

LA DIMENSIÓN FRACTAL COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

J.Navas; F.J. Esteban, J.Ruíz y J.M. Quesada
Universidad de Jaén

En colaboración con:
Departamento de Biología Experimental (UJA)
Departamento de Informática (UJA)
Grupo de Neuroinmunología (CIMA-UNAV)

¿Quiénes somos?

Universidad de Jaén

- **F.J. Esteban.** Departamento de Biología Experimental.
- **J.M. Quesada y J. Navas.** Departamento de Matemáticas.
- **J. R. de Miras.** Departamento de Informática.



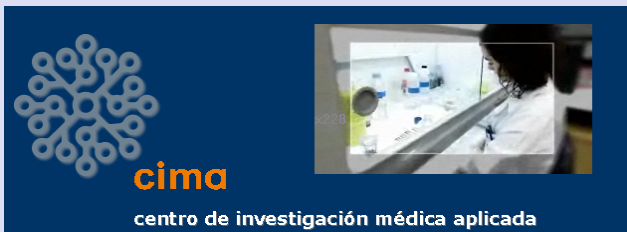
Universidad de Jaén



¿Quiénes somos?

Universidad de Navarra. CIMA

- **B. Bejarano; P. Villoslada.** CIMA.
- **J. Sepulcre.** CIMA y Departamento de Neurología.
- **J. Goñi.** CIMA y Dept. de Física y Matemática Aplicada.
- **N. Vélez.** Dept. de Informática e Inteligencia Artificial.



1 Introducción

- Formas irregulares
- Definición de fractal
- Un poco de historia
- Auto semejanza

2 Dimensiones fractales

- El problema de la dimensión
- Dimensión fractal
- Dimensión de auto semejanza
- Dimensión box-counting
- Determinación experimental de la dimensión fractal

3 DF de la Sustancia Blanca y Esclerosis Múltiple 2D

- La Esclerosis Múltiple
- Estudios preliminares
- DF y cambios en la sustancia blanca en EM

4 DF de la Sustancia Gris y Esclerosis Múltiple 3D

- Proyecto de investigación
- Análisis de la DF de la sustancia gris en EM

Formas irregulares

- Las formas geométricas reconocibles y que se pueden describir de manera sencilla (una línea recta o curva, una circunferencia, un triángulo, una esfera, entre otras) no se encuentran frecuentemente en la naturaleza.
- Muchos patrones de la naturaleza son tan irregulares y fragmentados que presentan varios niveles de complejidad al mirarlos con la geometría euclídea.
- *“ Las nubes no son esferas, las montañas no son conos, las costas no son círculos, como la corteza de un árbol no es plana ni un rayo viaja en línea recta, ... La naturaleza no solamente exhibe un grado mayor sino también un nivel diferente de complejidad ”.*

B. Mandelbrot

Formas irregulares

- Las formas geométricas reconocibles y que se pueden describir de manera sencilla (una línea recta o curva, una circunferencia, un triángulo, una esfera, entre otras) no se encuentran frecuentemente en la naturaleza.
- Muchos patrones de la naturaleza son tan irregulares y fragmentados que presentan varios niveles de complejidad al mirarlos con la geometría euclídea.
- *“ Las nubes no son esferas, las montañas no son conos, las costas no son círculos, como la corteza de un árbol no es plana ni un rayo viaja en línea recta, ... La naturaleza no solamente exhibe un grado mayor sino también un nivel diferente de complejidad ”.*

B. Mandelbrot

Formas irregulares

- Las formas geométricas reconocibles y que se pueden describir de manera sencilla (una línea recta o curva, una circunferencia, un triángulo, una esfera, entre otras) no se encuentran frecuentemente en la naturaleza.
- Muchos patrones de la naturaleza son tan irregulares y fragmentados que presentan varios niveles de complejidad al mirarlos con la geometría euclídea.
- *“ Las nubes no son esferas, las montañas no son conos, las costas no son círculos, como la corteza de un árbol no es plana ni un rayo viaja en línea recta, ... La naturaleza no solamente exhibe un grado mayor sino también un nivel diferente de complejidad ”.*

B. Mandelbrot

Formas irregulares

- Las formas geométricas reconocibles y que se pueden describir de manera sencilla (una línea recta o curva, una circunferencia, un triángulo, una esfera, entre otras) no se encuentran frecuentemente en la naturaleza.
- Muchos patrones de la naturaleza son tan irregulares y fragmentados que presentan varios niveles de complejidad al mirarlos con la geometría euclídea.
- “ *Las nubes no son esferas, las montañas no son conos, las costas no son círculos, como la corteza de un árbol no es plana ni un rayo viaja en línea recta, ... La naturaleza no solamente exhibe un grado mayor sino también un nivel diferente de complejidad* ” .

B. Mandelbrot

Definición de fractal

- En 1975 *Benoit B. Mandelbrot* estableció las bases de una nueva geometría, que describe muchos de los patrones irregulares y fragmentados que nos rodean, y que denominó fractales.



- Los fractales son un conjunto de formas generadas, normalmente, por procesos matemáticos iterativos y que se caracterizan por:
 - Tener el mismo aspecto a cualquier escala de observación.
 - Tener longitud infinita.

Definición de fractal

- En 1975 *Benoit B. Mandelbrot* estableció las bases de una nueva geometría, que describe muchos de los patrones irregulares y fragmentados que nos rodean, y que denominó fractales.



- Los fractales son un conjunto de formas generadas, normalmente, por procesos matemáticos iterativos y que se caracterizan por:
 - Tener el mismo aspecto a cualquier escala de observación.
 - Tener longitud infinita.
 - No ser diferenciables.
 - Tener dimensión no entera.

Definición de fractal

- En 1975 *Benoit B. Mandelbrot* estableció las bases de una nueva geometría, que describe muchos de los patrones irregulares y fragmentados que nos rodean, y que denominó fractales.



- Los fractales son un conjunto de formas generadas, normalmente, por procesos matemáticos iterativos y que se caracterizan por:
 - 1 Tener el mismo aspecto a cualquier escala de observación.
 - 2 Tener longitud infinita.
 - 3 No ser diferenciables.
 - 4 Tener dimensión no entera.

Definición de fractal

- En 1975 *Benoit B. Mandelbrot* estableció las bases de una nueva geometría, que describe muchos de los patrones irregulares y fragmentados que nos rodean, y que denominó fractales.



- Los fractales son un conjunto de formas generadas, normalmente, por procesos matemáticos iterativos y que se caracterizan por:
 - 1 Tener el mismo aspecto a cualquier escala de observación.
 - 2 Tener longitud infinita.
 - 3 No ser diferenciables.
 - 4 Tener dimensión no entera.

Definición de fractal

- En 1975 *Benoit B. Mandelbrot* estableció las bases de una nueva geometría, que describe muchos de los patrones irregulares y fragmentados que nos rodean, y que denominó fractales.



- Los fractales son un conjunto de formas generadas, normalmente, por procesos matemáticos iterativos y que se caracterizan por:
 - 1 Tener el mismo aspecto a cualquier escala de observación.
 - 2 Tener longitud infinita.
 - 3 No ser diferenciables.
 - 4 Tener dimensión no entera.

Definición de fractal

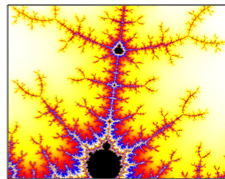
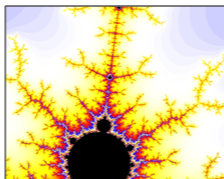
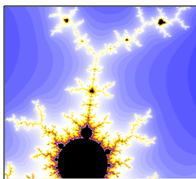
- En 1975 *Benoit B. Mandelbrot* estableció las bases de una nueva geometría, que describe muchos de los patrones irregulares y fragmentados que nos rodean, y que denominó fractales.



- Los fractales son un conjunto de formas generadas, normalmente, por procesos matemáticos iterativos y que se caracterizan por:
 - 1 Tener el mismo aspecto a cualquier escala de observación.
 - 2 Tener longitud infinita.
 - 3 No ser diferenciables.
 - 4 Tener dimensión no entera.

Definición de fractal

- El conjunto de *Mandelbrot* presenta un borde terriblemente complicado, y cuyo **nivel de complejidad se mantiene constante independientemente de la escala con la que sea observado.**



Un poco de historia

- La idea de describir los fenómenos de la naturaleza a través de **leyes de escalas** no es reciente. Se han realizado muchos trabajos en esta línea de investigación, entre los más destacados **Bachelier** en teoría de la especulación (1900), **Kolmogorov** en el contexto de los líquidos viscosos (1941), y **Mandelbrot** en la variación de precios especulativos (1963).
- La historia de los fractales arranca a finales del siglo XIX con la aparición de los llamados “**monstruos matemáticos**”, curvas que estaban en contra de toda intuición.

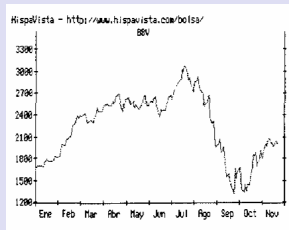
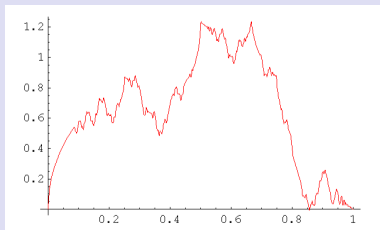
Un poco de historia

- La idea de describir los fenómenos de la naturaleza a través de **leyes de escalas** no es reciente. Se han realizado muchos trabajos en esta línea de investigación, entre los más destacados **Bachelier** en teoría de la especulación (1900), **Kolmogorov** en el contexto de los líquidos viscosos (1941), y **Mandelbrot** en la variación de precios especulativos (1963).
- La historia de los fractales arranca a finales del siglo XIX con la aparición de los llamados “**monstruos matemáticos**”, curvas que estaban en contra de toda intuición.

