

Presentado en eXIDO17 (2017)



UNED

JAÉN  
ÚBEDA

La UNED UNED Abierta

Acceso al CAMPUS



Extensión  
Universitaria

UNED

JAÉN

del 17 al 19 de julio de 2017

ONLINE O PRESENCIAL

Centro Asociado "Andrés de Vandelvira"  
de la provincia de Jaén

#exido17

Segundas Jornadas de Experiencias e Innovación Docente  
en Estadística y Matemáticas

e<sup>x</sup>i d<sup>o</sup> 17

Úbeda

Extensión universitaria

créditos  
0.5  
(1.0 LC)

Mi espacio

Cursos de verano

Patrocinadores 2017

Cursos

Sedes de celebración

Áreas temáticas

Convalidación créditos ECTS/LC

Convalidación créditos MECD

Cursos en Centros Penitenciarios

Cursos online

compartir imprimir pdf

Exido17

Más información

EXIDO 17 pretende, como ya lo hiciese por primera vez en el 2016, ser un punto de encuentro para compartir experiencias educativas reales en Estadística y/o Matemáticas que se enmarquen en el ámbito cotidiano de la docencia en los diferentes niveles de la educación Matemática aunque está abierto a docentes de otras materias. Para más información :[www.uned-jaen-ubeda.es](http://www.uned-jaen-ubeda.es) y [www.exido.org](http://www.exido.org) (en esta última página se entregarán las comunicaciones)

Lugar y fechas

Del 17 al 19 de julio de 2017

Horas lectivas

Horas lectivas: 15

Online o presencial

Puedes elegir la asistencia desde

Agradecimientos: Compañeros UNED y al Centro

*Alaben, vituperen, lloren o rían,  
instruir deleitando es obra mía.*

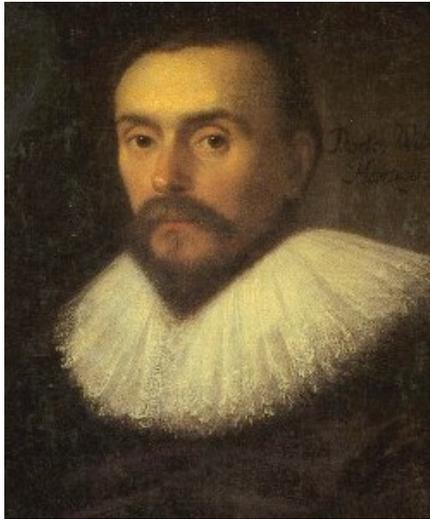
# Matemáticas en medicina

---

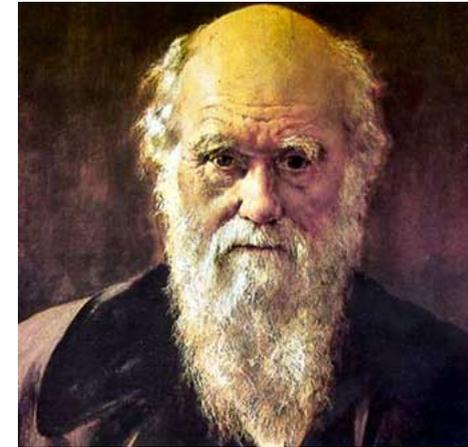


# Galileo Galilei, William Harvey, Charles Darwin

---



Galileo Galilei  
(1564-1642)



- “El libro de la naturaleza está escrito en el lenguaje de las matemáticas” (Galileo Galilei, 1600)
- Circulación de la sangre basada en fundamentos matemáticos en 1615 ( teoría Galeno 200 a.C.)
- “Las matemáticas parecen dotar a uno de un nuevo sentido”, (Darwin 1850)



# Objetivo

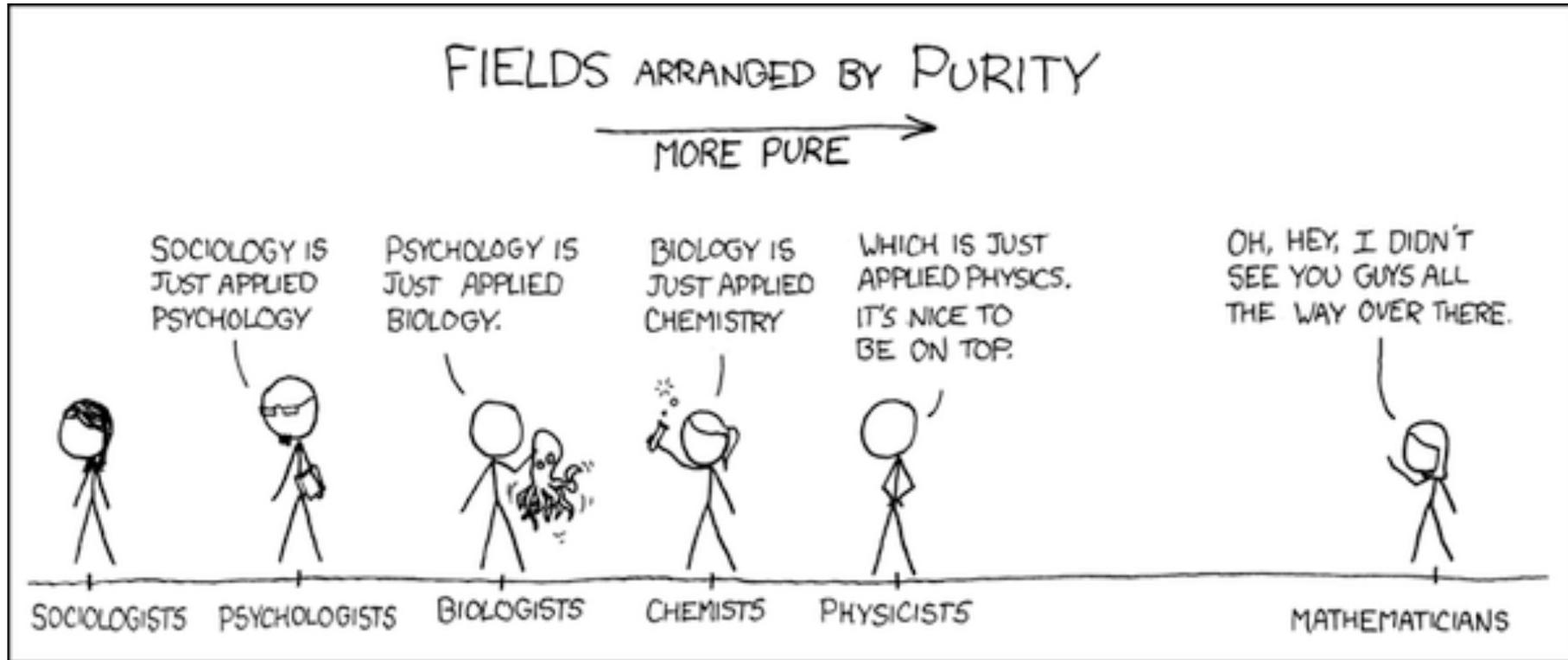
---

[www.agenciatributaria.es?](http://www.agenciatributaria.es?)

- Desarrollar una enseñanza diferente e innovadora de las matemáticas como algo que se aplica a la vida cotidiana que permite resolver problemas que, ni siquiera nos hemos planteado.



# ¿Tan lejos y tan cerca?



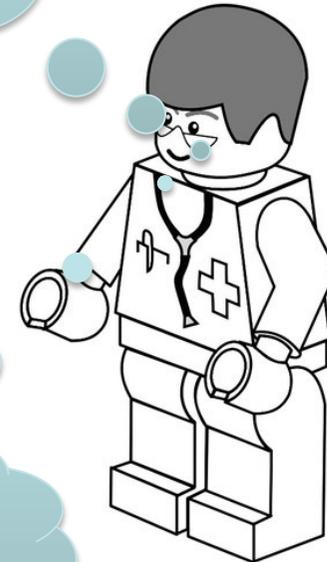
# Basic ideas in medicine: A real case

---

I've developed an algorithm to get an area preserving morphometric statistical mapping of the brain with a smoothing kernel of 15 mm...



I want to measure volumes of some brain structures



Ok!, but what about my volumes?

Some months later!





# Matemáticas, Física y Medicina

---

- Matemáticas y Física
  - Ambas adelantadas a su tiempo
  - Resuelven problemas inexistentes
  - La Física liga conceptos con cosas reales, las matemáticas no lo necesitan.
- No era nuevo pero no era aplicable
  - Electrónica (Física cuántica)
  - Informática (Matemáticas)
- ¿Para qué queremos, para qué sirve...?
- Hablemos del ocio y del consumo!!!!



# Después de 1945 (de lo analógico a lo digital)

---

- **Electrónica**
  - Transducción de señales fisiológicas
  - Del papel a la cinta magnética
- **Informática**
  - Almacenamiento y manipulación
  - Medidas y no ODBC
- **Teoría de sistemas dinámicos**
- **Transformadas .... (venía de antes)**



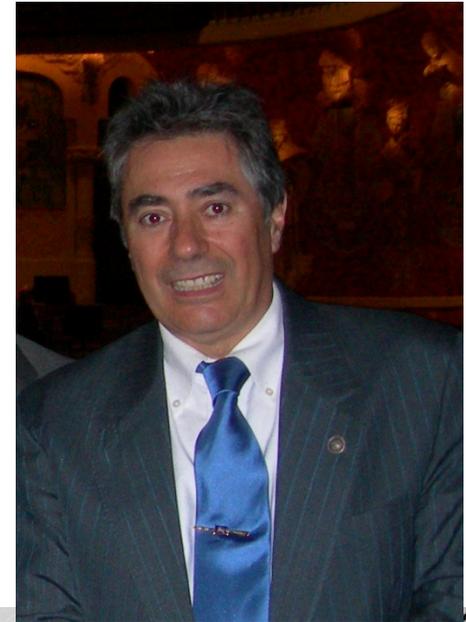
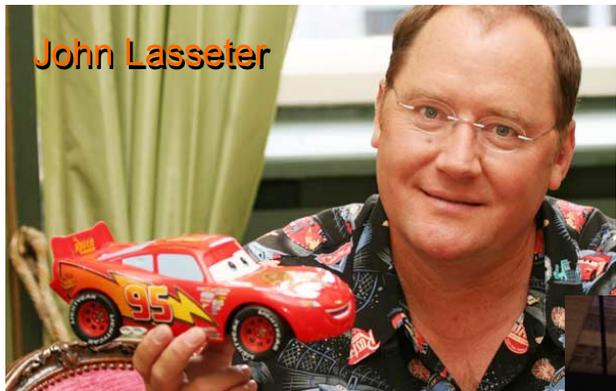
# Era digital

---

- Facilidad de almacenamiento
- Reproducibilidad de resultados
- Posibilidad de nuevas técnicas de medida
- Nuevas formas de realizar experimentos

