER L.D.; CHO C.R.; SUVA L.J. *Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling*, Journal of Theoretical Biology, 229, 293-309, (2004).
- [22] LI B.L. Ecological Modelling, 132, 33-50, (2000).
- [23] MANDELBROT B. *The Fractal Geometry of Nature*, Eds. W.H.Freeman and Company, New York, (1983).
- [24] MARTÍN-GARCÍA J. *Teoría y Ejercicios Prácticos de Dinámica de Sistemas*, Barcelona, (2003).
- [25] NOWAK M.A.; MAY R.M. *Virus Dynamics*, Oxford University Press, New York 16-26, (2000).
- [26] MARUSIC M., BAJZER Z., FREYER J.P.; VUC-PAVLOVIC, S. *Analysis of growth of multicellular tumour spheroids by mathematical models*. Cell, Prolif., **27**, 73-94, (1994).

- [27] NAVAS J.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P.; ESTEBAN F.J. *Glioma-Immune evasion: a system dynamics approach.* proceedings of the II International Conference on Computational Bioengineering, 699-710, Rodrigues et al. (Eds.), IST Press, ISBN: 972-8469-37-3, (2005).
- [28] ORTEGA H. *Un modelo logístico para el crecimiento tumoral en presencia de células asesinas.* Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, volumen XX, n^o 3, 61-67, (1999).
- [29] RIOS, S. Moldelización, Alianza Universidad, Madrid, (1995).
- [30] SERRANO C.; RODRÍGUEZ I.; MARTOS D.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Geometría Fractal de la Sustancia Blanca Cerebral durante el desarrollo de Esclerosis Múltiple.* Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [31] WARTON D.A.; GRAHAM W. *An approach to the teaching of host-parasite population modelling.* International Journal for Parasitology vol. 19; 451-45, (1989).
- [32] WERNER P.A.; CASWELL H. *Population growth rates and age vs. stage distribution models for teasel (*Dipsacus sylvestris*) Huds.* Ecology 58: 1103-1111, (1977).