Un poco de historia

- En 1875, *Riemann* definió, $f(x) = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\text{sen}(n^2\pi x)}{n^2}$.

A pesar de la “rareza” de esta función, su gráfica representa muy bien a fenómenos cotidianos, como es la cotización en bolsa del BBVA en un año.



Un poco de historia

- La función f es continua. No obstante, demostrar la no derivabilidad es mucho más complicado. De hecho, ni *Riemann* ni *Weierstrass* lograron hacerlo. En 1916, *Hardy* probó que f no es derivable en los puntos irracionales y en algunos números racionales.
- En 1872 *K. Weierstrass* definió una función continua que no era derivable en ninguno de sus puntos.

$$\rho(x) = \sum_{n=0}^{\infty} a^n \cos(b^n \pi x)$$

Si $0 < a < 1$ la función $\rho(x)$ es continua. Además, *Weierstrass* demostró que la función no es derivable en ninguno de sus puntos si,

$$b \text{ es un número impar y además } ab > 1 + \frac{3\pi}{2}.$$

Un poco de historia

- La función f es continua. No obstante, demostrar la no derivabilidad es mucho más complicado. De hecho, ni *Riemann* ni *Weierstrass* lograron hacerlo. En 1916, *Hardy* probó que f no es derivable en los puntos irracionales y en algunos números racionales.
- En 1872 *K. Weierstrass* definió una función continua que no era derivable en ninguno de sus puntos.

$$\rho(x) = \sum_{n=0}^{\infty} a^n \cos(b^n \pi x)$$

Si $0 < a < 1$ la función $\rho(x)$ es continua. Además, *Weierstrass* demostró que la función no es derivable en ninguno de sus puntos si,

$$b \text{ es un número impar y además } ab > 1 + \frac{3\pi}{2}.$$

Un poco de historia

- La función de *Weierstrass* también puede escribirse como,

$$\rho_{w,\alpha}(x) = \sum_{n=0}^{\infty} w^{-\alpha n} \cos(w^n x), \quad w > 1, \quad 0 < \alpha < 1.$$

- La función $\rho_{w,\alpha}(x)$ tiene cierta propiedad de invarianza frente a cambios de escala.

$$\rho_{w,\alpha}(wx) = \sum_{n=0}^{\infty} w^{-\alpha n} \cos(w^n wx) = w^\alpha (\rho_{w,\alpha}(x) - \cos x)$$

La función queda multiplicada por el factor w^α salvo un término adicional.

Un poco de historia

- La función de *Weierstrass* también puede escribirse como,

$$\rho_{w,\alpha}(x) = \sum_{n=0}^{\infty} w^{-\alpha n} \cos(w^n x), \quad w > 1, \quad 0 < \alpha < 1.$$

- La función $\rho_{w,\alpha}(x)$ tiene cierta propiedad de invarianza frente a cambios de escala.

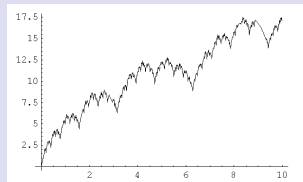
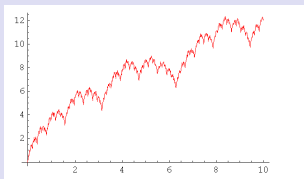
$$\rho_{w,\alpha}(wx) = \sum_{n=0}^{\infty} w^{-\alpha n} \cos(w^n wx) = w^\alpha (\rho_{w,\alpha}(x) - \cos x)$$

La función queda multiplicada por el factor w^α salvo un término adicional.

Un poco de historia

- *Mandelbrot* definió una familia de funciones que es invariante frente al factor de escala (autosemejanza).

$$\psi_{w,\alpha}(x) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} w^{-\alpha n} (1 - \cos(w^n x)) \quad \Rightarrow \quad \psi_{w,\alpha}(wx) = w^\alpha \psi_{w,\alpha}(x)$$



$$\psi_{w,\alpha}(x), \psi_{w,\alpha}(wx), \alpha = 0.5, w = 2$$

Un poco de historia

- Una gran revolución de ideas separa a las matemáticas del siglo XIX de las del siglo XX. La matemática clásica tiene sus raíces en las estructuras geométricas regulares (de Euclides) y la dinámica continua de Newton.
- La revolución fue forzada por el descubrimiento de estructuras que no encajaban en los patrones de *Euclides* y *Newton*. Estas estructuras fueron pensadas como “patológicas”, como una galería de “monstruos matemáticos”.
- La creación de los “monstruos matemáticos” o curvas que llenaban todo el espacio, como la curva de *Hilbert* o la curva de *Peano*, fue el mayor acontecimiento en el descubrimiento del **concepto de dimensión**, y fue el centro de atención de un profundo debate entre los matemáticos de principios del siglo XX.

Un poco de historia

- Una gran revolución de ideas separa a las matemáticas del siglo XIX de las del siglo XX. La matemática clásica tiene sus raíces en las estructuras geométricas regulares (de Euclides) y la dinámica continua de Newton.
- La revolución fue forzada por el descubrimiento de estructuras que no encajaban en los patrones de *Euclides* y *Newton*. Estas estructuras fueron pensadas como “patológicas”, como una galería de “monstruos matemáticos”.
- La creación de los “monstruos matemáticos” o curvas que llenaban todo el espacio, como la curva de *Hilbert* o la curva de *Peano*, fue el mayor acontecimiento en el descubrimiento del **concepto de dimensión**, y fue el centro de atención de un profundo debate entre los matemáticos de principios del siglo XX.

Un poco de historia

- Una gran revolución de ideas separa a las matemáticas del siglo XIX de las del siglo XX. La matemática clásica tiene sus raíces en las estructuras geométricas regulares (de *Euclides*) y la dinámica continua de *Newton*.
- La revolución fue forzada por el descubrimiento de estructuras que no encajaban en los patrones de *Euclides* y *Newton*. Estas estructuras fueron pensadas como “patológicas”, como una galería de “monstruos matemáticos”.
- La creación de los “monstruos matemáticos” o curvas que llenaban todo el espacio, como la curva de *Hilbert* o la curva de *Peano*, fue el mayor acontecimiento en el descubrimiento del **concepto de dimensión**, y fue el centro de atención de un profundo debate entre los matemáticos de principios del siglo XX.

Un poco de historia

- La crisis duró aproximadamente hasta 1925, teniendo como actores principales, entre otros, a *Cantor*, *Peano*, *Lebesgue* y *Hausdorff*.
- El sentimiento de gran parte de los matemáticos queda reflejado en las palabras de Poincaré:

“Cuando uno inventaba una nueva función, estaba en vista de alguna meta conveniente; ahora se inventan intencionalmente para poner los defectos de los razonamientos de nuestros padres”.

- En 1933, *Paley*, *Wiener* y *Sigmund* determinaron que el movimiento de partículas en suspensión observada por *Brown* en 1827, (movimiento browniano) describe una trayectoria que no es derivable en cada uno de sus puntos.

Un poco de historia

- La crisis duró aproximadamente hasta 1925, teniendo como actores principales, entre otros, a *Cantor*, *Peano*, *Lebesgue* y *Hausdorff*.
- El sentimiento de gran parte de los matemáticos queda reflejado en las palabras de Poincaré:

“Cuando uno inventaba una nueva función, estaba en vista de alguna meta conveniente; ahora se inventan intencionalmente para poner los defectos de los razonamientos de nuestros padres”.

- En 1933, *Paley*, *Wiener* y *Sigmund* determinaron que el movimiento de partículas en suspensión observada por *Brown* en 1827, (movimiento browniano) describe una trayectoria que no es derivable en cada uno de sus puntos.

Un poco de historia

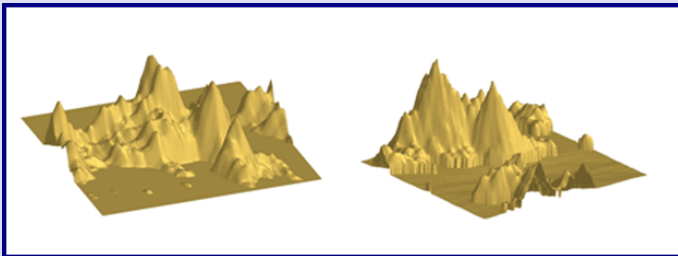
- La crisis duró aproximadamente hasta 1925, teniendo como actores principales, entre otros, a *Cantor*, *Peano*, *Lebesgue* y *Hausdorff*.
- El sentimiento de gran parte de los matemáticos queda reflejado en las palabras de Poincaré:

“Cuando uno inventaba una nueva función, estaba en vista de alguna meta conveniente; ahora se inventan intencionalmente para poner los defectos de los razonamientos de nuestros padres”.

- En 1933, *Paley*, *Wiener* y *Sigmund* determinaron que el movimiento de partículas en suspensión observada por *Brown* en 1827, (movimiento browniano) describe una trayectoria que no es derivable en cada uno de sus puntos.

Movimiento browniano

En 1975, *Mandelbrot* hace uso de los mecanismos brownianos para simular paisajes naturales: montañas y valles, costas, etc., controlando la rugosidad por medio de un parámetro.