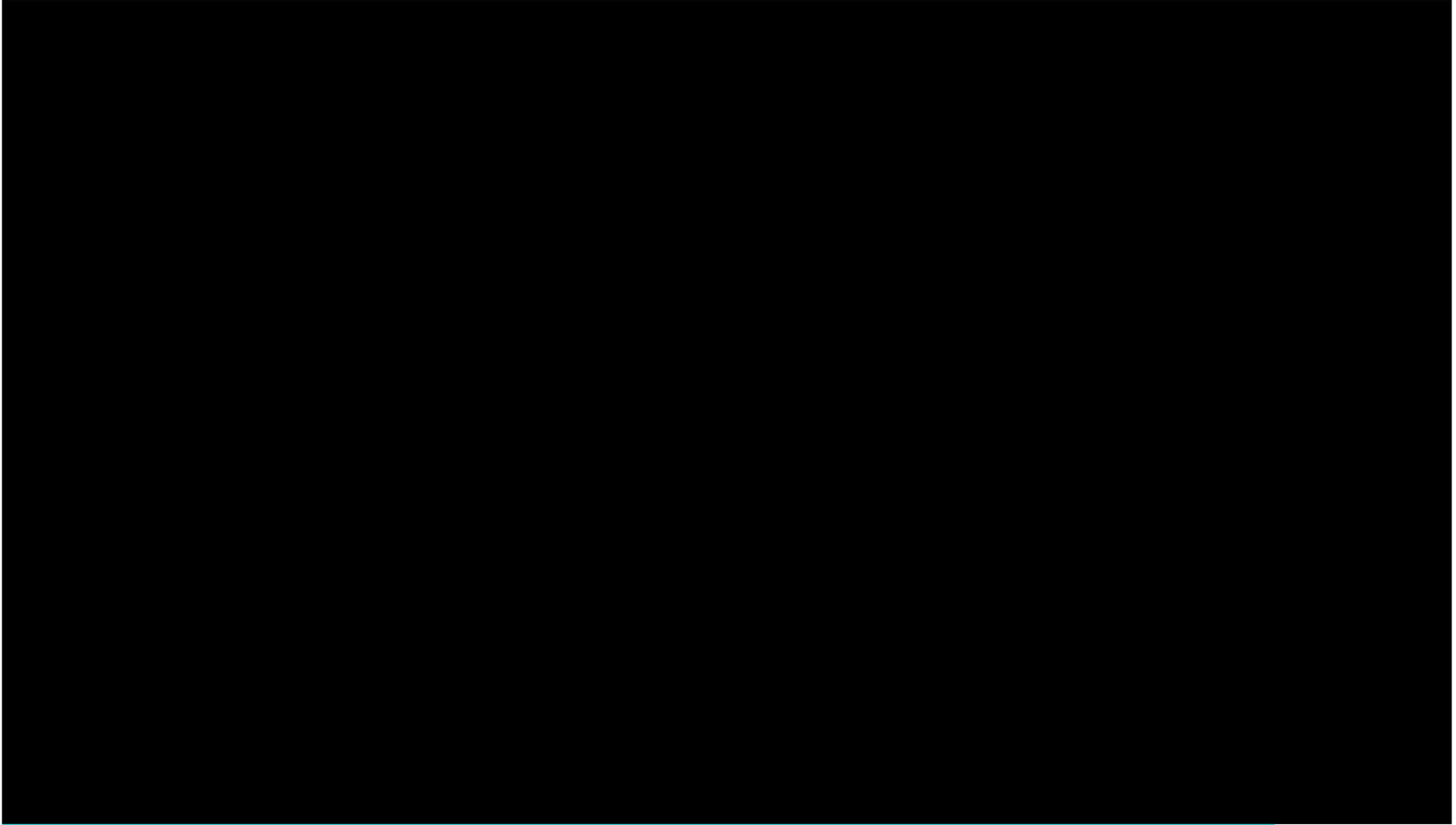


# Los unos y los otros (1984)



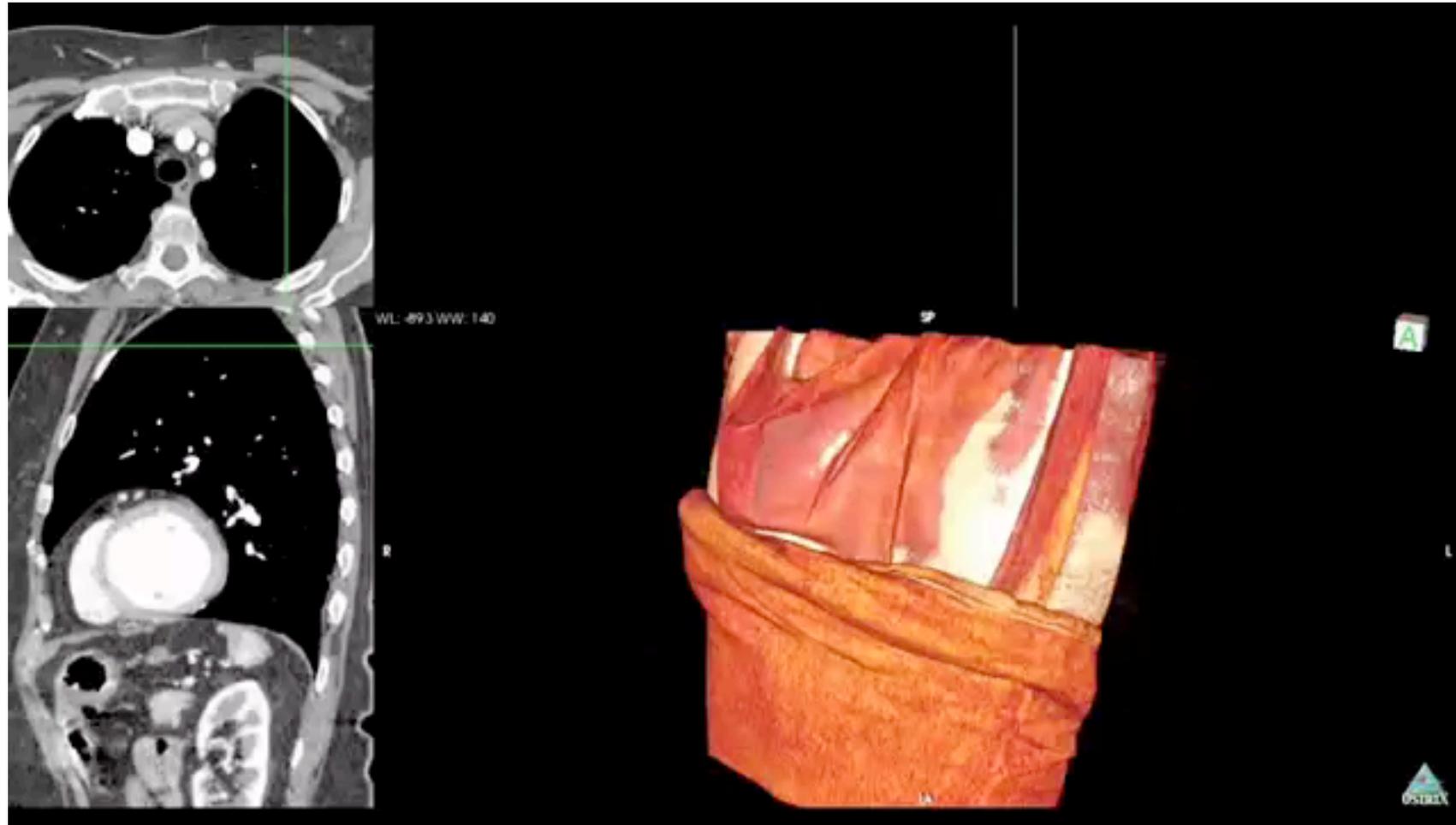
# Pixar Intro Parody, Pixar<sup>®</sup>

---



# Endoscopia virtual a través de la aorta

---



# La potencia de las Matemáticas

---

## Teorema del corte central

*“La TF de una proyección paralela de una distribución  $f(x,y)$  según un ángulo  $\theta$  es igual a los valores de la transformada de Fourier 2D de la distribución en la recta que pasa por el origen formando el mismo ángulo con el eje  $u$ ”*



# Áreas de intromisión en Medicina

---

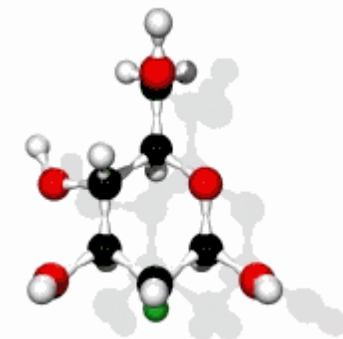
- Todas
  - Imagen médica
  - Oncología
  - Cardiología
  - SNC
  - Mecánica celular
  - Y muchas otras que desconozco



# La glucosa

---

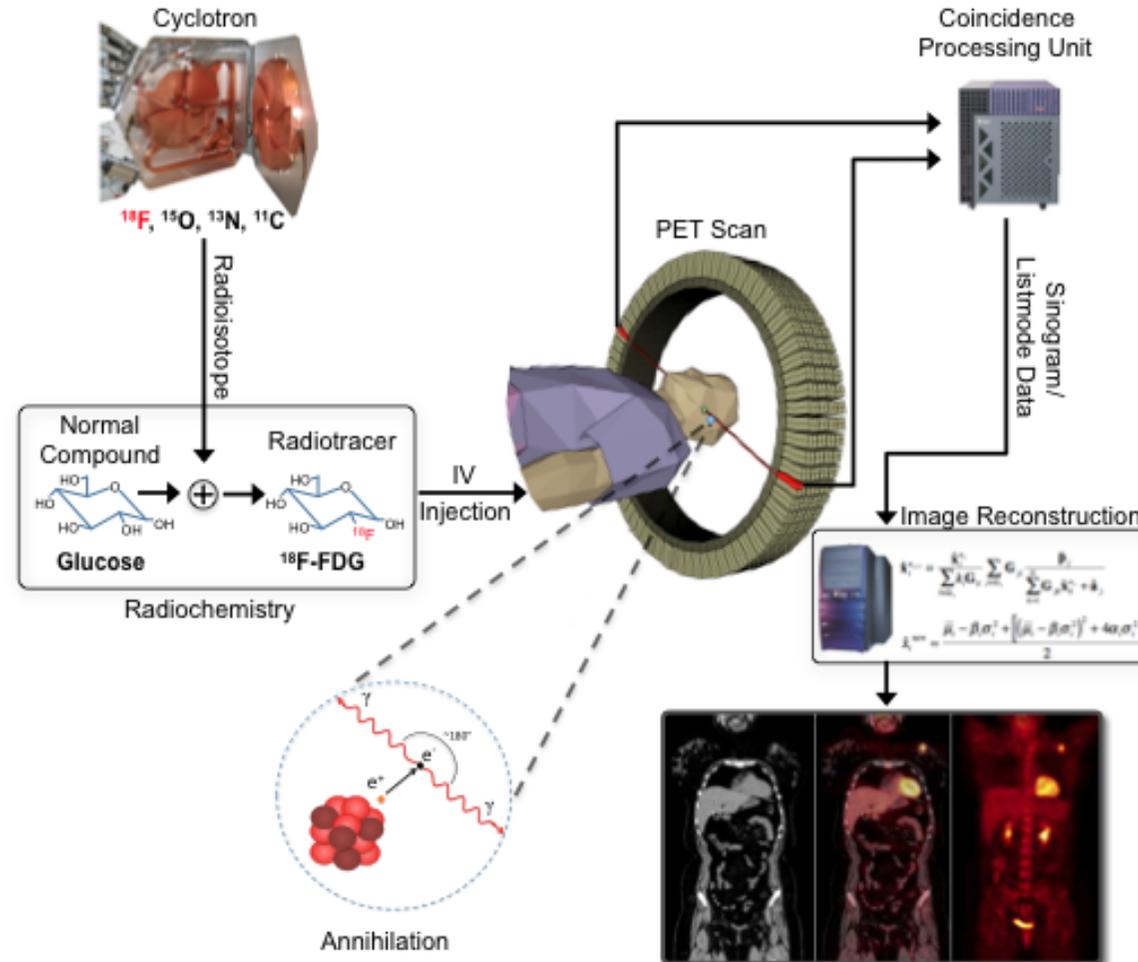
- Consumo anormal de glucosa permite determinar la posible existencia de tumores
  - Imágenes de consumo de glucosa en el cerebro.
  - Cambiamos glucosa por 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa
  - Se acumula
  - Zonas de alto metabolismo



Radioactive Sugar



# Imagen tomográfica

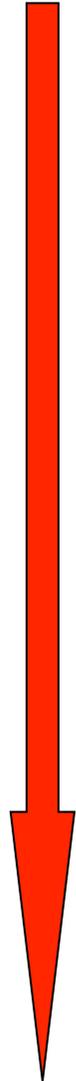




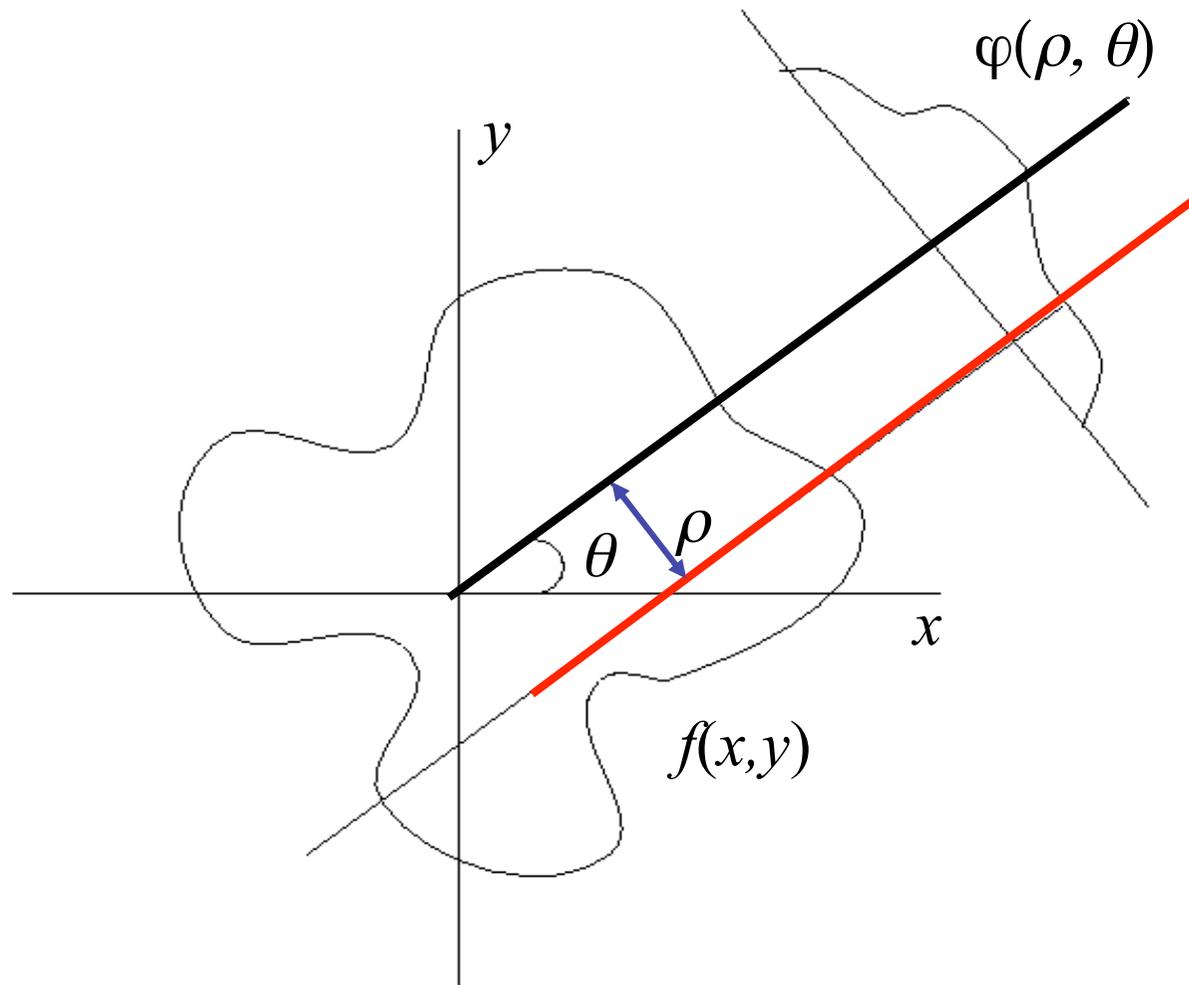
# Mates básicas: El juego de las fresas



12	58	57	6	12	34	18	35	23	98	12	12
33											33
27											27
23											23
67											67
52											52
87											87
67											67
65											65
69											69
22											22
12	58	57	6	12	34	18	35	23	98	12	12