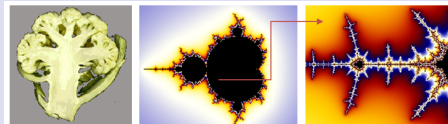


Fechas destacadas sobre fractales

- 1968. *Aristid Lindenmayer* describe los sistemas L.
- 1975. *Mandelbrot* inventa el término fractal.
- 1975. Publicación de: *Fractals: Form, chance and dimension*.
- 1980. *Mandelbrot* ofrece la primera gráfica de su conjunto.
- 1981. Sistemas de Funciones Iteradas (*Hutchinson*).
- 1982. Publicación de: *The Fractal Geometry of Nature*.
- 1988. *Mandelbrot* introduce el concepto de medidas multifractales.
- 1988. Artículo de *Barnsley* y *Sloan*.

Autosemejanza

- Una de las características de los objetos fractales es la **autosemejanza**, por la cual el objeto puede descomponerse en trozos cada uno de los cuales es idéntico al objeto completo.

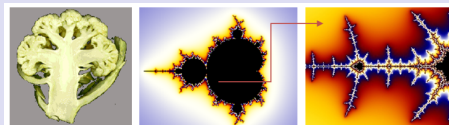


- Una **semejanza** en el plano es una composición de **(a)** una dilatación, **(b)** una traslación, **(c)** una rotación, y **(d)** una reflexión. Es decir, una transformación que conserva la forma y las proporciones, pero que puede variar en tamaño, posición y orientación.

$$S \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \pm s & 0 \\ 0 & \pm s \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \alpha & \sin \alpha \\ -\sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$$

Autosemejanza

- Una de las características de los objetos fractales es la **autosemejanza**, por la cual el objeto puede descomponerse en trozos cada uno de los cuales es idéntico al objeto completo.



- Una **semejanza** en el plano es una composición de **(a)** una dilatación, **(b)** una traslación, **(c)** una rotación, y **(d)** una reflexión. Es decir, una transformación que conserva la forma y las proporciones, pero que puede variar en tamaño, posición y orientación.

$$S \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \pm s & 0 \\ 0 & \pm s \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \alpha & \operatorname{sen} \alpha \\ -\operatorname{sen} \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$$

Autosemejanza

- Un conjunto $A \subset \mathbb{R}^2$ es autosemejante si existen semejanzas S_1, \dots, S_N , con factores de dilatación $s_i < 1, 1 \leq i \leq N$ respectivamente, tales que, $A = S_1(A) \cup \dots \cup S_N(A)$.

Es decir, el conjunto A es la unión de N copias reducidas de si mismo.

- Ejemplos de conjuntos autosemejantes: el conjunto de *Cantor*, la curva de *Koch*, y el cuadrado unidad. De ellos, los dos primeros son fractales mientras que el tercero no lo es.

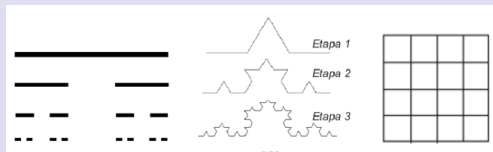


Autosemejanza

- Un conjunto $A \subset \mathbb{R}^2$ es autosemejante si existen semejanzas S_1, \dots, S_N , con factores de dilatación $s_i < 1, 1 \leq i \leq N$ respectivamente, tales que, $A = S_1(A) \cup \dots \cup S_N(A)$.

Es decir, el conjunto A es la unión de N copias reducidas de si mismo.

- Ejemplos de conjuntos autosemejantes: el conjunto de *Cantor*, la curva de *Koch*, y el cuadrado unidad. De ellos, los dos primeros son fractales mientras que el tercero no lo es.



El problema de la dimensión

- Para los objetos fractales se definieron diferentes tipos de dimensiones, pero todas ellas surgieron en torno a la nueva rama de las Matemáticas propuesta por *H. Poincaré* que es la **Topología**.
- Desde el punto de vista topológico una línea recta y la curva de *Knoch* no se pueden diferenciar, o una hoja de papel plana de otra completamente arrugada

El problema de la dimensión

- Para los objetos fractales se definieron diferentes tipos de dimensiones, pero todas ellas surgieron en torno a la nueva rama de las Matemáticas propuesta por *H. Poincaré* que es la **Topología**.
- Desde el punto de vista topológico una línea recta y la curva de *Knoch* no se pueden diferenciar, o una hoja de papel plana de otra completamente arrugada

El problema de la dimensión

- Una línea recta y la curva de *Koch* son topológicamente iguales. Al tener la recta dimensión uno, si el concepto de dimensión fuese un concepto topológico, entonces deberíamos pensar que la curva de *Koch* también tendría dimensión topológica uno.
- Sin embargo, esto es un asunto bastante complicado en el que trabajaron grandes matemáticos a lo largo del siglo XX (*Poincaré, Lebesgue, Brouwer, Cantor, Menger, Alexandroff, Peano, Hilbert*).
- *Hausdorff* comentó, que crear el concepto correcto de dimensión era un problema muy complicado. De hecho se definieron mas de diez conceptos diferentes: dimensión topológica, dimensión de *Hausdorff*, dimensión fractal, dimensión de autosimilitud, dimensión box-counting, dimensión euclídea, etc.

El problema de la dimensión

- Una línea recta y la curva de *Koch* son topológicamente iguales. Al tener la recta dimensión uno, si el concepto de dimensión fuese un concepto topológico, entonces deberíamos pensar que la curva de *Koch* también tendría dimensión topológica uno.
- Sin embargo, esto es un asunto bastante complicado en el que trabajaron grandes matemáticos a lo largo del siglo XX (*Poincaré, Lebesgue, Brouwer, Cantor, Menger, Alexandroff, Peano, Hilbert*).
- *Hausdorff* comentó, que crear el concepto correcto de dimensión era un problema muy complicado. De hecho se definieron mas de diez conceptos diferentes: dimensión topológica, dimensión de *Hausdorff*, dimensión fractal, dimensión de autosimilitud, dimensión box-counting, dimensión euclídea, etc.

El problema de la dimensión

- Una línea recta y la curva de *Koch* son topológicamente iguales. Al tener la recta dimensión uno, si el concepto de dimensión fuese un concepto topológico, entonces deberíamos pensar que la curva de *Koch* también tendría dimensión topológica uno.
- Sin embargo, esto es un asunto bastante complicado en el que trabajaron grandes matemáticos a lo largo del siglo XX (*Poincaré, Lebesgue, Brouwer, Cantor, Menger, Alexandroff, Peano, Hilbert*).
- *Hausdorff* comentó, que crear el concepto correcto de dimensión era un problema muy complicado. De hecho se definieron mas de diez conceptos diferentes: **dimensión topológica**, **dimensión de Hausdorff**, **dimensión fractal**, **dimensión de autosimilitud**, **dimensión box-counting**, **dimensión euclídea**, etc.

Medidas de curvas fractales

- *Mandelbrot* llamó la atención sobre la divergencia en la medida de las fronteras de algunos países. Podemos preguntarnos, ¿cuál es la medida correcta?, y el resultado es que no es posible medir dicha frontera.
- Longitudes obtenidas de la costa de Bretaña, y de una circunferencia de 1000 Km. de diámetro, con unidades de medidas diferentes.

h	$L(h)$
500 Km	2600 Km
100 Km	3800 Km
54 Km	5770 Km
17 Km	8640 Km

h	$L(h)$
500 Km	3000 Km
259 Km	3106 Km
130 Km	3133 Km
65 Km	3139 Km
33 Km	3141 Km
16 Km	3141 Km

Medidas de curvas fractales

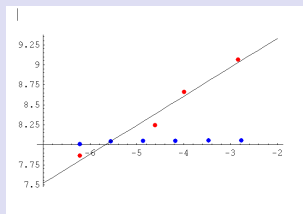
- *Mandelbrot* llamó la atención sobre la divergencia en la medida de las fronteras de algunos países. Podemos preguntarnos, ¿cuál es la medida correcta?, y el resultado es que no es posible medir dicha frontera.
- Longitudes obtenidas de la costa de Bretaña, y de una circunferencia de 1000 Km. de diámetro, con unidades de medidas diferentes.

h	$L(h)$
500 Km	2600 Km
100 Km	3800 Km
54 Km	5770 Km
17 Km	8640 Km

h	$L(h)$
500 Km	3000 Km
259 Km	3106 Km
130 Km	3133 Km
65 Km	3139 Km
33 Km	3141 Km
16 Km	3141 Km

Medidas de curvas fractales

- Representamos los datos de ambas tablas en un sistema de ejes coordenados (en escala logarítmica), junto con la recta de regresión que ajusta los datos correspondientes.



- En el eje de abscisas se ha representado $\ln(1/h)$, y en el eje de ordenadas $\ln(L(h))$. La cantidad $1/h$ se puede considerar como la precisión de la medida.

Medidas de curvas fractales

- La relación entre la longitud $L(h)$ y la escala o medida h , para la costa, es del tipo lineal,

$$\ln(L(h)) = d \ln\left(\frac{1}{h}\right) + b,$$

donde las constantes d y b caracterizan a la ley de crecimiento,

$$\ln(L(h)) = \ln\left(\left(\frac{1}{h}\right)^d \cdot e^b\right) \Rightarrow L(h) = K \left(\frac{1}{h}\right)^d = Kh^{-d}$$

que como puede apreciarse se corresponde con una **ley de potencia**

$L(h) = Kh^{-d}$. La pendiente d de la recta de regresión es clave en el concepto de la dimensión fractal de un objeto.