# La transformada Radon (1887–1956)

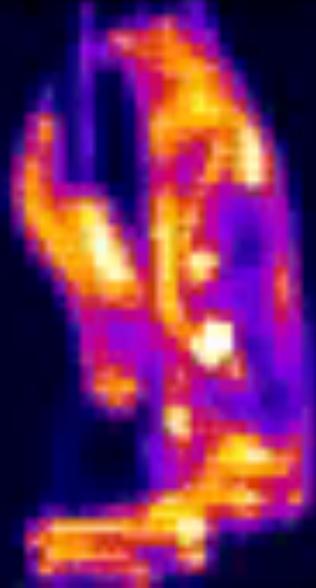


# PET



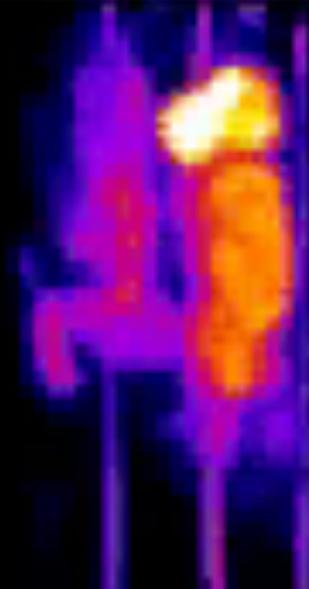
# PET de alta resolución

$^{18}\text{F}$



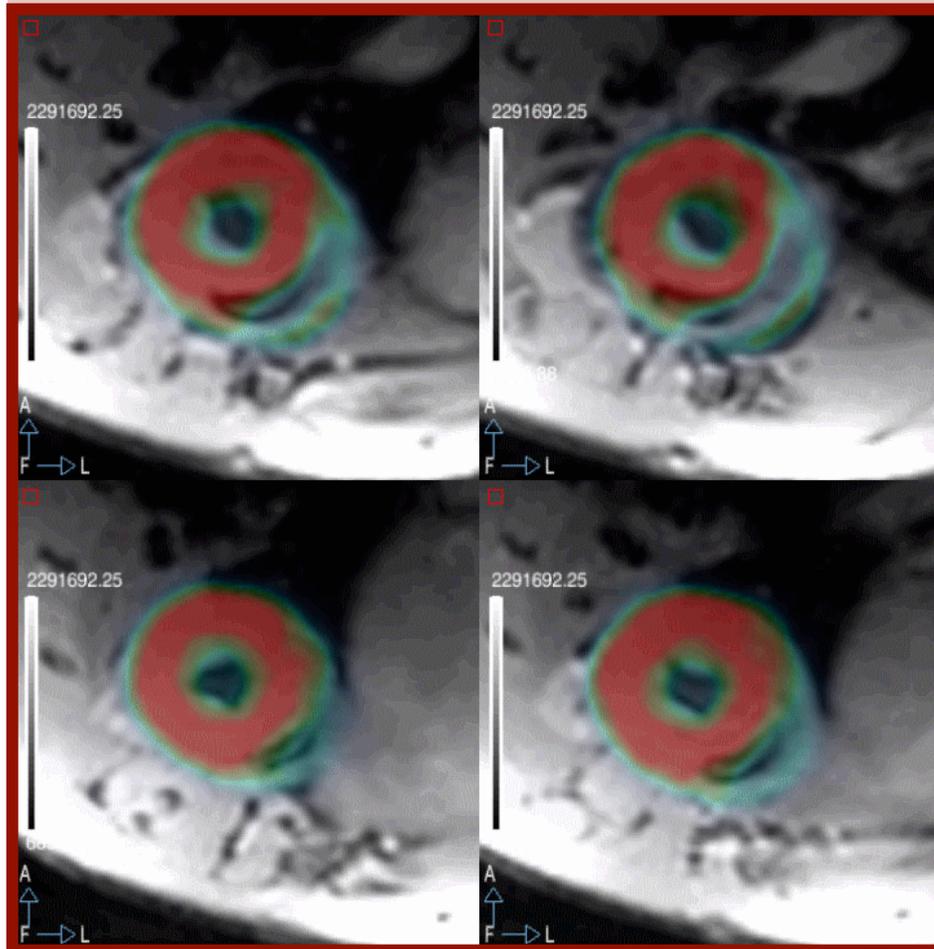
$\mu\text{PET}$   
HGUGM Madrid

$^{18}\text{F}$ -FDG

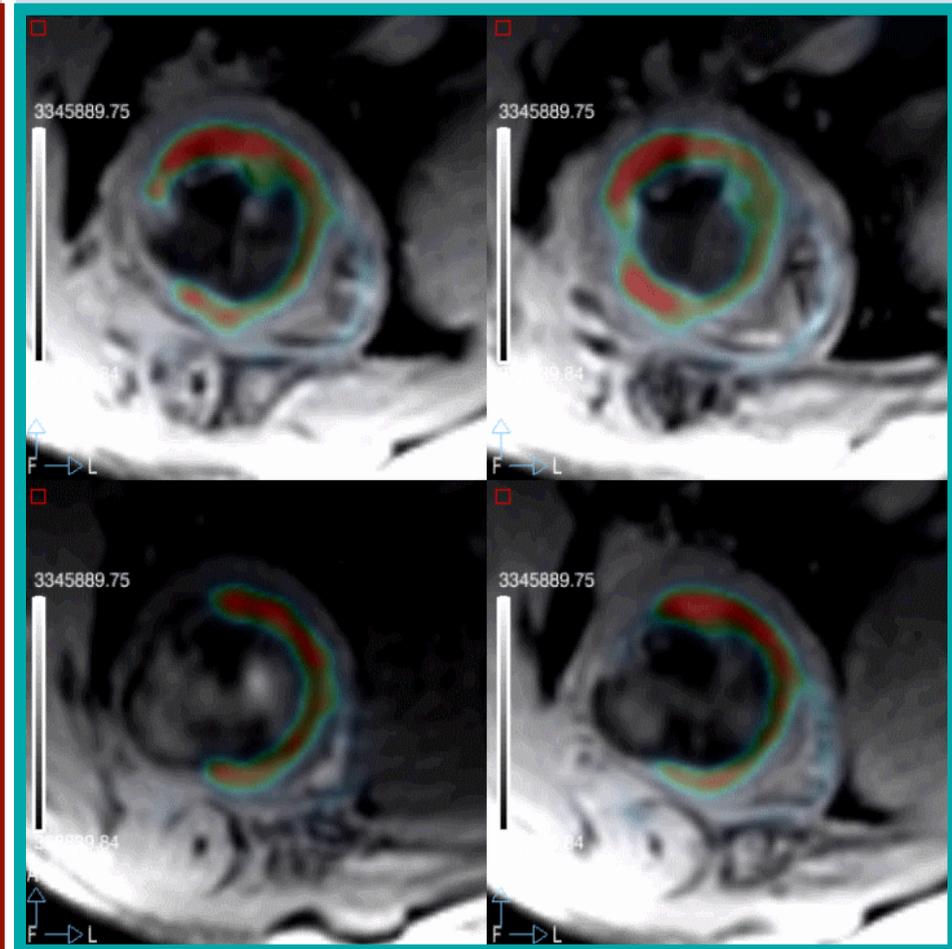


# Small animal cardiac MRI-PET

## SHAM



## MI





LMAI-UNED, Tomografía Axial Computerizada de ratón,  
MicroCT Suinsa de alta resolución 2004



# Resonancia Magnética Nuclear

---

- Física Nuclear y Física Cuántica
  - Átomo formado por electrones y núcleo
  - Núcleo con spin, como los electrones
  - Excitamos con ondas de FM (ondas de radio)
  - Escuchamos emisión con antenas de FM
- Matemáticas
  - Transformada de Fourier
  - Algebra matricial





**1977**

R. Damadian  
L. Minkoff  
M. Goldsmith

1<sup>a</sup> RM de cuerpo

*Smithsonian Institute  
Washington*



## T1-FFE

TR 140 ms

TE 4,5 ms

NEX 1

slices 45

thick 3 mm

FOV 300 mm

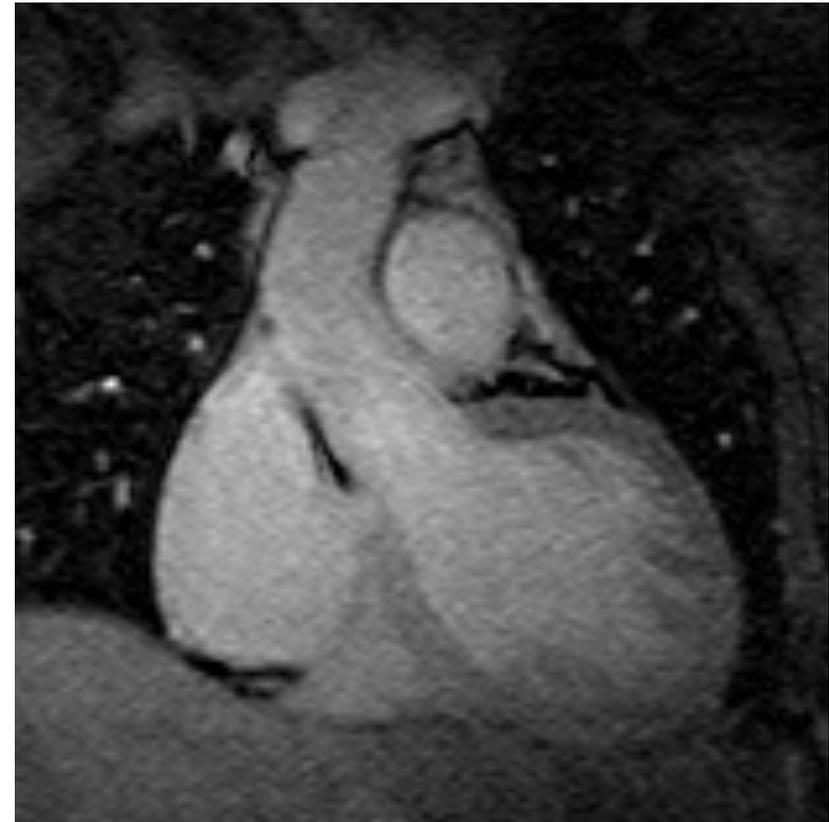
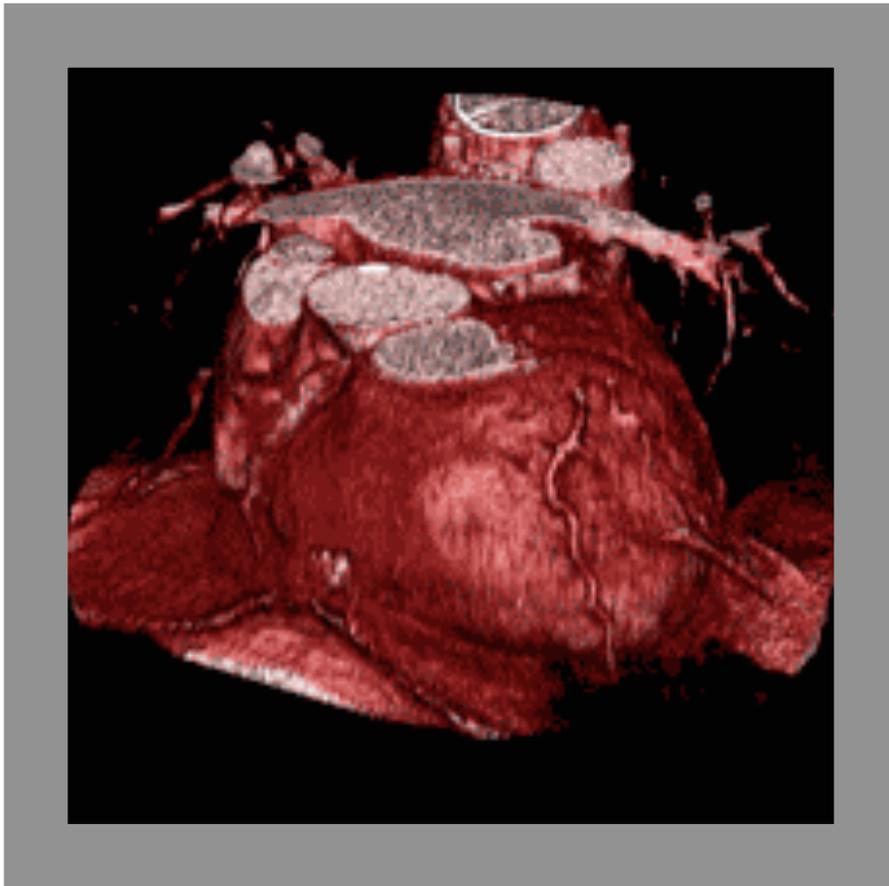
Acq.time 24 s





# Imagen por resonancia magnética

---



# Phase Contrast MRI

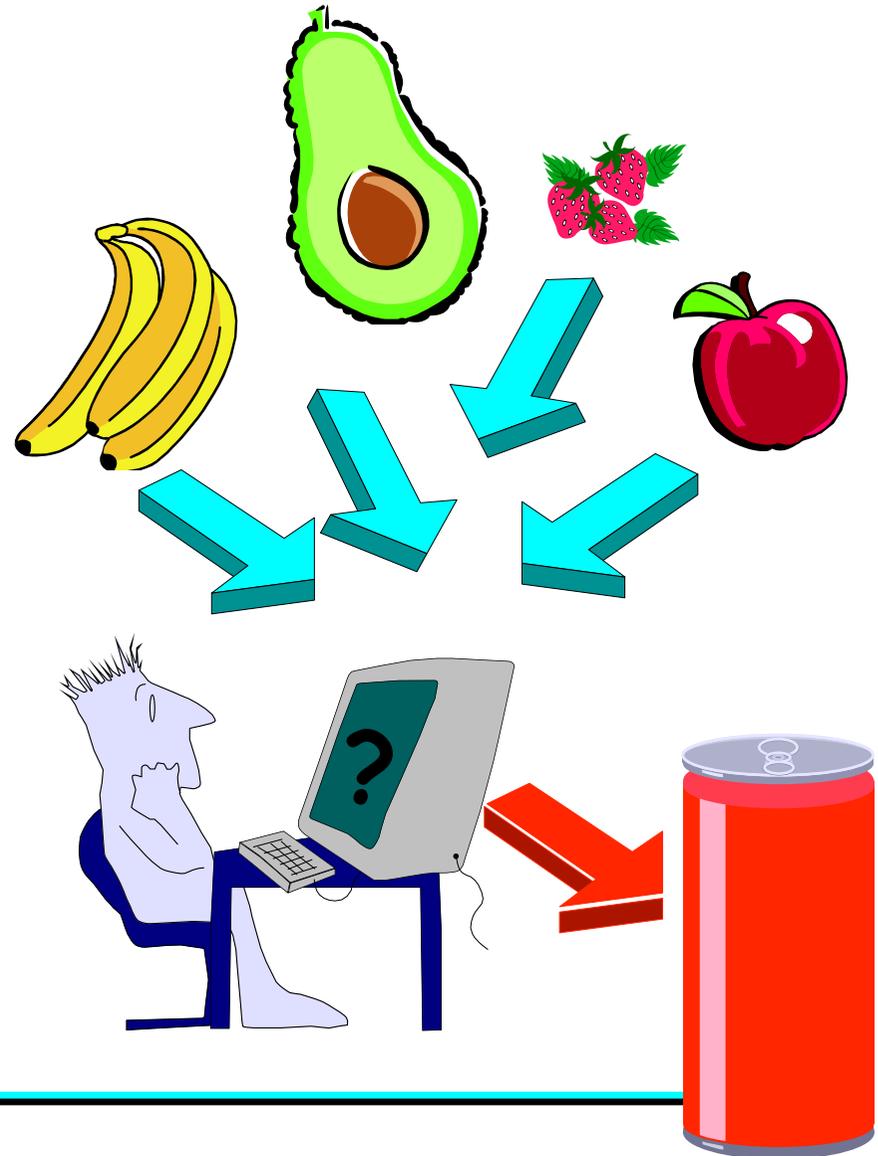
## Phase contrast

- Magnitude and phase images
- Key for quantitative measurements of flow
- Velocities and volumes