Dimensión fractal (DF)

- Las dimensiones fractales:
 - Son un intento de cuantificar un sentimiento subjetivo relacionado con la **manera de rellenar el conjunto fractal el espacio métrico que ocupa**.
 - Ofrecen unas medidas objetivas para poder comparar fractales.
- Sea (X, d) un espacio métrico completo, y A un subconjunto compacto no vacío de X .
- Sea $B(x, \varepsilon)$ la bola cerrada de radio $\varepsilon > 0$ y centro $x \in X$.
- Deseamos definir un número entero $N(A, \varepsilon)$ que se corresponda con el menor número de bolas cerradas de radio ε que son necesarias para recubrir al conjunto A .

Dimensión fractal (DF)

- Las dimensiones fractales:
 - Son un intento de cuantificar un sentimiento subjetivo relacionado con la **manera de rellenar el conjunto fractal el espacio métrico que ocupa**.
 - Ofrecen unas medidas objetivas para poder comparar fractales.
- Sea (X, d) un espacio métrico completo, y A un subconjunto compacto no vacío de X .
- Sea $B(x, \varepsilon)$ la bola cerrada de radio $\varepsilon > 0$ y centro $x \in X$.
- Deseamos definir un número entero $N(A, \varepsilon)$ que se corresponda con el **menor número de bolas cerradas de radio ε que son necesarias para recubrir al conjunto A** .

Dimensión fractal (DF)

- Las dimensiones fractales:
 - Son un intento de cuantificar un sentimiento subjetivo relacionado con la **manera de rellenar el conjunto fractal el espacio métrico que ocupa**.
 - Ofrecen unas medidas objetivas para poder comparar fractales.
- Sea (X, d) un espacio métrico completo, y A un subconjunto compacto no vacío de X .
- Sea $B(x, \varepsilon)$ la bola cerrada de radio $\varepsilon > 0$ y centro $x \in X$.
- Deseamos definir un número entero $N(A, \varepsilon)$ que se corresponda con el **menor número de bolas cerradas de radio ε que son necesarias para recubrir al conjunto A** .

Dimensión fractal (DF)

- Las dimensiones fractales:
 - Son un intento de cuantificar un sentimiento subjetivo relacionado con la **manera de rellenar el conjunto fractal el espacio métrico que ocupa**.
 - Ofrecen unas medidas objetivas para poder comparar fractales.
- Sea (X, d) un espacio métrico completo, y A un subconjunto compacto no vacío de X .
- Sea $B(x, \varepsilon)$ la bola cerrada de radio $\varepsilon > 0$ y centro $x \in X$.
- Deseamos definir un número entero $N(A, \varepsilon)$ que se corresponda con el **menor número de bolas cerradas de radio ε que son necesarias para recubrir al conjunto A** .

Dimensión fractal (DF)

- Las dimensiones fractales:
 - Son un intento de cuantificar un sentimiento subjetivo relacionado con la **manera de rellenar el conjunto fractal el espacio métrico que ocupa**.
 - Ofrecen unas medidas objetivas para poder comparar fractales.
- Sea (X, d) un espacio métrico completo, y A un subconjunto compacto no vacío de X .
- Sea $B(x, \varepsilon)$ la bola cerrada de radio $\varepsilon > 0$ y centro $x \in X$.
- Deseamos definir un número entero $N(A, \varepsilon)$ que se corresponda con **el menor número de bolas cerradas de radio ε que son necesarias para recubrir al conjunto A** .

Dimensión fractal

- $N(A, \varepsilon)$ es el menor entero positivo (M) tal que $A \subset \cup_{n=1}^M B(x_n, \varepsilon)$, para algún conjunto de puntos distintos $\{x_n : n = 1, 2, \dots, M\} \subset X$.
- Al ser A compacto, puede probarse que, este número $N(A, \varepsilon)$ siempre existe.
- La idea intuitiva que está detrás de la DF es que A tiene dimensión fractal D cuando $N(A, \varepsilon) \approx C \varepsilon^{-D}$ (para alguna constante C)
- Si $f(\varepsilon)$ y $g(\varepsilon)$ son funciones reales de variable $\varepsilon > 0$; entonces $f(\varepsilon) \approx g(\varepsilon)$ significa que:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(f(\varepsilon))}{\ln(g(\varepsilon))} = 1$$

Dimensión fractal

- $N(A, \varepsilon)$ es el menor entero positivo (M) tal que $A \subset \cup_{n=1}^M B(x_n, \varepsilon)$, para algún conjunto de puntos distintos $\{x_n : n = 1, 2, \dots, M\} \subset X$.
- Al ser A compacto, puede probarse que, este número $N(A, \varepsilon)$ siempre existe.
- La idea intuitiva que está detrás de la DF es que A tiene dimensión fractal D cuando $N(A, \varepsilon) \approx C \varepsilon^{-D}$ (para alguna constante C)
- Si $f(\varepsilon)$ y $g(\varepsilon)$ son funciones reales de variable $\varepsilon > 0$; entonces $f(\varepsilon) \approx g(\varepsilon)$ significa que:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(f(\varepsilon))}{\ln(g(\varepsilon))} = 1$$

Dimensión fractal

- $N(A, \varepsilon)$ es el menor entero positivo (M) tal que $A \subset \cup_{n=1}^M B(x_n, \varepsilon)$, para algún conjunto de puntos distintos $\{x_n : n = 1, 2, \dots, M\} \subset X$.
- Al ser A compacto, puede probarse que, este número $N(A, \varepsilon)$ siempre existe.
- La idea intuitiva que está detrás de la DF es que A tiene dimensión fractal D cuando $N(A, \varepsilon) \approx C \varepsilon^{-D}$ (para alguna constante C)
- Si $f(\varepsilon)$ y $g(\varepsilon)$ son funciones reales de variable $\varepsilon > 0$; entonces $f(\varepsilon) \approx g(\varepsilon)$ significa que:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(f(\varepsilon))}{\ln(g(\varepsilon))} = 1$$

Dimensión fractal

- $N(A, \varepsilon)$ es el menor entero positivo (M) tal que $A \subset \cup_{n=1}^M B(x_n, \varepsilon)$, para algún conjunto de puntos distintos $\{x_n : n = 1, 2, \dots, M\} \subset X$.
- Al ser A compacto, puede probarse que, este número $N(A, \varepsilon)$ siempre existe.
- La idea intuitiva que está detrás de la DF es que A tiene dimensión fractal D cuando $N(A, \varepsilon) \approx C \varepsilon^{-D}$ (para alguna constante C)
- Si $f(\varepsilon)$ y $g(\varepsilon)$ son funciones reales de variable $\varepsilon > 0$; entonces $f(\varepsilon) \approx g(\varepsilon)$ significa que:

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(f(\varepsilon))}{\ln(g(\varepsilon))} = 1$$

Dimensión fractal

- Despejando D (la dimensión fractal del conjunto A) en la expresión anterior:

$$D = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(N(A, \varepsilon)) - \ln(C)}{\ln(1/\varepsilon)}$$

- Pero $\frac{\ln(C)}{\ln(1/\varepsilon)} \rightarrow 0$ cuando $\varepsilon \rightarrow 0$
- Entonces si:

$$D = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(N(A, \varepsilon))}{\ln(1/\varepsilon)}$$

existe, llamamos a D la dimensión fractal de A .

Dimensión fractal

- Despejando D (la dimensión fractal del conjunto A) en la expresión anterior:

$$D = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(N(A, \varepsilon)) - \ln(C)}{\ln(1/\varepsilon)}$$

- Pero $\frac{\ln(C)}{\ln(1/\varepsilon)} \rightarrow 0$ cuando $\varepsilon \rightarrow 0$
- Entonces si:

$$D = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(N(A, \varepsilon))}{\ln(1/\varepsilon)}$$

existe, llamamos a D la dimensión fractal de A .

Dimensión fractal

- Despejando D (la dimensión fractal del conjunto A) en la expresión anterior:

$$D = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(N(A, \varepsilon)) - \ln(C)}{\ln(1/\varepsilon)}$$

- Pero $\frac{\ln(C)}{\ln(1/\varepsilon)} \rightarrow 0$ cuando $\varepsilon \rightarrow 0$
- Entonces si:

$$D = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\ln(N(A, \varepsilon))}{\ln(1/\varepsilon)}$$

existe, llamamos a D la dimensión fractal de A .

Dimensiones fractales

- Existe una manera de medir el grado de complejidad, de ciertos objetos, calculando cómo de rápido aumenta la longitud (el área, o el volumen), cuando la unidad de medida se hace cada vez más pequeña. La idea fundamental es darse cuenta que estas dos cantidades están relacionadas por una ley de potencia: $y \approx x^d$.
- Nos centraremos en dos tipos de dimensiones:
 - **Dimensión de autosemejanza.**
 - **Dimensión box-counting.**

Las dos son formas especiales de la dimensión fractal de *Mandelbrot*, que está basada en el trabajo fundamental que *Felix Hausdorff* publicó en 1919.