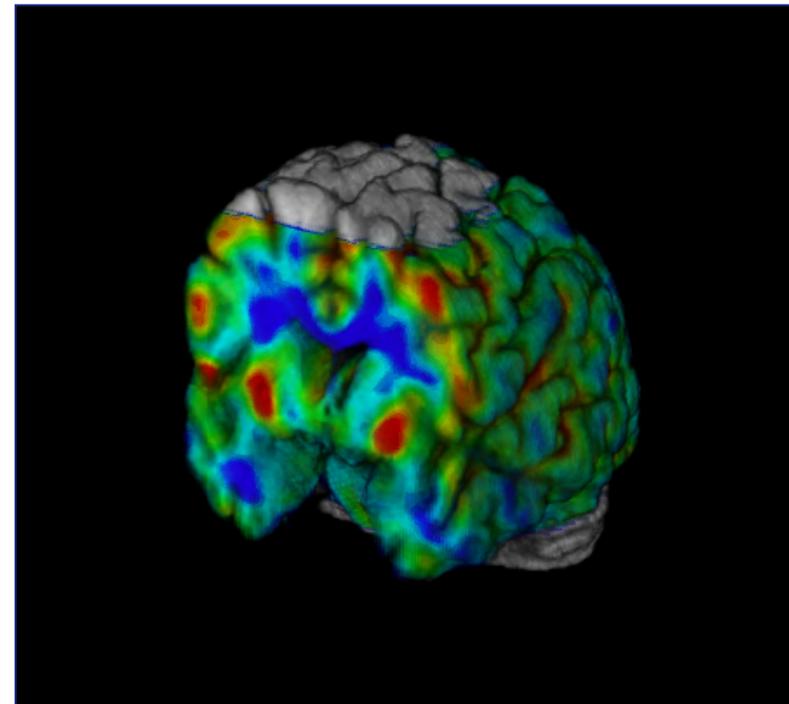
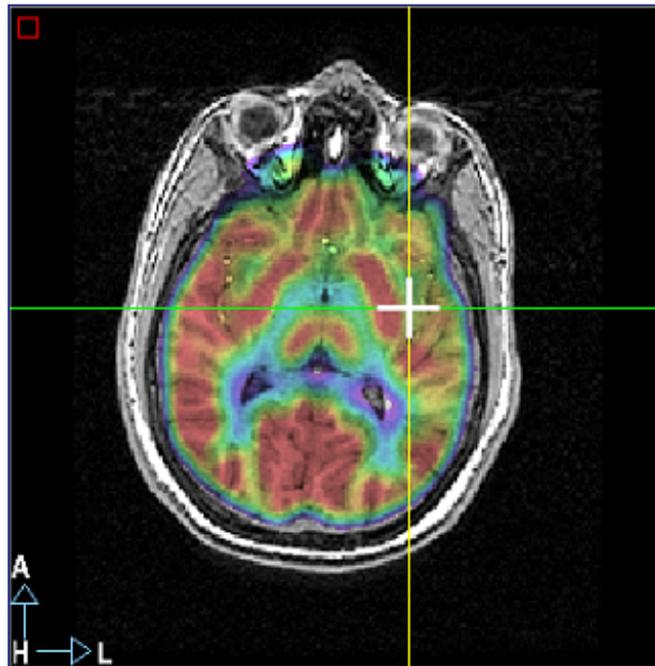


# Fusión de imágenes

- Definición
  - Presentar de manera conjunta e integrada la información (anatómica o funcional) proporcionada por diferentes modalidades de imagen
- Objetivos
  - Obtener una imagen única con toda la información complementaria (anatomía / función)
  - Generar datos cuantitativos (sustracción, p.e.)



# Fusión de imágenes



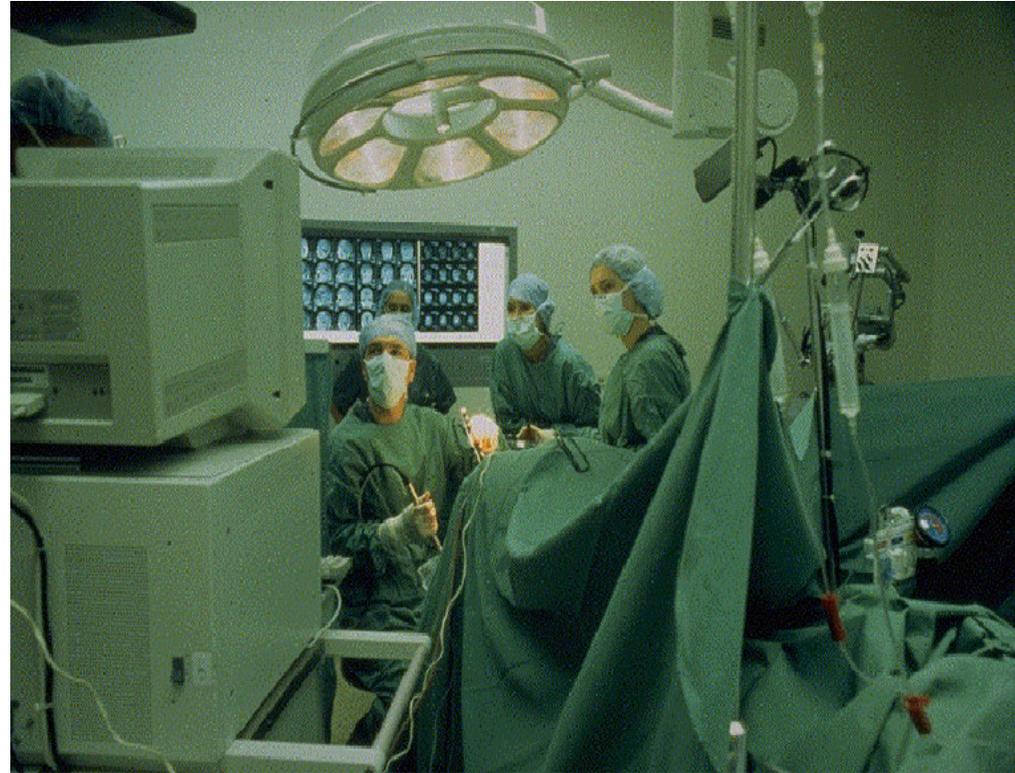
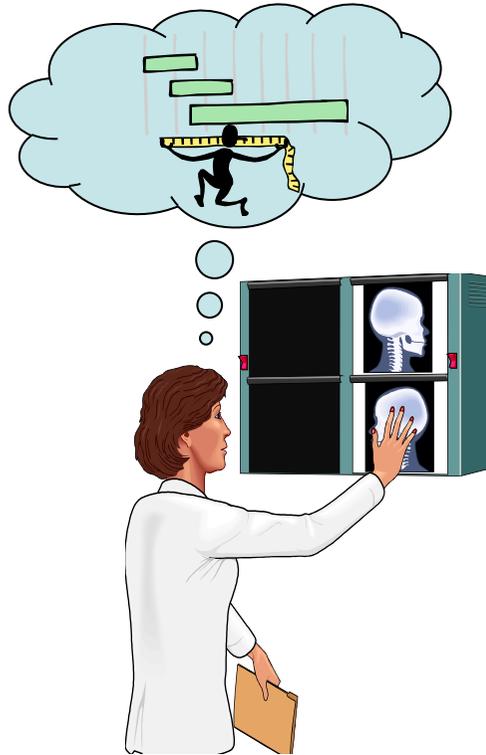
Laboratorio de Medida Avanzada por Imagen

Hospital General de Madrid y de Sitios Gregorio Marañón de Madrid, LIM

UNED

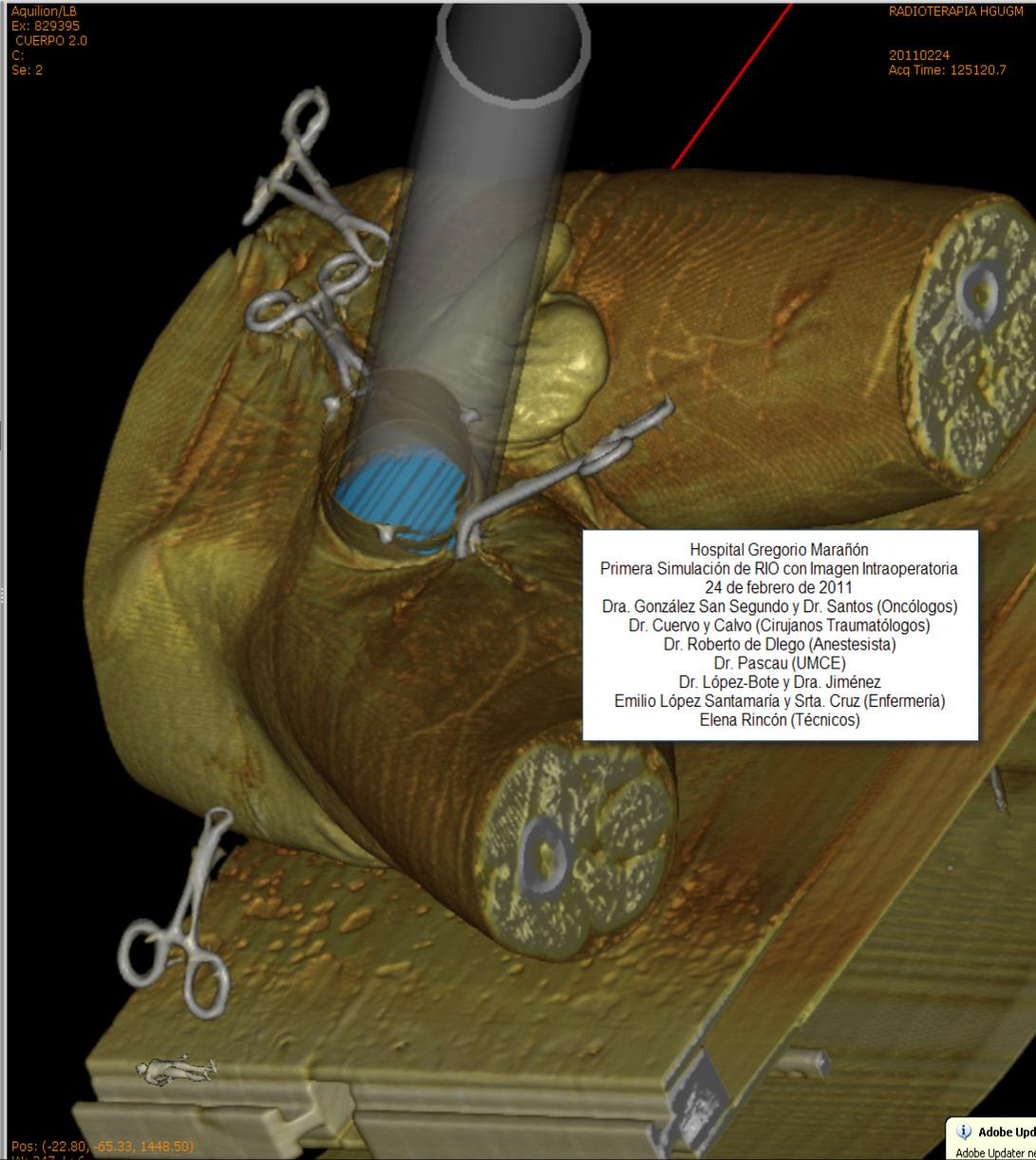
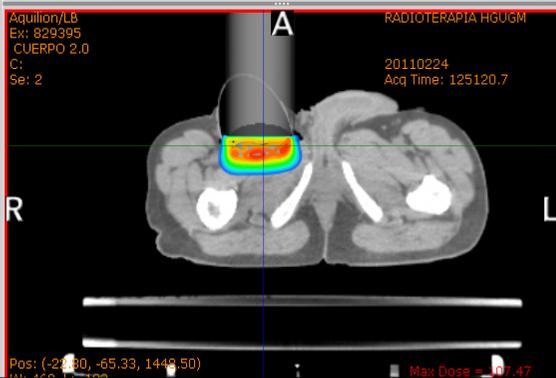
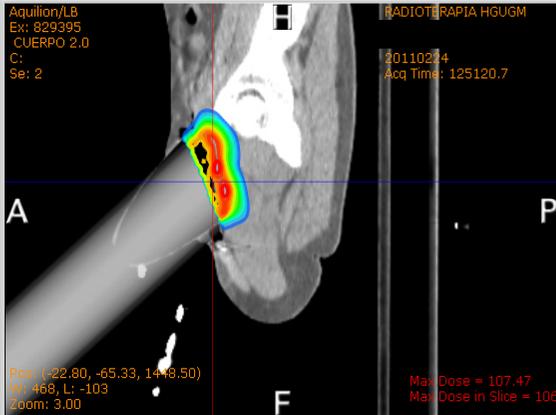
# Nos permiten nuevas formas de trabajar

---



*“...más cerca de la física, más lejos de la metafísica”, Edouard Seguin(1843-98)*





Hospital Gregorio Marañón  
Primera Simulación de RIO con Imagen Intraoperatoria  
24 de febrero de 2011  
Dra. González San Segundo y Dr. Santos (Oncólogos)  
Dr. Cuervo y Calvo (Cirujanos Traumatólogos)  
Dr. Roberto de Diego (Anestesiista)  
Dr. Pascau (UMCE)  
Dr. López-Bote y Dra. Jiménez  
Emilio López Santamaría y Srta. Cruz (Enfermería)  
Elena Rincón (Técnicos)

Dosimetry Planning

PencilBeam\_LALUZ

SSD 1350 (mm)

Ref Point  
X: 0 Y: 0 Z: 0

Dose (cGy) Isod % Rate MU  
0 90 200 0.0

Angulation (Degrees)  
 0  15  30  45

Diameter (mm)  
 40  70  90

Energy (MeV)  
 6  12  20

9  16

Isodose Curves (2D-3D)

Isodose percentage level

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

Dosimetry Planning

Segmentation

Viewing Tools

Adobe Updater  
Adobe Updater necesita la participación del usuario



# Ejemplo: Radiobiología

---

- Modelos estadísticos no extensibles
  - Como estudiar los gases o las poblaciones
  - Hipótesis básicas,
    - Dosis crítica de aniquilación de los tumores
    - $1+1=2$ , si 1 y 1 están cerca
    - Maximización (minimización) de una función de coste (puede ser la entropía)



# Radiobiología

$$S = \frac{1}{z-1} \left( 1 - \int_0^{\infty} f^z(x) dx \right) \quad \int_0^{\infty} f(x) dx = 1 \quad \int_0^{\infty} f^z(x) dx = M$$

Hipótesis:  $\exists \Delta: f(x) > 0, \forall x > \Delta$  (II)  
 (El  $\Delta$  para el cual no sobrevive ninguna célula)

$$\int_0^{\infty} f(x) dx = \int_0^{\Delta} f(x) dx + \int_{\Delta}^{\infty} f(x) dx \quad \gamma \text{ para } S, \text{ tenemos}$$

$$-\frac{z}{z-1} f^{z-1}(x) + \alpha + \beta z f^{z-1}(x) = 0 \Rightarrow f(x) = \alpha^{\frac{1}{z-1}} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} (1 - \beta(x-\Delta))^{\frac{z-1}{z-1}} \quad \text{(II)}$$

$$\text{I} \& \text{II} \Rightarrow 1 - \beta(x-\Delta) = 0 \Rightarrow \Delta = \frac{1}{\beta(z-1)}; \Delta > 0 \Rightarrow \frac{1}{\beta(z-1)} > 0 \Rightarrow \begin{cases} z < 1 \Rightarrow \beta < 0 \\ z > 1 \Rightarrow \beta > 0 \end{cases}$$

$$\int_0^{\Delta} f(x) dx = \alpha^{\frac{1}{z-1}} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} \int_0^{\Delta} (1 - \beta(x-\Delta))^{\frac{z-1}{z-1}} dx$$

$$\begin{cases} y = 1 - \beta(x-\Delta) \\ dy = -\beta dx \\ x=0 \Rightarrow y=1 \\ x=\Delta \Rightarrow y=1-\beta(\Delta-\Delta)=0 \end{cases}$$

$$= \frac{\alpha^{\frac{1}{z-1}}}{\beta(z-1)} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} \int_0^1 y^{\frac{z-1}{z-1}} dy$$

$$= \frac{\alpha^{\frac{1}{z-1}}}{\beta(z-1)} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} = 1 \Rightarrow \beta = \frac{\alpha^{\frac{1}{z-1}}}{z-2} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{1}{z-1}} \quad \text{(IV)}$$

$$\int_0^{\Delta} f^z(x) dx = \alpha^{\frac{z}{z-1}} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z}{z-1}} \int_0^{\Delta} (1 - \beta(x-\Delta))^{\frac{z}{z-1}} dx$$

$$= \frac{\alpha^{\frac{z}{z-1}}}{\beta^z(z-1)^z} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z}{z-1}} \int_0^1 y^{\frac{z}{z-1}} (1-y) dy$$

$$\int_0^1 y^{\frac{z}{z-1}} (1-y) dy = \int_0^1 y^{\frac{z}{z-1}} dy - \int_0^1 y^{\frac{z}{z-1}+1} dy = -\frac{z-1}{z-1} - \frac{z-1}{z-1} = -\frac{z-1}{z-1} = \frac{z-1}{z-1}$$

$$M = \frac{\alpha^{\frac{z}{z-1}}}{\beta^z(z-1)^z} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z}{z-1}} \Rightarrow \beta < 0 \Rightarrow \beta > 0 \Rightarrow z-1 > 0 \Rightarrow z < 2$$

$$\text{Según IV: } \beta = -\frac{\alpha^{\frac{1}{z-1}}}{z-2} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{1}{z-1}}$$

$$\text{Según II: } \beta = \frac{\alpha^{\frac{1}{z-1}}}{M(z-1)} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{1}{z-1}}$$

$$\therefore \frac{\alpha^{\frac{1}{z-1}}}{M(z-1)} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{1}{z-1}} = -\frac{\alpha^{\frac{1}{z-1}}}{z-2} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{1}{z-1}}$$

$$\alpha^{\frac{1}{z-1}} = \frac{M}{z-2} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} \Rightarrow \alpha^{\frac{1}{z-1}} = \left( \frac{M}{z-2} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} \left( \frac{x}{z-1} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} \quad \text{(VI)}$$

$$\beta = -\frac{1}{z-2} \left( \frac{z-2}{M} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} \quad \text{(VII)}$$

$$\Delta = -\frac{z-2}{z-1} \left( \frac{M}{z-2} \right)^{\frac{z-1}{z-1}} \quad \text{(VIII)} \Rightarrow \Delta > 0 \Rightarrow z < 1$$

$$f(x) = \left( \frac{z-2}{M} \right)^{\frac{1}{z-1}} \left( 1 + \frac{z-1}{z-2} \left( \frac{z-2}{M} \right)^{\frac{1}{z-1}} x \right)^{\frac{z-1}{z-1}}$$

$$S_z = \int_{\Delta}^{\infty} f(x) dx = \int_{\Delta}^{\infty} \left( 1 + \frac{z-1}{z-2} \left( \frac{z-2}{M} \right)^{\frac{1}{z-1}} x \right)^{\frac{z-1}{z-1}} dx$$

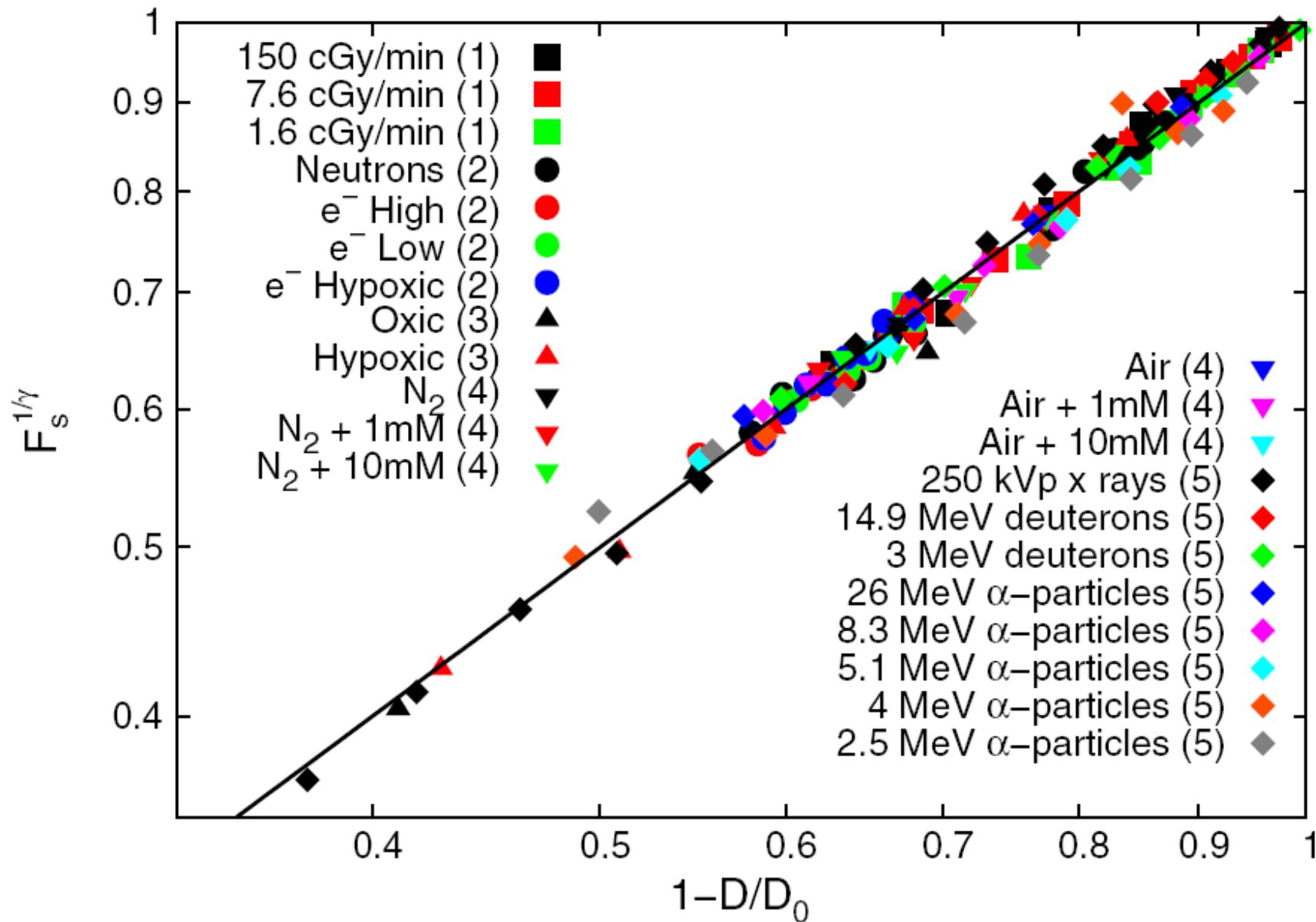
$$S_z = -\frac{z}{z-1} \int_{\Delta}^{\infty} y^{-\frac{z}{z-1}} dy = \frac{z-1}{z-2} \left( -\frac{z-2}{z-1} \right)^{\frac{z-1}{z-1}}$$

$$\frac{z}{z-1} = \frac{z-2}{z-1} \Rightarrow S_z = \left( 1 + \frac{z-1}{z-2} \left( \frac{z-2}{M} \right)^{\frac{1}{z-1}} \right)^{\frac{z-1}{z-1}}$$

II: Ajuste perfecto cuando  $E = \alpha dt = \alpha D$   
 VIII: Los valores de la radiación letal son  $\frac{z-2}{z-1}$  (Lomax)



$$\varepsilon = -(D - D_0)/D_0; \quad \text{Log}(F_S) = \gamma \text{Log}(\varepsilon)$$



# Cardiología

---

- Matemáticas
  - Teoría del caos
    - Periodicidad
      - (medible) significa enfermedad
    - Caos
      - (medible) significa salud
  - Ablaciones cardiacas
  - Resolución de las ecuaciones de dinámica de fluidos
  - Etc ...



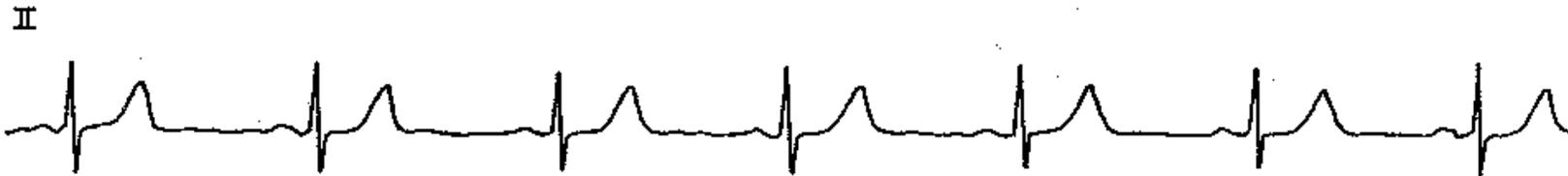
# Señales complejas: Extracción características



# Periodicidad y enfermedad

---

## HEALTHY HEARTBEAT: NORMAL SINUS RHYTHM



## DYING HEART: AGONAL RHYTHM

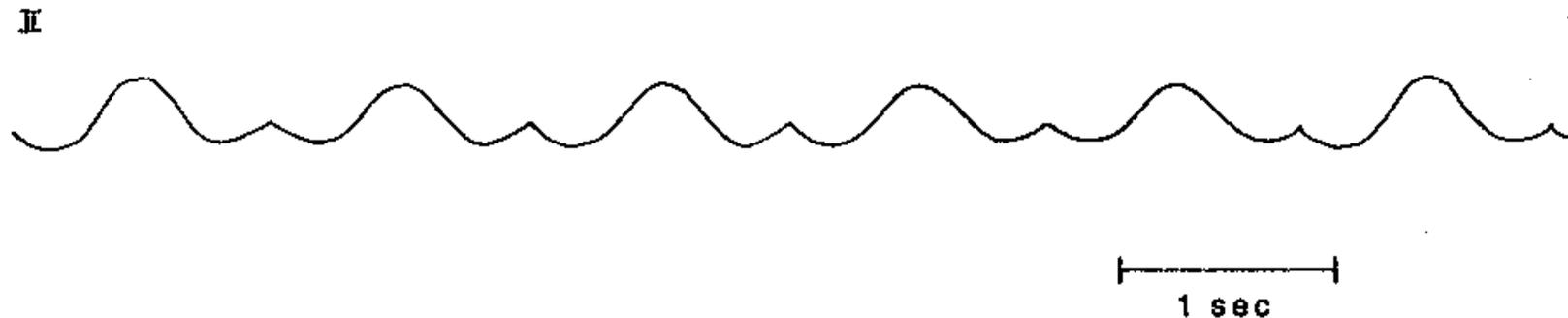
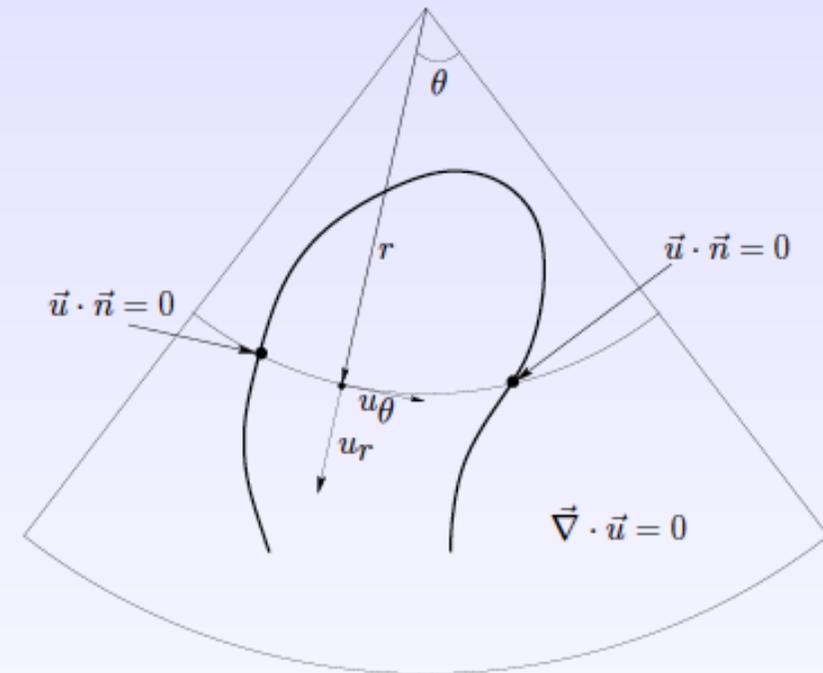
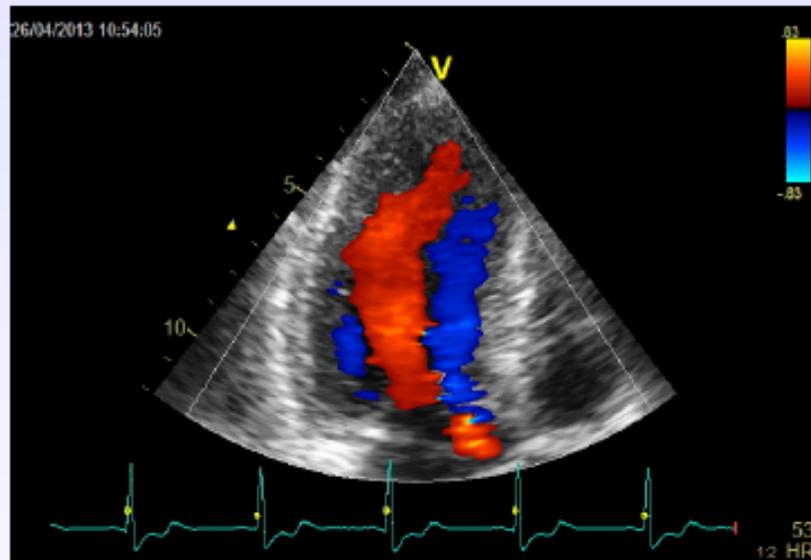


FIG. 5.—Normal electrocardiogram (ECG) compared with recording from a patient with cardiac arrest who could not be resuscitated showing slow periodic oscillations of voltage. Note loss of distinct waveforms (decomplexification) with severe pathologic disturbance of cardiac membrane function, associated in this instance with probable hyperkalemia and ischemia. Of additional interest in this case is the cycle-to-cycle alternation in waveform morphology in the dying heart. A variety of different types of alternans phenomena (so-called *period 2*) have been reported with perturbed cardiac function [2, 35].