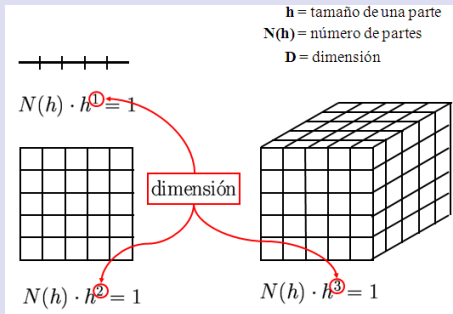
Dimensiones fractales

- Existe una manera de medir el grado de complejidad, de ciertos objetos, calculando cómo de rápido aumenta la longitud (el área, o el volumen), cuando la unidad de medida se hace cada vez más pequeña. La idea fundamental es darse cuenta que estas dos cantidades están relacionadas por una ley de potencia: $y \approx x^d$.
- Nos centraremos en dos tipos de dimensiones:
 - **Dimensión de autosemejanza.**
 - **Dimensión box-counting.**

Las dos son formas especiales de la dimensión fractal de *Mandelbrot*, que está basada en el trabajo fundamental que *Felix Hausdorff* publicó en 1919.

Dimensión de autosemejanza

- En todas las estructuras autosemejantes (fractales o no) existe una relación entre el factor de escala y el número de trozos similares en los que se divide la estructura.



El exponente D coincide con la dimensión topológica (euclídea) de la recta, el cuadrado o del cubo.

Dimensión de autosemejanza

- Dada una estructura autosimilar, existe una relación entre el factor de reducción h y el número de piezas $N(h)$ en las cuales la estructura puede ser dividida, que es

$$N(h) = \frac{1}{h^D} \Rightarrow \boxed{D = \frac{\log N(h)}{\log(1/h)}}$$

donde al número D se le conoce con el nombre de **dimensión de autosemejanza**.

- Esta dimensión para la línea, el cuadrado, y el cubo es 1, 2, y 3, respectivamente y para la curva de *Koch*:

$$D = \frac{\log 4}{\log 3} = \frac{\log 4^2}{\log 3^2} = \frac{\log 4^k}{\log 3^k} \approx 1.2619$$

Dimensión de autosemejanza

- Dada una estructura autosimilar, existe una relación entre el factor de reducción h y el número de piezas $N(h)$ en las cuales la estructura puede ser dividida, que es

$$N(h) = \frac{1}{h^D} \Rightarrow D = \frac{\log N(h)}{\log(1/h)}$$

donde al número D se le conoce con el nombre de **dimensión de autosemejanza**.

- Esta dimensión para la línea, el cuadrado, y el cubo es 1, 2, y 3, respectivamente y para la curva de *Koch*:

$$D = \frac{\log 4}{\log 3} = \frac{\log 4^2}{\log 3^2} = \frac{\log 4^k}{\log 3^k} \approx 1.2619$$

Dimensión box-counting

- Hasta ahora hemos trabajado con estructuras autosemejantes. La pregunta es ¿qué puede hacerse con figuras complicadas?



En este caso, no existe una curva que pueda medirse con escalas diferentes y además no es autosemejante, aunque posee “ciertas propiedades de escala”.

Dimensión box-counting

- **Teorema.** Sea A un subconjunto compacto de X , siendo (X, d) un espacio métrico. Sea $\varepsilon_n = Cr^n$ con $0 < r < 1$; $C > 0$; y

$n = 1, 2, 3, \dots$. Si $D = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\ln(N(A, \varepsilon_n))}{\ln(1/\varepsilon_n)}$ existe, entonces, D es la dimensión fractal de A .

- **Teorema Box Counting.** Sea A un subconjunto compacto no vacío del espacio euclídeo \mathbb{R}^n . Cubrimos \mathbb{R}^n con una malla cuadrada de lado $1/2^n$. Sea $N_n(A)$ el número de cajas de longitud de lado $1/2^n$

que intersectan al conjunto A . Si existe, $D = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\ln(N_n(A))}{\ln(2^n)}$ entonces, el conjunto A tiene como dimensión fractal D .

Dimensión box-counting

- **Teorema.** Sea A un subconjunto compacto de X , siendo (X, d) un espacio métrico. Sea $\varepsilon_n = Cr^n$ con $0 < r < 1$; $C > 0$; y

$n = 1, 2, 3, \dots$. Si $D = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\ln(N(A, \varepsilon_n))}{\ln(1/\varepsilon_n)}$ existe, entonces, D es la dimensión fractal de A .

- **Teorema Box Counting.** Sea A un subconjunto compacto no vacío del espacio euclídeo \mathbb{R}^n . Cubrimos \mathbb{R}^n con una malla cuadrada de lado $1/2^n$. Sea $N_n(A)$ el número de cajas de longitud de lado $1/2^n$

que intersectan al conjunto A . Si existe, $D = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\ln(N_n(A))}{\ln(2^n)}$ entonces, el conjunto A tiene como dimensión fractal D .

Dimensión box-counting

- Esta definición de dimensión fractal,

$$D = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\ln(N_n(A))}{\ln(2^n)}$$

coincide con la **dimensión de Hausdorff-Besicovitch**.

- Sea S la imagen digital de una superficie fractal de dimensión D conteniendo un total de M puntos. Entonces, la cota inferior L_B para el tamaño de las cajas usadas para estimar la cantidad de cajas $N(h)$ es:

$$L_B = \frac{L_{Max}}{M^{\frac{1}{D}}}$$

donde L_{Max} es el tamaño de la caja que encierra a toda la imagen fractal.

Dimensión box-counting

- Esta definición de dimensión fractal,

$$D = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\ln(N_n(A))}{\ln(2^n)}$$

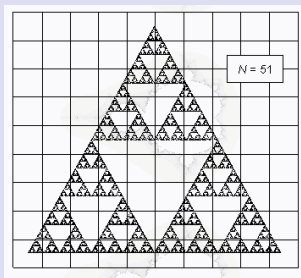
coincide con la **dimensión de Hausdorff-Besicovitch**.

- Sea S la imagen digital de una superficie fractal de dimensión D conteniendo un total de M puntos. Entonces, la cota inferior L_B para el tamaño de las cajas usadas para estimar la cantidad de cajas $N(h)$ es:

$$L_B = \frac{L_{Max}}{M^{\frac{1}{D}}}$$

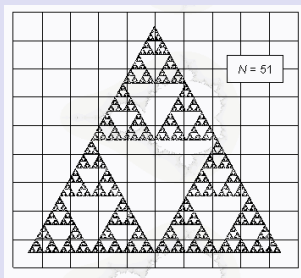
donde L_{Max} es el tamaño de la caja que encierra a toda la imagen fractal.

Determinación experimental de la dimensión fractal



- Cubrimos el conjunto con una malla de y y contamos el número de cuadrados que tocan cualquier parte del conjunto.
- Repetimos el proceso para mallas con cuadrados cada vez más pequeños.

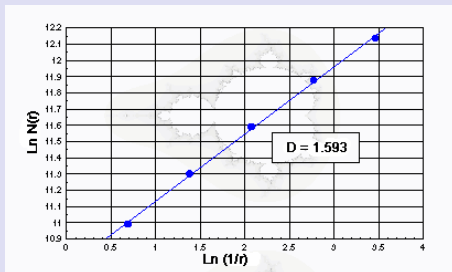
Determinación experimental de la dimensión fractal



- Cubrimos el conjunto con una malla de y y contamos el número de cuadrados que tocan cualquier parte del conjunto.
- Repetimos el proceso para mallas con cuadrados cada vez más pequeños.

Determinación experimental de la dimensión fractal

- Representamos los resultados en un gráfico, donde el eje de abcisas representa el logaritmo del inverso del tamaño de lado de las cajas, $\text{Ln}(1/r)$ y el eje de ordenadas el logaritmo del número de cajas no vacías, $\text{Ln}(N(r))$.



Determinación experimental de la dimensión fractal

- Observemos que los puntos se sitúan a lo largo de una línea recta de pendiente positiva. Es decir se ajustan a una función del tipo $\ln(N(r)) = D \ln(1/r) + K$. O bien, $N(r) = C \left(\frac{1}{r}\right)^D$
- Para fractales de la naturaleza la relación $N(r) = C \left(\frac{1}{r}\right)^D$ sólo es válida para una colección limitada de valores de r . Evidentemente si la relación no ajusta a una ley de potencias, el conjunto no es autosimilar.
- El valor exacto de la dimensión fractal del triángulo de Sierpinski es $\frac{\ln(3)}{\ln(2)} = 1.58496\dots$

Determinación experimental de la dimensión fractal

- Observemos que los puntos se sitúan a lo largo de una línea recta de pendiente positiva. Es decir se ajustan a una función del tipo $\ln(N(r)) = D \ln(1/r) + K$. O bien, $N(r) = C \left(\frac{1}{r}\right)^D$
- Para fractales de la naturaleza la relación $N(r) = C \left(\frac{1}{r}\right)^D$ sólo es válida para una colección limitada de valores de r . Evidentemente si la relación no ajusta a una ley de potencias, el conjunto no es autosimilar.
- El valor exacto de la dimensión fractal del triángulo de Sierpinski es $\frac{\ln(3)}{\ln(2)} = 1.58496\dots$

Determinación experimental de la dimensión fractal

- Observemos que los puntos se sitúan a lo largo de una línea recta de pendiente positiva. Es decir se ajustan a una función del tipo $\ln(N(r)) = D \ln(1/r) + K$. O bien, $N(r) = C \left(\frac{1}{r}\right)^D$
- Para fractales de la naturaleza la relación $N(r) = C \left(\frac{1}{r}\right)^D$ sólo es válida para una colección limitada de valores de r . Evidentemente si la relación no ajusta a una ley de potencias, el conjunto no es autosimilar.
- El valor exacto de la dimensión fractal del triángulo de Sierpinski es $\frac{\ln(3)}{\ln(2)} = 1.58496\dots$

Aplicaciones Biomédicas

- Podemos hacernos una idea del interés y oportunidad de la aplicación de la DF en investigaciones biomédicas tras realizar una consulta en PubMed, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/>): cuando utilizamos como palabra clave fractal se obtiene un total de 3805 registros. Sin embargo, de entre todos son muy pocas y puntuales las iniciativas de **extender los resultados para estructuras en 3D**.