# 2D+t color Doppler velocimetry

- How to obtain the 2D velocity field from Doppler echocardiography?
- Hypothesis: Planar flow in the apical long axis view of the LV



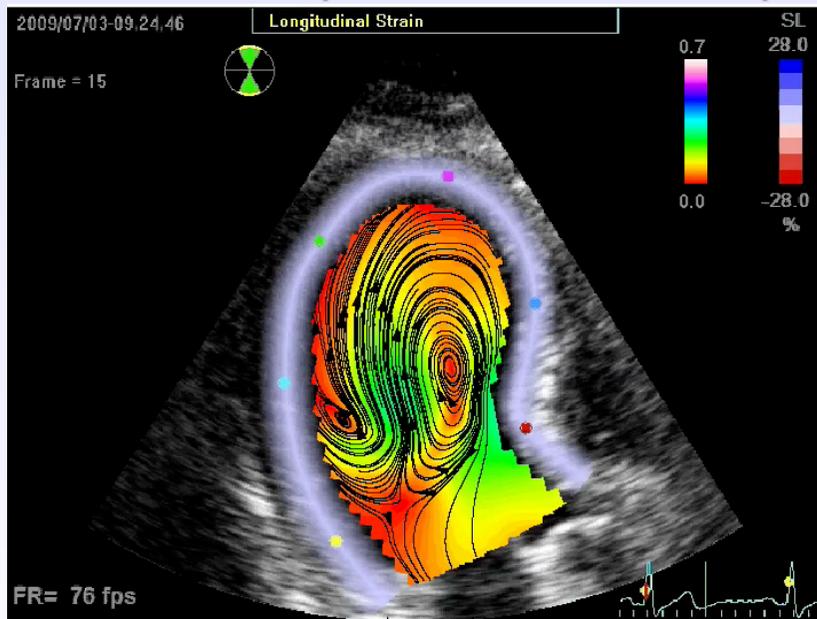
- Solution: choose linear combination of  $u_{\theta}^1$  and  $u_{\theta}^2$  that minimizes  $|u_{\theta}^1 - u_{\theta}^2|$

**D. García IEEE Trans Med Imaging. 2010**

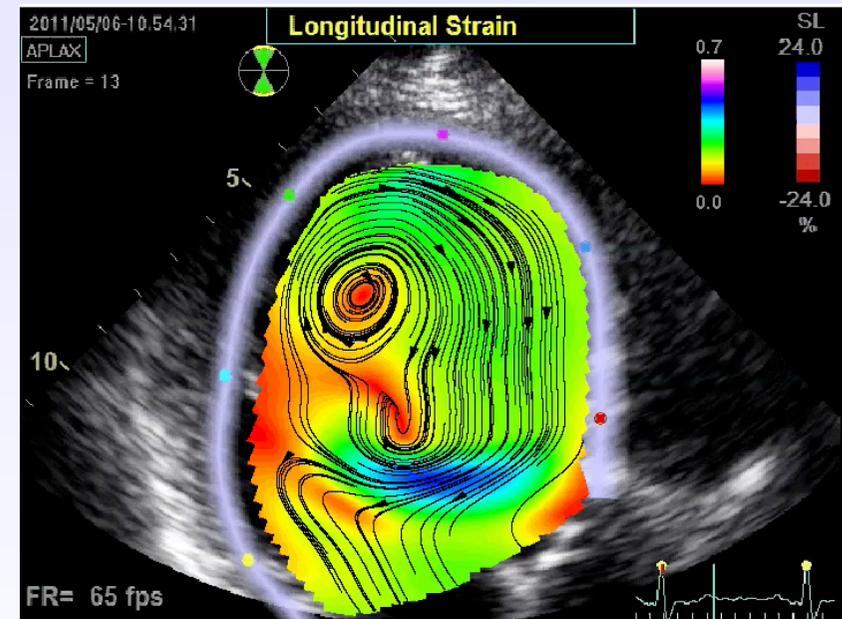
# Clinical Setting

- The 2D+t color Doppler velocimetry captures the formation and evolution of the intraventricular vortex.

My heart (hopefully healthy!)



Severe Dilated cardiomyopathy



# Vortex Contribution: Mixing

- NIDCM and Healthy



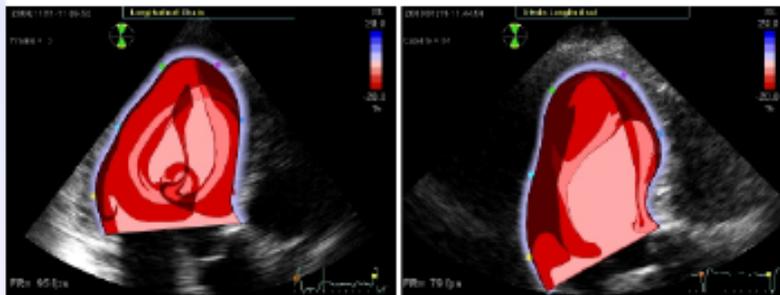
Patient-1

Patient-2



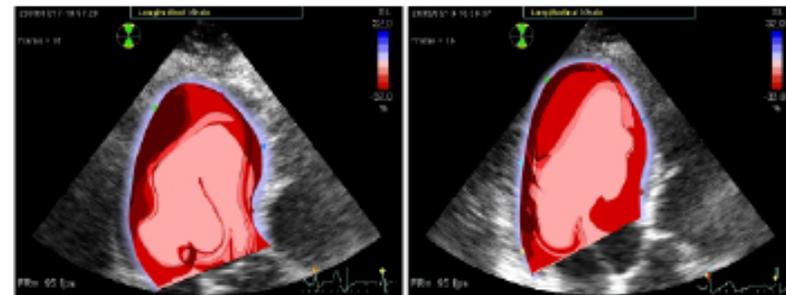
Healthy-1

Healthy-2



Patient-3

Patient-4



Healthy-3

Healthy-4



Patient-5

Patient-6



Healthy-5

Healthy-6

Residence Time (beats):  0  1  2   $\geq 2$    $\geq 3$    $\geq 4$

# ¿Las mates/física las más difíciles?

Alumnos	Al.	%
Biología y Geología	50.454	81,1%
CC. Soc., G. y H.	50.454	81,6%
E. Física	50.454	93,0%
E. Plástica y V.	50.454	88,1%
→ Física y Química ←	50.454	75,6%
Inglés	49.474	77,5%
→ L. Castellana y L. ←	50.454	75,8%
→ Matemáticas ←	50.454	70,9%
Música	50.454	87,5%
Religión	25.714	95,9%
H. Religiones	3.561	95,9%
Tecnologías	50.454	84,8%

**CURSO 4º**

Alumnos	Al.	%
Biología y Geología	25.438	91,3%
→ CC. Soc., G. y H. ←	44.529	84,6%
E. Física	44.529	95,6%
E. Plástica y V.	10.713	89,8%
Ética	44.529	94,1%
→ Física y Química ←	26.262	85,3%
Inglés	43.917	84,7%
Informática	26.224	93,7%
→ L. Castellana y L. ←	44.529	83,2%
Latín	10.517	86,4%
→ Matemáticas A ←	15.599	69,8%
→ Matemáticas B ←	28.930	81,9%
Música	9.530	92,0%
Religión	22.669	96,8%
H. Religiones	2.975	97,5%

Datos 2009/2010 Comunidad de Madrid, 3º y 4º ESO



EDUCACIÓN

# Matemáticas y Física supera a Medicina como la carrera de más difícil acceso

Las titulaciones del área biosanitaria vuelven a ser este año las que mayor nota de corte exigen. Matemáticas en la Complutense exige la calificación más alta con un 12,93 y Medicina, un 12,49



SUSANA PÉREZ DE PABLOS | AGENCIAS

Madrid - 19 JUL 2012 - 00:11 CEST



Madrid, 22 de junio de 2017

- Tenemos los mejores estudiantes y parece que sólo las entienden una pequeña élite

# ¿Y mañana por la mañana, qué?

---

- Tomografía;
  - 3D, 3D+t, multidimensional
- Tensor de difusión
- Flujos en AMC
- Programación de ablaciones cardiacas
- Cirugía virtual
- Secuencias RM más rápidas (reconstr.)
- Modelado de la osteotomías
- Etc.... Y todo aquello que pueda imaginar



# Conclusiones

---

- Matemáticas y Física las grandes desconocidas
- Matemáticas/Física como herramientas importantes/fundamentales (también) de la medicina
- Hace falta un lenguaje común
- Necesidad de una enseñanza más interdisciplinar y una sociedad científicamente más culta
- Si esto es útil entonces algo debe cambiar
- Nuevos empleos “*queremos ser multidisciplinares en medicina*”
- ¡Todo esto no es barato! ¿Quién lo paga?



Raquel Yotti<sup>1</sup>,  
Pablo Martínez-Legázpi<sup>1,º</sup>,  
Candelas Pérez del Villar<sup>1</sup>,  
M. Mar Desco<sup>2</sup>,  
Daniel Rodríguez-Pérez<sup>2</sup>,  
Cristina Cortina<sup>1</sup>,  
José Luís Rojo<sup>3</sup>,  
Javier Bermejo<sup>1</sup>,  
Oscar Sotolongo<sup>2</sup>,  
J. Antonio “Antón” Santos<sup>4</sup>,  
Manuel Desco<sup>5</sup>  
Juan Duarte<sup>6</sup>  
José Manuel Nuche<sup>6</sup>  
Pedro García Barreno<sup>5</sup>  
Juan Francisco del Cañizo<sup>5</sup>

Y a todos los técnicos, enfermeras, compañeros y estudiantes que me han soportado los últimos “taintos” años

<sup>1</sup> Dpt Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>2</sup> Dpt Física Matemática y Fluidos, UNED, Madrid

<sup>3</sup> Dpt Teoría de la Señal y Comunicación, Univ. Rey Juan Carlos I, Alcorcón, Madrid

<sup>4</sup> Dpt. Oncología Radioterápica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>5</sup> Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

<sup>6</sup> Cirugía Cardiovascular, Hospital de la Princesa de Madrid

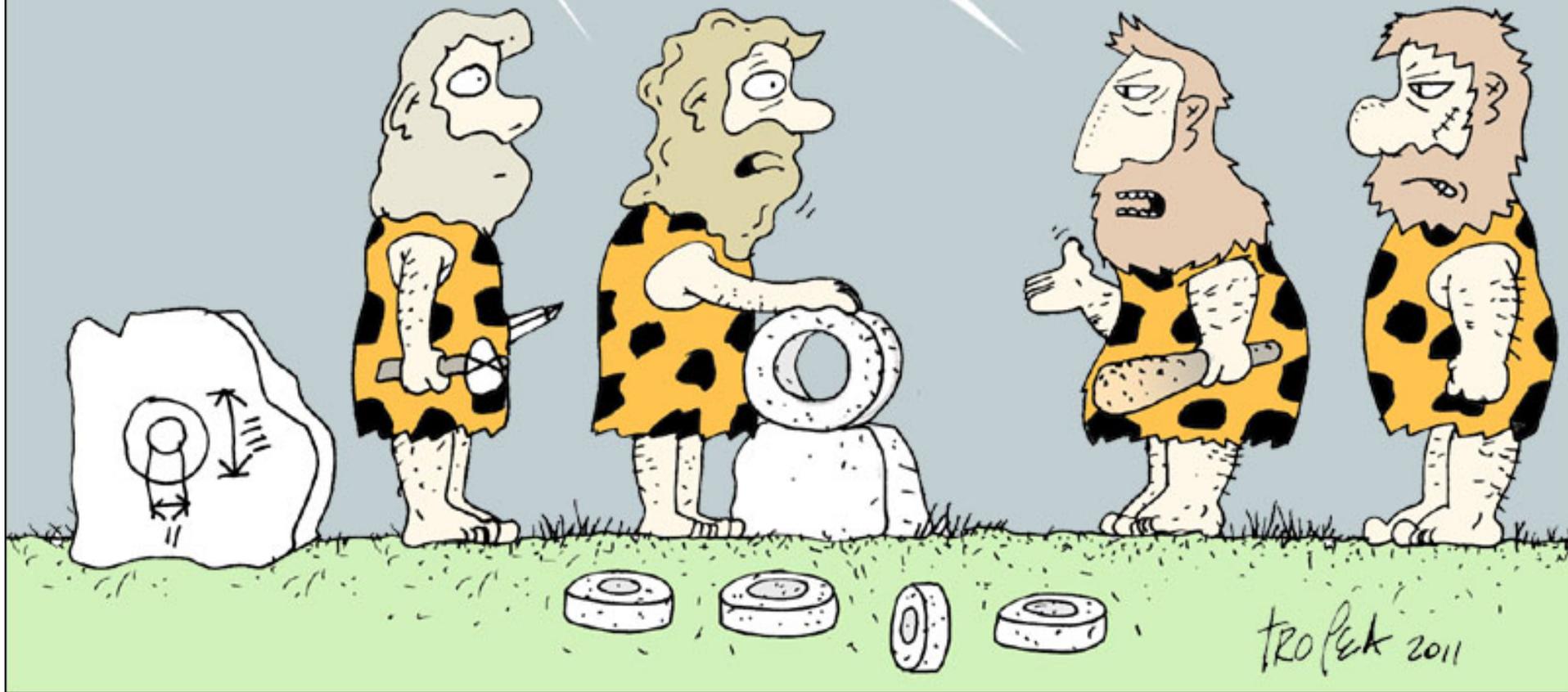
***“No olvides jamás el beneficio recibido;  
olvida en el acto el que has hecho”***

**Publio Siro**

¿Y PARA QUE SE PUEDE USAR ESTO?