La Esclerosis Múltiple

- La EM es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y neurodegenerativa (se estima en 40000 los implicados en España) que afecta principalmente a la sustancia blanca (SB) del sistema nervioso central (SNC: cerebro y médula espinal).
- Durante un ataque de EM se produce inflamación en áreas de la SB del SNC en partes distribuidas al azar.
- A este proceso le sigue la destrucción de la mielina, que es una lámina envolvente de las fibras nerviosas que facilita la transmisión 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.

La Esclerosis Múltiple

- La EM es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y neurodegenerativa (se estima en 40000 los implicados en España) que afecta principalmente a la sustancia blanca (SB) del sistema nervioso central (SNC: cerebro y médula espinal).
- Durante un ataque de EM se produce inflamación en áreas de la SB del SNC en partes distribuidas al azar.
- A este proceso le sigue la destrucción de la mielina, que es una lámina envolvente de las fibras nerviosas que facilita la transmisión 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.

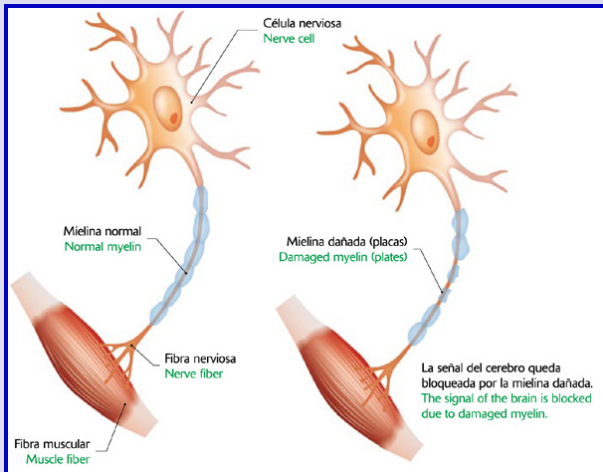
La Esclerosis Múltiple

- La EM es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y neurodegenerativa (se estima en 40000 los implicados en España) que afecta principalmente a la sustancia blanca (SB) del sistema nervioso central (SNC: cerebro y médula espinal).
- Durante un ataque de EM se produce inflamación en áreas de la SB del SNC en partes distribuidas al azar.
- A este proceso le sigue la destrucción de la mielina, que es una lámina envolvente de las fibras nerviosas que facilita la transmisión 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.

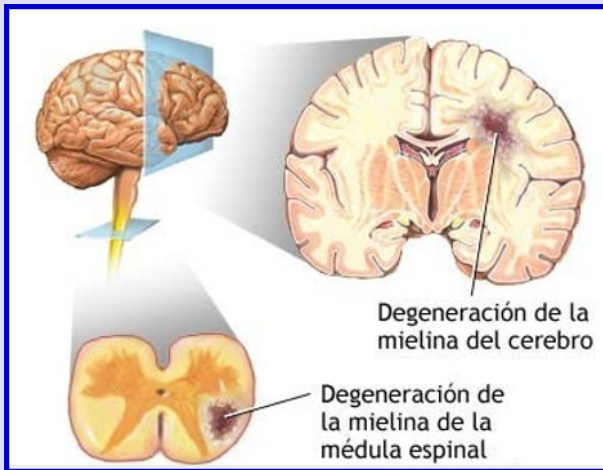
La Esclerosis Múltiple

- La EM es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y neurodegenerativa (se estima en 40000 los implicados en España) que afecta principalmente a la sustancia blanca (SB) del sistema nervioso central (SNC: cerebro y médula espinal).
- Durante un ataque de EM se produce inflamación en áreas de la SB del SNC en partes distribuidas al azar.
- A este proceso le sigue la destrucción de la mielina, que es una lámina envolvente de las fibras nerviosas que facilita la transmisión 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.

La Esclerosis Múltiple



La Esclerosis Múltiple



La Esclerosis Múltiple

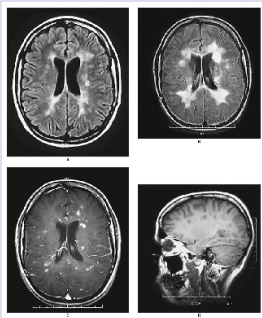
- Para el seguimiento de la enfermedad se utiliza la técnica de resonancia magnética de imagen (MRI); los lugares luminosos de una imagen MRI indican la presencia de las lesiones. Sin embargo, éstas no siempre pueden detectarse en la primera fase de la enfermedad.
- Puede evolucionar en brotes (**remitente-recurrente**) que es lo más frecuente. En la mitad de los pacientes, tras más de 10 años de evolución, puede comenzar una evolución progresiva (**secundariamente-progresiva**). Menos frecuentemente la enfermedad evoluciona desde el inicio de forma progresiva, sin brotes (**primariamente-progresiva**).

La Esclerosis Múltiple

- Para el seguimiento de la enfermedad se utiliza la técnica de resonancia magnética de imagen (MRI); los lugares luminosos de una imagen MRI indican la presencia de las lesiones. Sin embargo, éstas no siempre pueden detectarse en la primera fase de la enfermedad.
- Puede evolucionar en brotes (**remitente-recurrente**) que es lo más frecuente. En la mitad de los pacientes, tras más de 10 años de evolución, puede comenzar una evolución progresiva (**secundariamente-progresiva**). Menos frecuentemente la enfermedad evoluciona desde el inicio de forma progresiva, sin brotes (**primariamente-progresiva**).

¿Cómo se diagnostica?

- Ante la aparición de episodios de síntomas neurológicos, la sospecha de estar padeciendo EM es muy elevada. La realización de una MRI craneal y en ocasiones el análisis del líquido cefalorraquídeo (obtenido por punción lumbar) son muy útiles para el diagnóstico.



Tratamiento

- El tratamiento de la EM tiene un doble objetivo: por un lado, detener la enfermedad y evitar que continúe su progresión y en segundo lugar, intentar mejorar las lesiones del sistema nervioso que causan las secuelas.
- En la actualidad existen tratamientos que son parcialmente efectivos en detener el avance de la enfermedad. El interferón beta, el acetato de glatiramer y los inmunosupresores, consiguen en mayor o menor grado disminuir el número de brotes, con lo que se previene parcialmente las secuelas que a largo plazo pueden dejar dichos brotes. Sin embargo, su efecto sobre la progresión de la enfermedad aún no es satisfactorio.

Tratamiento

- El tratamiento de la EM tiene un doble objetivo: por un lado, detener la enfermedad y evitar que continúe su progresión y en segundo lugar, intentar mejorar las lesiones del sistema nervioso que causan las secuelas.
- En la actualidad existen tratamientos que son parcialmente efectivos en detener el avance de la enfermedad. El interferón beta, el acetato de glatiramer y los inmunosupresores, consiguen en mayor o menor grado disminuir el número de brotes, con lo que se previene parcialmente las secuelas que a largo plazo pueden dejar dichos brotes. Sin embargo, su efecto sobre la progresión de la enfermedad aún no es satisfactorio.

Estudios preliminares

- De un enfermo con EM, se seleccionaron las imágenes MRI-T2 obtenidas a lo largo de un año de curso evolutivo de la enfermedad exactamente al mismo nivel cerebral (<http://www.med.harvard.edu/AANLIB>).
- Las imágenes fueron procesadas (segmentación, esqueletizado de la SB y obtención de la dimensión fractal) con el programa de análisis de imagen ImageJ®. Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado el paquete estadístico StatGraphics®

Carlos Serrano, Ismael Rodríguez, Débora Martos

Tutores: Juan Navas, Francisco J. Esteban

Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén.

Estudios preliminares

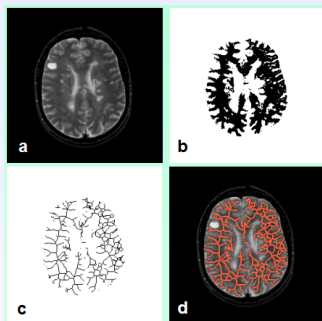
- De un enfermo con EM, se seleccionaron las imágenes MRI-T2 obtenidas a lo largo de un año de curso evolutivo de la enfermedad exactamente al mismo nivel cerebral (<http://www.med.harvard.edu/AANLIB>).
- Las imágenes fueron procesadas (segmentación, esqueletizado de la SB y obtención de la dimensión fractal) con el programa de análisis de imagen ImageJ[®]. Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado el paquete estadístico StatGraphics[®]

Carlos Serrano, Ismael Rodríguez, Débora Martos

Tutores: Juan Navas, Francisco J. Esteban

Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén.

Estudios preliminares



Procesamiento de la imagen de la semana 9 de la evolución clínica del paciente con EM. **(a)** MRI-T2; **(b)** segmentación; **(c)** esqueletizado; **(d)** superposición (a+c).

DF y cambios en la SB en EM



ELSEVIER

NeuroImage

www.elsevier.com/locate/ynimg
NeuroImage 36 (2007) 543–549

Fractal dimension and white matter changes in multiple sclerosis

Francisco J. Esteban,^{a,*} Jorge Sepulcre,^b Nieves Vélez de Mendizábal,^{b,c} Joaquín Goñi,^{b,d}
Juan Navas,^c Juan Ruiz de Miras,^f Bartolome Bejarano,^b Jose C. Masdeu,^b and Pablo Villoslada^b

^aDepartment of Experimental Biology, Systems Biology and Neurodynamics Unit, Faculty of Experimental and Health Sciences, University of Jaén, Campus Las Lagunillas s/n, 23071, Jaén, Spain

^bCenter for Applied Medical Research and Department of Neurology and Neurosurgery, University of Navarra, Pamplona, Spain

^cDepartment of Computational Sciences and Artificial Intelligence, University of the Basque Country, San Sebastian, Spain

^dDepartment of Physics and Applied Mathematics, University of Navarra, Pamplona, Spain

^eDepartment of Mathematics, University of Jaén, Jaén, Spain

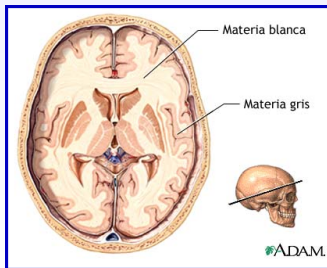
^fDepartment of Computer Science, University of Jaén, Jaén, Spain

Received 27 October 2006; revised 13 March 2007; accepted 19 March 2007

Available online 10 April 2007

Objetivo

- 1 Valorar la utilidad del análisis de la DF en la medición de anomalías en la SB en MRI en pacientes con EM, particularmente para detectar cambios en SB aparentemente normal (NAWM).



Método

- 1 Un total de 60 casos, (21 con Síndrome Clínicamente Aislado, 31 Recurrente Remitente, 4 Secundariamente Progresiva, y 4 Primariamente Progresiva.), y 17 controles fueron seleccionados en el centro de EM de la Universidad de Navarra.

Table 1

Demographic, clinical, MR image data of subjects

	CIS (n=21)	RRMS (n=31)	SPMS (n=4)	PPMS (n=4)	HC (n=17)	<i>p</i> value
Age (years) ^a	35.67±7.48	35±9.73	45.5±9.95	41.25±5.9	36.7±8.99	ns
Sex ratio (M/F)	7/14	9/22	1/3	3/1	7/10	ns
Disease duration (years) ^b	0.91 (0.16 to 2.67)	7.08 (0.83 to 36)	19.5 (14 to 21)	3.29 (2 to 6.33)	–	–
EDSS score ^b	1.5 (0 to 4.0)	2.91 (0 to 6.0)	5.25 (5.0 to 7.0)	3.25 (2.5 to 4.0)	–	–
MSCF score ^b	0.32±0.59	0.04±0.8	-0.92±0.7	0.07±0.55	–	–
T2 lesion load (cm ³) ^b	15.46 (1.2 to 106.41)	51.27 (4.46 to 175.88)	20.02 (3.77 to 47.27)	27.81 (5.24 to 111.99)	–	–
T1 lesion load (cm ³) ^b	4.48 (0.08 to 83.82)	12.37 (1.05 to 96.36)	12.95 (1.36 to 25.04)	14.81 (4.21 to 48.51)	–	–
Fractal dimension	1.325±0.017	1.331±0.020	1.315±0.030	1.331±0.018	1.358±0.020	<0.05 ^c
Fractal dimension skeletonized	1.056±0.026	1.059±0.024	1.048±0.019	1.060±0.010	1.073±0.021	<0.05 ^c

CIS: clinical isolated syndrome; RRMS: relapsing remitting multiple sclerosis; SP: secondary progressive multiple sclerosis; PP: primary progressive multiple sclerosis; HC: healthy controls; EDSS: expanded disability status scale; MSFC: MS functional composite. The data are expressed in mean±standard deviation^a or median (range)^b depending on the parametric or non-parametric distribution of the variable. ^cSee Results for details. –: not applicable.

Método

- 1 En primer lugar se realizó una segmentación de las MRI del cerebro.
- 2 Se calculó la DF del cerebro completo, sección por sección, desde la SB segmentada de cada sujeto. Para el análisis de la Sustancia Blanca Aparentemente Normal se eligió una sección particular a nivel del centro semioval.
- 3 Las imágenes también fueron esqueletizadas y calculadas sus DFs, para analizar la complejidad de la estructura de la SB.
- 4 Se utilizó el test de *Shapiro-Wilk* para determinar la distribución normal de las variables y el test de *Kruskal-Wallis* y el de *Mann-Whitney* para comparar los valores de la DF entre los sujetos del grupo. Además, se aplicó el test de correlación de *Pearson* 's.

Método

- 1 En primer lugar se realizó una segmentación de las MRI del cerebro.
- 2 Se calculó la DF del cerebro completo, sección por sección, desde la SB segmentada de cada sujeto. Para el análisis de la Sustancia Blanca Aparentemente Normal se eligió una sección particular a nivel del centro semioval.
- 3 Las imágenes también fueron esqueletizadas y calculadas sus DFs, para analizar la complejidad de la estructura de la SB.
- 4 Se utilizó el test de *Shapiro-Wilk* para determinar la distribución normal de las variables y el test de *Kruskal-Wallis* y el de *Mann-Whitney* para comparar los valores de la DF entre los sujetos del grupo. Además, se aplicó el test de correlación de *Pearson* 's.

Método

- 1 En primer lugar se realizó una segmentación de las MRI del cerebro.
- 2 Se calculó la DF del cerebro completo, sección por sección, desde la SB segmentada de cada sujeto. Para el análisis de la Sustancia Blanca Aparentemente Normal se eligió una sección particular a nivel del centro semioval.
- 3 Las imágenes también fueron esqueletizadas y calculadas sus DFs, para analizar la complejidad de la estructura de la SB.
- 4 Se utilizó el test de *Shapiro-Wilk* para determinar la distribución normal de las variables y el test de *Kruskal-Wallis* y el de *Mann-Whitney* para comparar los valores de la DF entre los sujetos del grupo. Además, se aplicó el test de correlación de *Pearson* 's.

Método

- 1 En primer lugar se realizó una segmentación de las MRI del cerebro.
- 2 Se calculó la DF del cerebro completo, sección por sección, desde la SB segmentada de cada sujeto. Para el análisis de la Sustancia Blanca Aparentemente Normal se eligió una sección particular a nivel del centro semioval.
- 3 Las imágenes también fueron esqueletizadas y calculadas sus DFs, para analizar la complejidad de la estructura de la SB.
- 4 Se utilizó el test de *Shapiro-Wilk* para determinar la distribución normal de las variables y el test de *Kruskal-Wallis* y el de *Mann-Whitney* para comparar los valores de la DF entre los sujetos del grupo. Además, se aplicó el test de correlación de *Pearson* 's.

Resultados par la frontera

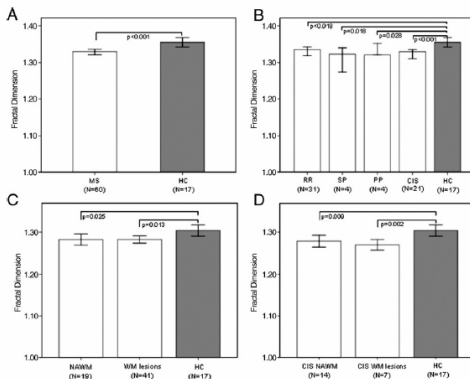


Fig. 3. Fractal dimension comparison of the grey-white matter interface (white matter border) corresponding to the full-range thresholded images from controls and patients. (A) Patients with MS have smaller FD of the entire brain than HC. (B) Comparison of the FD analysis between disease subtype and HC. (C) Comparison of the FD between patients without presence of lesions on the MR image at the single-slice level of the analysis (*centrum semiovale*) (NAWM group), patients with presence of lesions on the MR image at such level (WM lesions group), and HC (single-slice analysis). (D) Comparison of the FD between CIS patients without the presence of lesions on the MR image at the single-slice level of the analysis (CIS NAWM group), CIS patients with presence of lesions on the MR image at such level (CIS WM lesions group), and HC.

Resultados para el esqueleto

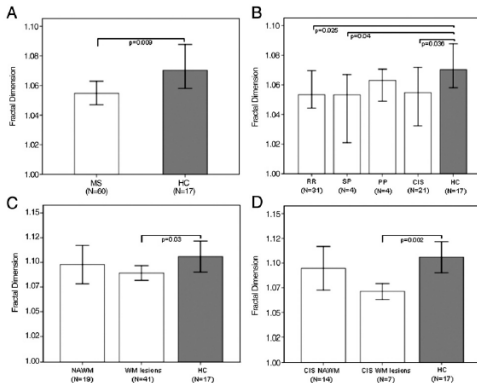


Fig. 4. Fractal dimension comparison of the *skeletonized* white matter corresponding to the full-range thresholded images from controls and patients. (A) Patients with MS have smaller FD of the entire brain than HC. (B) Comparison of the FD analysis between disease subtype and HC. (C) Comparison of the FD between patients without presence of lesions on the MR image at the single-slice level (NAWM group), patients with presence of lesions on the MR image at such level (WM lesions group) and HC. (D) Comparison of the FD between CIS patients without the presence of lesions on the MR image at the single-slice level (CIS NAWM group), CIS patients with presence of lesions on the MR image at such level (CIS WM lesions group), and HC.