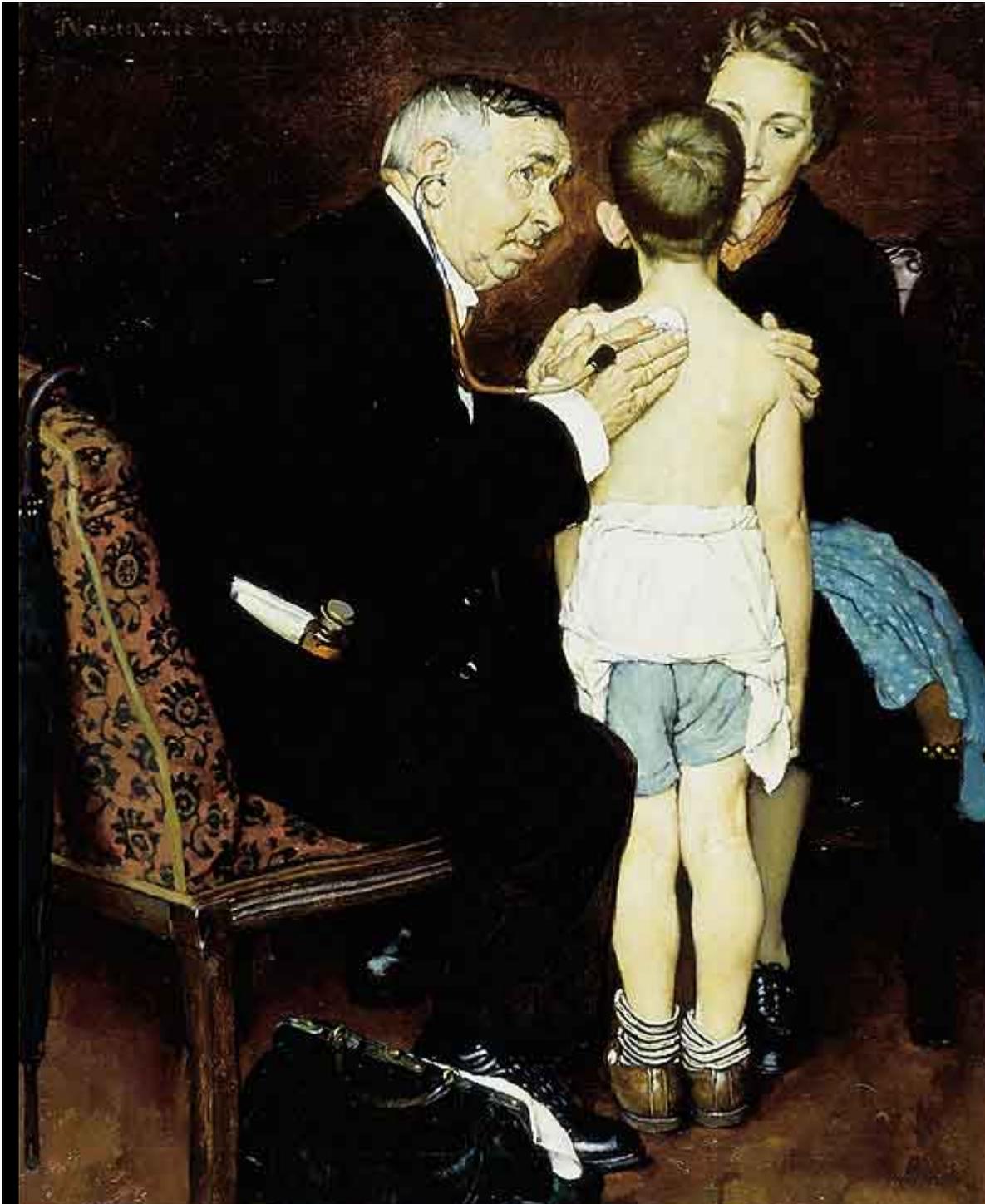
NO SABEMOS, LO QUE HACEMOS ES INVESTIGACION BASICA

QUE BONITO, NOSOTROS NOS MATAMOS EMPUJANDO PIEDRAS Y ARRASTRANDO ANIMALES SALVAJES, MIENTRAS LOS SEÑORES SE ENTRETienen HACIENDO COSAS QUE NO SIRVEN PARA NADA



Gracias por su atención!!





¡Gracias  
por su  
atención!

# CT y Radon



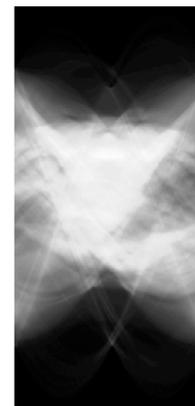
radius



$\theta$  (degrees)



radius



$\theta$  (degrees)



---

***THE BOOK OF NATURE IS  
WRITTEN IN THE LANGUAGE OF  
MATHEMATICS***

**GALILEO GALILEI (1600)**



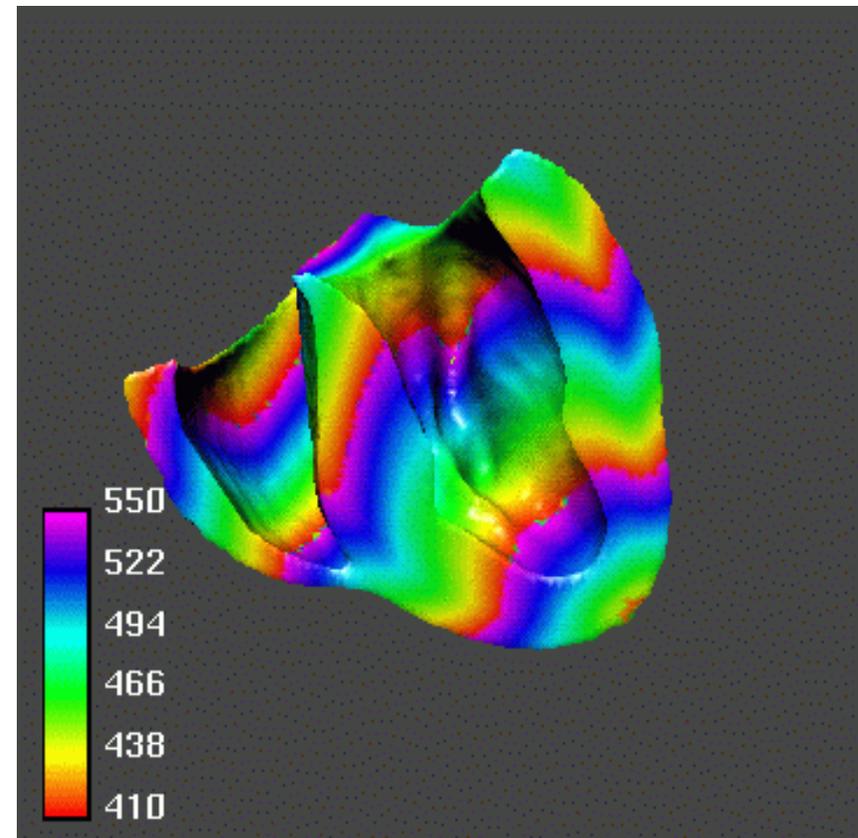
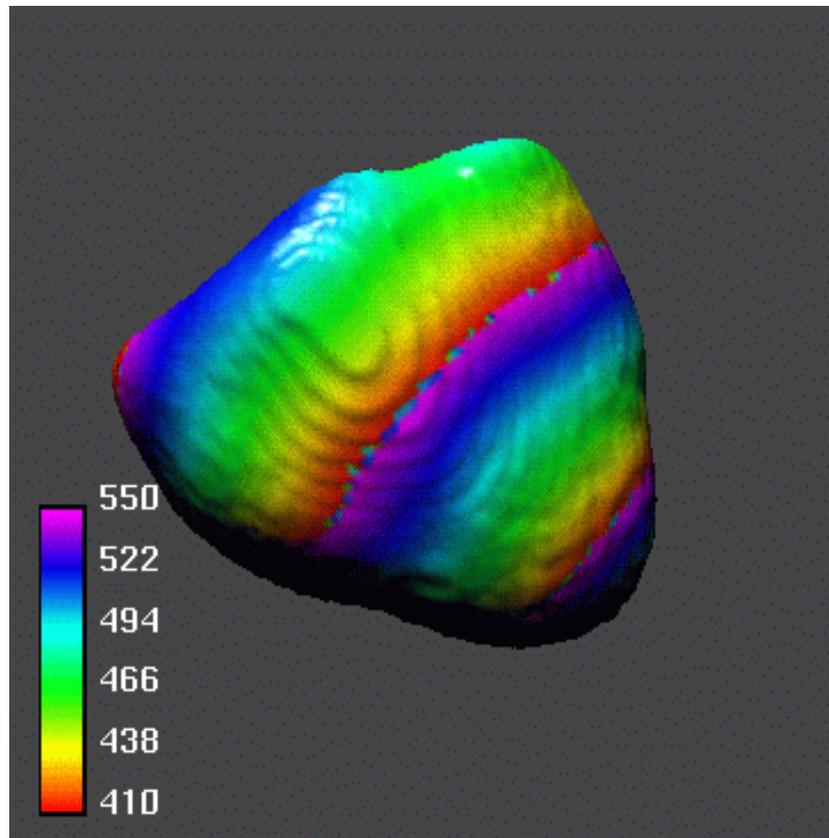
# Mathematics in the Cell

- Mathematics--the ultimate microscope
- Compute protein structure and function
- Understand viruses
- Design chemotherapy drugs



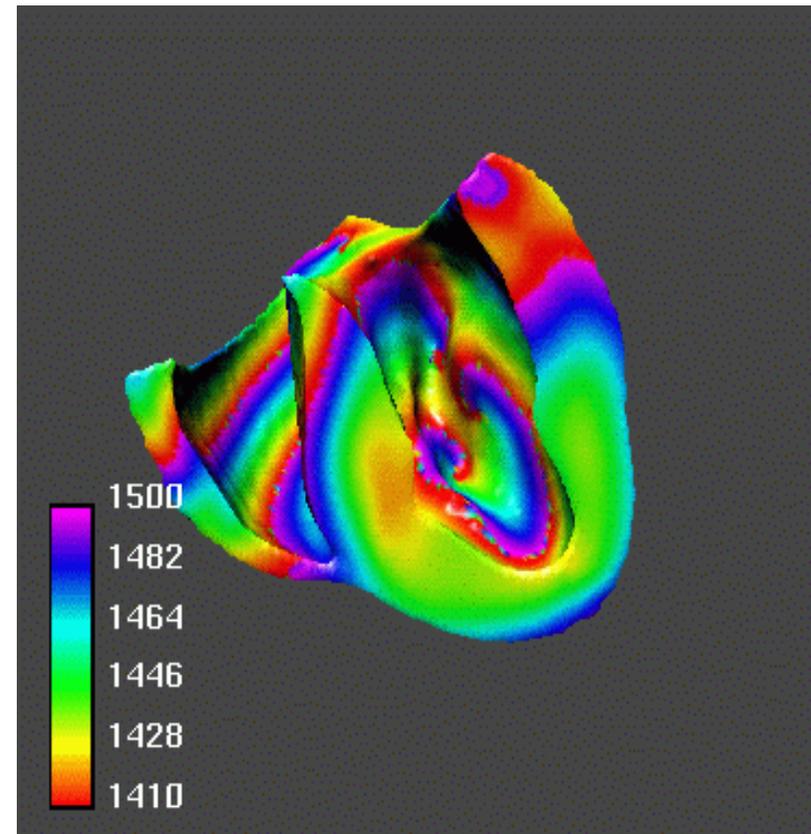
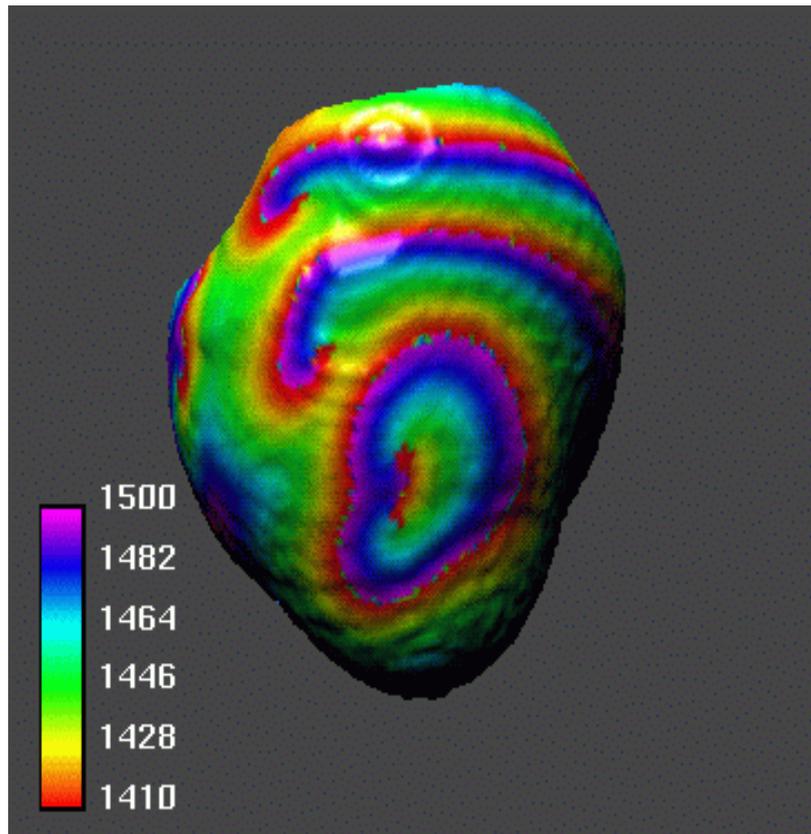
# Normal Heartbeat