Conclusiones

- 1 La DF en pacientes con EM decrece, tanto para la frontera entre la SB y la sustancia gris (SG), como para el esqueleto (estructura interna de la SB) del cerebro.
- 2 La determinación de la DF de una única sección de la SB segmentada de una imagen de MRI, permite identificar anomalías, incluso en las aparentemente normales.
- 3 La DF permite detectar algunas diferencias en la arquitectura del cerebro, ofreciendo una medida global de cambios morfológicos debidos a enfermedades neurodegenerativas como la EM.

Conclusiones

- 1 La DF en pacientes con EM decrece, tanto para la frontera entre la SB y la sustancia gris (SG), como para el esqueleto (estructura interna de la SB) del cerebro.
- 2 La determinación de la DF de una única sección de la SB segmentada de una imagen de MRI, permite identificar anomalías, incluso en las aparentemente normales.
- 3 La DF permite detectar algunas diferencias en la arquitectura del cerebro, ofreciendo una medida global de cambios morfológicos debidos a enfermedades neurodegenerativas como la EM.

Conclusiones

- 1 La DF en pacientes con EM decrece, tanto para la frontera entre la SB y la sustancia gris (SG), como para el esqueleto (estructura interna de la SB) del cerebro.
- 2 La determinación de la DF de una única sección de la SB segmentada de una imagen de MRI, permite identificar anomalías, incluso en las aparentemente normales.
- 3 La DF permite detectar algunas diferencias en la arquitectura del cerebro, ofreciendo una medida global de cambios morfológicos debidos a enfermedades neurodegenerativas como la EM.

Desarrollo Computacional y Aplicación Biológica y Médica de la DF-3D

Presentación

- Actualmente no existen programas informáticos que permitan calcular la DF de modelos tridimensionales partiendo de representaciones volumétricas obtenidas de fuentes tales como: bases de datos de estructuras proteicas; imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) y tomografía axial computerizada (TAC) de enfermos de Alzheimer, de Esclerosis Múltiple, y órganos duros pares de especies silvestres

Objetivo General

- Nos proponemos obtener estos programas para su posterior aplicación en los citados campos de la Biología Molecular, la Biología Animal y la Biomedicina.

Desarrollo Computacional y Aplicación Biológica y Médica de la DF-3D

Presentación

- Actualmente no existen programas informáticos que permitan calcular la DF de modelos tridimensionales partiendo de representaciones volumétricas obtenidas de fuentes tales como: bases de datos de estructuras proteicas; imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) y tomografía axial computerizada (TAC) de enfermos de Alzheimer, de Esclerosis Múltiple, y órganos duros pares de especies silvestres

Objetivo General

- Nos proponemos obtener estos programas para su posterior aplicación en los citados campos de la Biología Molecular, la Biología Animal y la Biomedicina.

Objetivos parciales de programación del software

- 1 Estudiar y diseñar representaciones 3D y algoritmos óptimos para el cálculo de la DF-3D adecuados para los diferentes tipos de materiales de partida.
- 2 Implementar los algoritmos, obtener las representaciones volumétricas y el valor de la DF-3D a partir de cada uno de los tipos de ficheros computerizados generados.

Objetivos parciales de programación del software

- 1 Estudiar y diseñar representaciones 3D y algoritmos óptimos para el cálculo de la DF-3D adecuados para los diferentes tipos de materiales de partida.
- 2 Implementar los algoritmos, obtener las representaciones volumétricas y el valor de la DF-3D a partir de cada uno de los tipos de ficheros computerizados generados.

Objetivos específicos. Aplicaciones

- 1 La **clasificación y caracterización 3D de familias estructurales de proteínas**, lo cual daría lugar a una aportación biocomputacional extremadamente importante, dado el aumento constante del número de nuevas secuencias génicas y proteica.
- 2 La **caracterización paramétrica de la SB en enfermos de EM y de la masa cerebral en enfermos de Alzheimer**, de modo que podamos correlacionar el parámetro de dimensión fractal 3D con alteraciones morfofuncionales, crisis y grado de evolución patológico.
- 3 **Determinar el grado de asimetría fluctuante bilateral**, por estrés ambiental (factores climáticos, alimentación deficiente, competencia, enfermedades y traumatismos), en especies silvestres, principalmente la cabra montés ibérica (*Capra pyrenaica*).

Objetivos específicos. Aplicaciones

- 1 La **clasificación y caracterización 3D de familias estructurales de proteínas**, lo cual daría lugar a una aportación biocomputacional extremadamente importante, dado el aumento constante del número de nuevas secuencias génicas y proteica.
- 2 La **caracterización paramétrica de la SB en enfermos de EM y de la masa cerebral en enfermos de Alzheimer**, de modo que podamos correlacionar el parámetro de dimensión fractal 3D con alteraciones morfofuncionales, crisis y grado de evolución patológico.
- 3 **Determinar el grado de asimetría fluctuante bilateral**, por estrés ambiental (factores climáticos, alimentación deficiente, competencia, enfermedades y traumatismos), en especies silvestres, principalmente la cabra montés ibérica (*Capra pyrenaica*).

Objetivos específicos. Aplicaciones

- 1 La **clasificación y caracterización 3D de familias estructurales de proteínas**, lo cual daría lugar a una aportación biocomputacional extremadamente importante, dado el aumento constante del número de nuevas secuencias génicas y proteica.
- 2 La **caracterización paramétrica de la SB en enfermos de EM y de la masa cerebral en enfermos de Alzheimer**, de modo que podamos correlacionar el parámetro de dimensión fractal 3D con alteraciones morfofuncionales, crisis y grado de evolución patológico.
- 3 **Determinar el grado de asimetría fluctuante bilateral**, por estrés ambiental (factores climáticos, alimentación deficiente, competencia, enfermedades y traumatismos), en especies silvestres, principalmente la cabra montés ibérica (*Capra pyrenaica*).

Análisis de la DF de la sustancia gris en EM

Journal of the Neurological Sciences 282 (2009) 67–71



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Neurological Sciences

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jns

Fractal dimension analysis of grey matter in multiple sclerosis

Francisco J. Esteban ^{a,*}, Jorge Sepulcre ^b, Juan Ruiz de Miras ^c, Juan Navas ^d, Nieves Vélez de Mendizábal ^{b,e}, Joaquín Goñi ^{b,f}, José M^a Quesada ^d, Bartolome Bejarano ^b, Pablo Villoslada ^{b,g}^a Department of Experimental Biology, University of Jaén, Jaén, Spain^b Department of Neuroscience, CIMA, University of Navarra, Pamplona, Spain^c Department of Computer Science, University of Jaén, Jaén, Spain^d Department of Mathematics, University of Jaén, Jaén, Spain^e Department of Computational Sciences and Artificial Intelligence, University of the Basque Country, San Sebastian, Spain^f Department of Physics and Applied Mathematics, University of Navarra, Pamplona, Spain^g Department of Neurology, Hospital Clinic, IDIBAPS, Barcelona, Spain

- 1 El objetivo del trabajo es evaluar si la DF de la SG puede identificar anomalías en la SG de pacientes con EM, en una fase inicial de la enfermedad.
- 2 Una vez segmentadas las MRI de los pacientes con EM y de los sujetos sanos, se calculó la DF tridimensional de la sustancia gris.
- 3 El análisis estadístico demostró que los pacientes con EM presentaban un aumento significativo de la DF de la SG comparado con los controles. Tales diferencias estaban presentes aún en pacientes con los primeros ataques de la enfermedad.
- 4 Estos resultados indican que la morfología de la SG es anormal en pacientes con EM y que esta alteración aparece en los momentos iniciales de la enfermedad.

- 1 El objetivo del trabajo es evaluar si la DF de la SG puede identificar anomalías en la SG de pacientes con EM, en una fase inicial de la enfermedad.
- 2 Una vez segmentadas las MRI de los pacientes con EM y de los sujetos sanos, se calculó la DF tridimensional de la sustancia gris.
- 3 El análisis estadístico demostró que los pacientes con EM presentaban un aumento significativo de la DF de la SG comparado con los controles. Tales diferencias estaban presentes aún en pacientes con los primeros ataques de la enfermedad.
- 4 Estos resultados indican que la morfología de la SG es anormal en pacientes con EM y que esta alteración aparece en los momentos iniciales de la enfermedad.

- 1 El objetivo del trabajo es evaluar si la DF de la SG puede identificar anomalías en la SG de pacientes con EM, en una fase inicial de la enfermedad.
- 2 Una vez segmentadas las MRI de los pacientes con EM y de los sujetos sanos, se calculó la DF tridimensional de la sustancia gris.
- 3 El análisis estadístico demostró que los pacientes con EM presentaban un aumento significativo de la DF de la SG comparado con los controles. Tales diferencias estaban presentes aún en pacientes con los primeros ataques de la enfermedad.
- 4 Estos resultados indican que la morfología de la SG es anormal en pacientes con EM y que esta alteración aparece en los momentos iniciales de la enfermedad.

- 1 El objetivo del trabajo es evaluar si la DF de la SG puede identificar anomalías en la SG de pacientes con EM, en una fase inicial de la enfermedad.
- 2 Una vez segmentadas las MRI de los pacientes con EM y de los sujetos sanos, se calculó la DF tridimensional de la sustancia gris.
- 3 El análisis estadístico demostró que los pacientes con EM presentaban un aumento significativo de la DF de la SG comparado con los controles. Tales diferencias estaban presentes aún en pacientes con los primeros ataques de la enfermedad.
- 4 Estos resultados indican que la morfología de la SG es anormal en pacientes con EM y que esta alteración aparece en los momentos iniciales de la enfermedad.