---

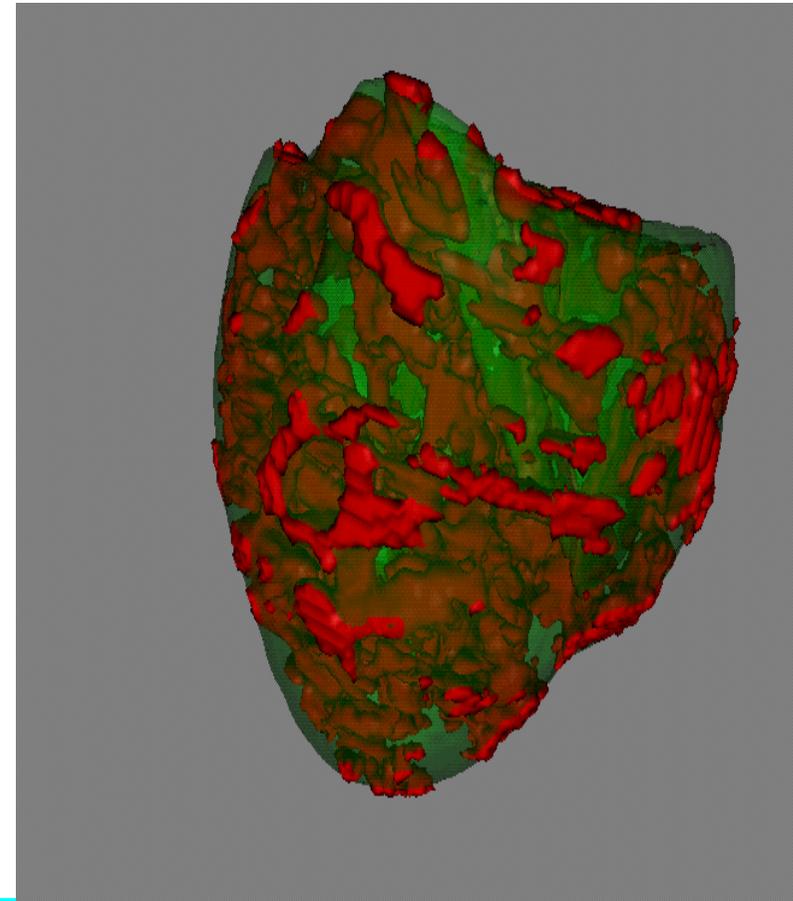
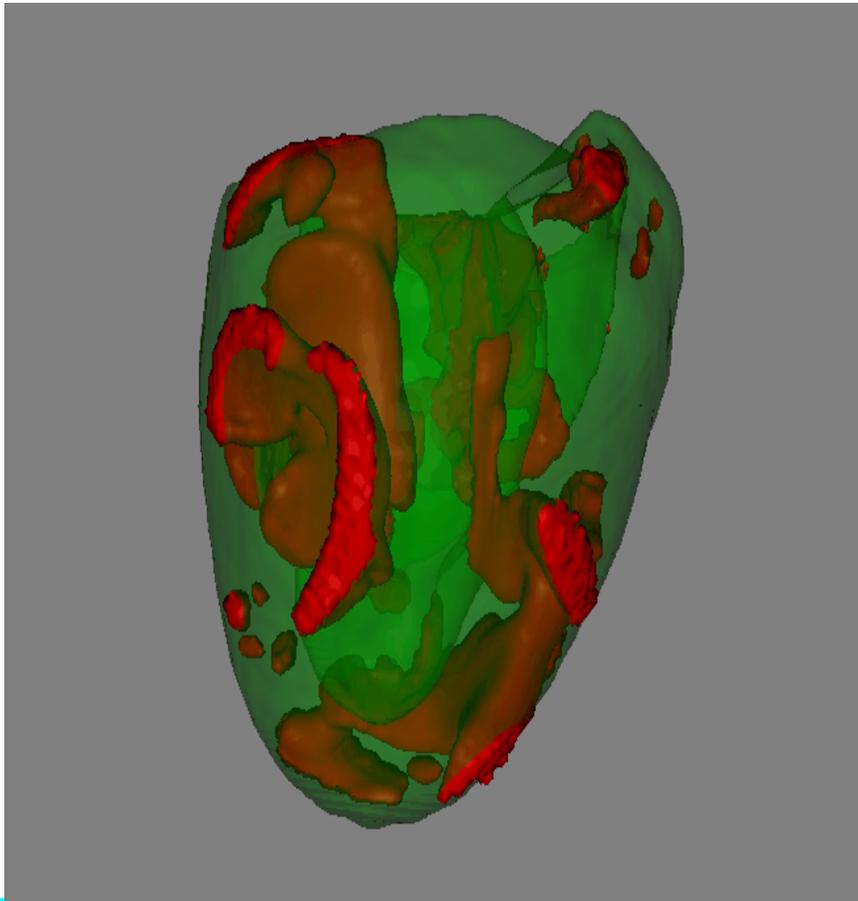


# Spiral Waves-Tachycardia

---



# Onset of Fibrillation



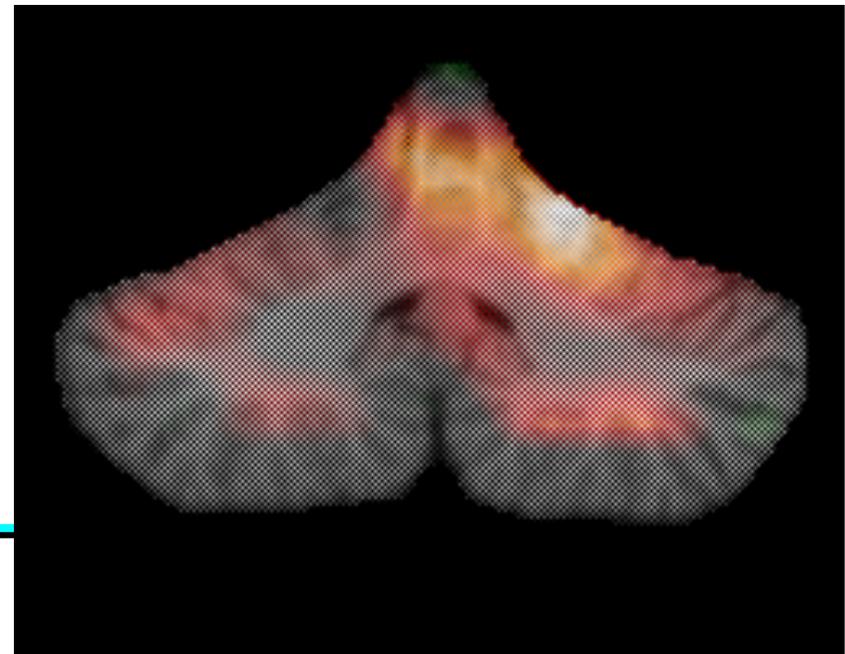
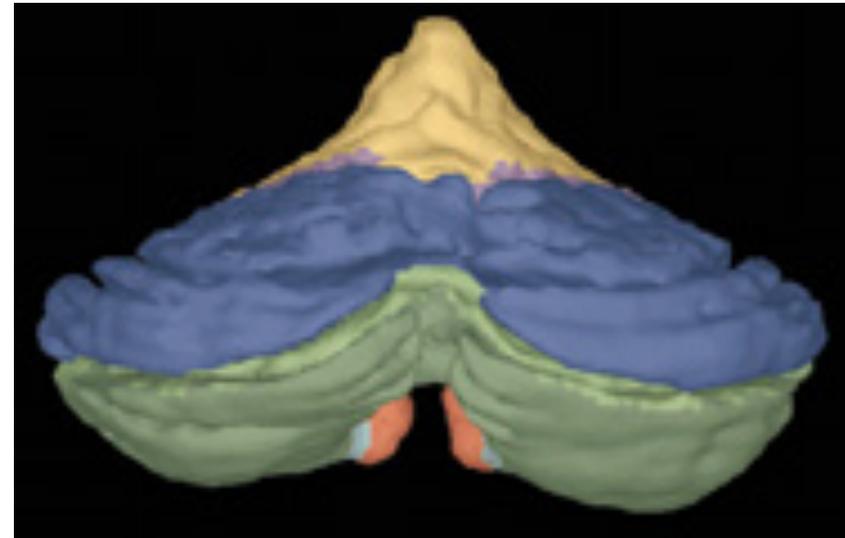
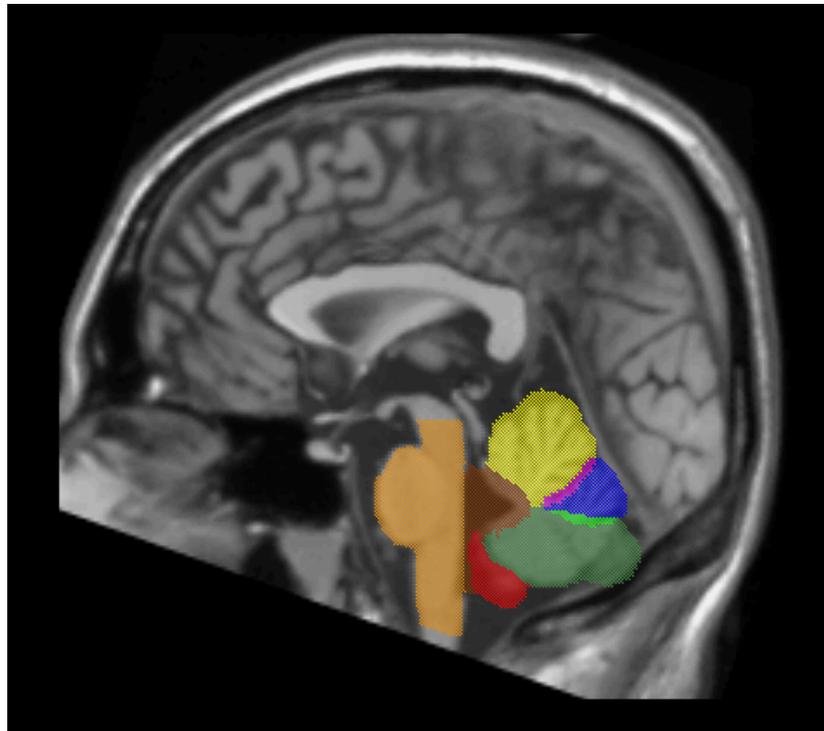
# Mathematics in the Heart

- Arrhythmias-chaos theory
- Signal conduction geometry--fractals
- Fiber structure--finite element methods
- Conduction waves--differential equations & topology
- Visualization--computer graphics



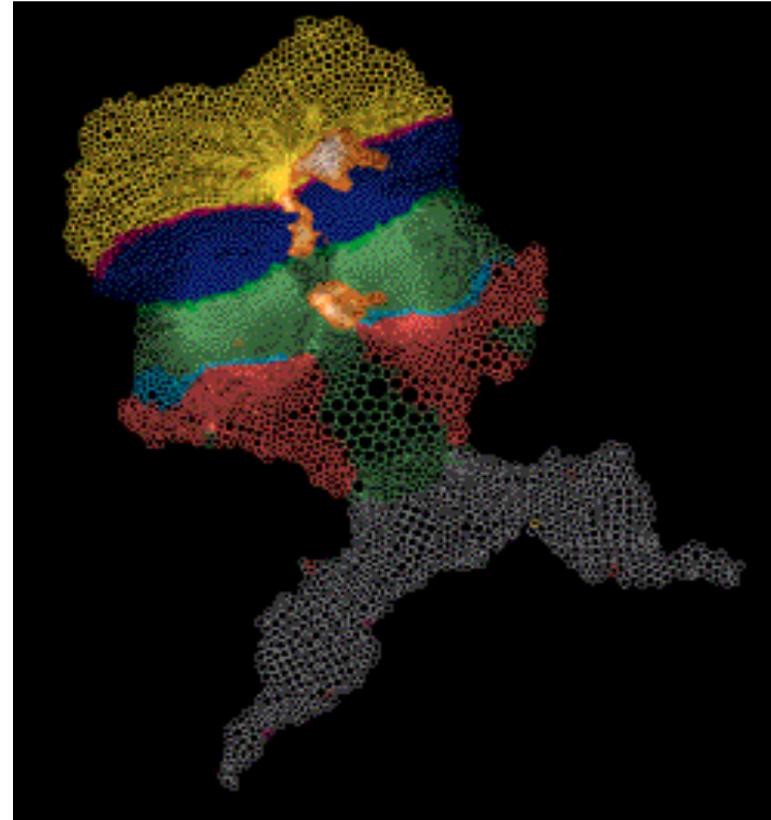
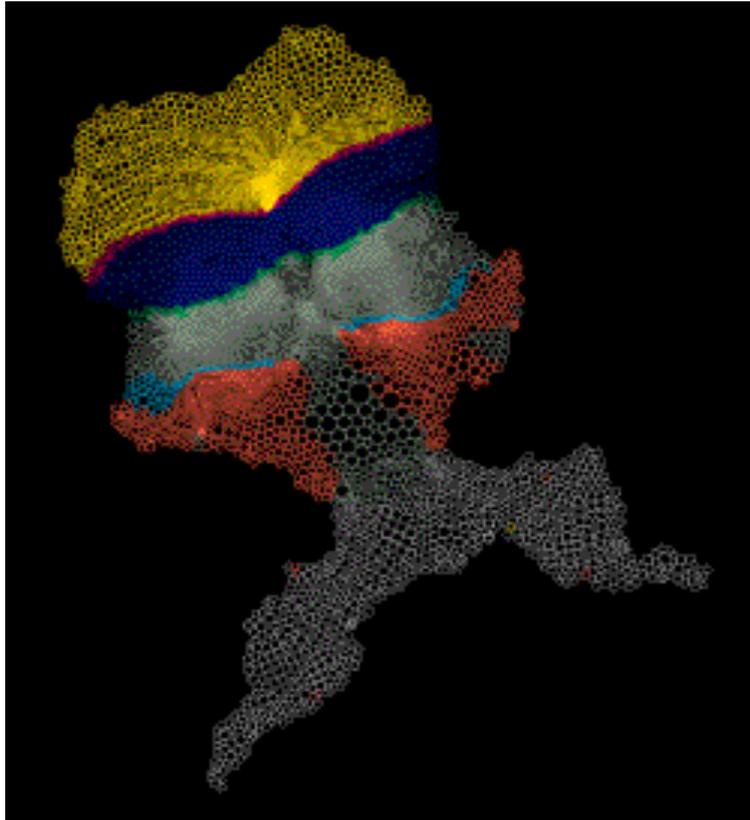
# The Cerebellum

---



# Euclidean Flat Map

---



# Mathematics in Biology and Medicine

- Mathematics--the ultimate microscope
- Biological systems *in silico*--experiments possible
- Organ templates--computational diagnosis and treatment



# Where can math help out?

---

- Too big--biosphere
- Too slow--macro evolution
- Too remote in time--early extinctions
- Too complex--brain, stock market
- Too small--molecular structure
- Too fast--photosynthesis
- Too remote in space--life at the extremes
- Too dangerous or unethical--epidemiology of infectious agents, war weapons and strategies

---

Joel Cohen, Rockefeller University



Laboratorio de Medida Avanzada por Imagen  
Dpto. Física Matemática y de Fluidos  
UNED