

NUEVO DIAGNÓSTICO FÍSICO Y MATEMÁTICO DE LA MONITORÍA FETAL: PREDICCIÓN DE APLICACIÓN CLÍNICA

NEW PHYSICAL AND MATHEMATICAL DIAGNOSIS OF FETAL MONITORING: CLINICAL APPLICATION PREDICTION

Javier Rodríguez

MD. Director Grupo Insight. Profesor de la línea de profundización e Internado Especial en Física y Matemática aplicada a la Medicina. Universidad Militar Nueva Granada - Centro de Investigaciones - Clínica del Country

(Recibido: 09/2011. Aceptado: 04/2012)

Resumen

A pesar de ser un examen de uso diario en la clínica obstétrica, los criterios para el análisis de la monitoría cardiaca fetal no son unánimes y su diagnóstico presenta problemas de subjetividad y no reproducibilidad. El objetivo de este trabajo es desarrollar una metodología diagnóstica física y matemática de la dinámica cardiaca fetal que supere las dificultades de objetividad y reproducibilidad del diagnóstico convencional. Este es un estudio de concordancia diagnóstica, basado en la aplicación de la ley de entropía, que no requiere análisis estadísticos. Se calcularon probabilidades y relaciones S/k de la ley de la entropía para frecuencias cardiacas presentadas en intervalos discretos de tiempo, en 3 prototipos y 12 monitorías normales y patológicas, desarrollándose una predicción teórica basada en el valor de la probabilidad, y la relación S/k . Se diferenció normalidad de enfermedad y la evolución entre éstas. La proporción S/k para monitorías normales oscila entre 1,7044 y 2,1576. De

acuerdo con la predicción, el 40% de los diagnósticos clínicos convencionales evaluados se pueden mejorar con estos cálculos. Se construyó una nueva metodología de aplicación clínica predictiva y de carácter preventivo con leyes físicas y matemáticas.

Palabras clave: Probabilidad, Entropía, Monitoría fetal, frecuencia cardiaca fetal.

Abstract

Despite being a daily used exam in the obstetric clinic, the criteria for the analysis of fetal heart monitoring are not unanimous and its diagnosis presents problems as subjectivity and not reproducibility. The objective of this work is to develop a physical and mathematical diagnostic methodology of the fetal cardiac dynamics that overcomes the objectivity and reproducibility difficulties of the traditional diagnosis. This is a diagnostic concordance study, based on the application of entropy law, that doesn't require statistical analysis. Values of probability and S/k relation of the entropy law were calculated for the cardiac frequencies presented in discreet time intervals, in three prototypes and 12 normal and pathological fetal monitoring tracings, developing a theoretical prediction based on the probability value, and the S/k relation. Normality, disease and the evolution between them were differentiated. The S/k proportion for normal fetal monitoring oscillates between 1.7044 and 2.1576. According to the prediction, 40% of the conventional clinical diagnoses can be improved with these calculations. A new methodology of predictive clinical application and preventive character was built with physical and mathematical laws.

Keywords: Probability, entropy, fetal monitoring, fetal heart rate.

Introducción

Solamente en el continente Americano y el Caribe se presentan 24.551 muertes anuales entre el primero y el sexto día de nacimiento, de las cuales el 80% (19.647) son producidas por

complicaciones perinatales [1]. Uno de los exámenes utilizados con mayor frecuencia para la determinación del bienestar fetal es la monitoría fetal, que consiste en un registro gráfico de los valores de la frecuencia cardiaca fetal en el tiempo. Los latidos del corazón fetal se detectan mediante un transductor ultrasónico y las contracciones uterinas mediante un sensor de presión, ambos aplicados sobre el abdomen materno. La escala de registro más utilizada es una velocidad del papel, eje horizontal, de 3 cm. por minuto y 30 latidos por minuto por centímetro de papel para la frecuencia cardiaca fetal, eje vertical.

Sin embargo se han hecho diferentes definiciones de normalidad para la monitoría y los criterios para sus análisis no son unánimes ni objetivos y carecen de reproducibilidad [2, 3]. En las últimas décadas se han realizado diferentes aproximaciones al análisis de la frecuencia cardiaca fetal desde teorías físicas y matemáticas como los sistemas dinámicos, la geometría fractal y las leyes de la entropía. En general, las metodologías utilizadas con base en parámetros espectrales o algoritmos no-lineales han asociado un aumento de la variabilidad de la dinámica cardiaca asociado al aumento de la edad gestacional, evidenciando que estos índices disminuyen en fetos acidóticos o con restricción del crecimiento fetal [4-6].

El cálculo de probabilidades y relaciones S/k han permitido establecer órdenes matemáticos predictivos de fenómenos de complejidad como la dinámica cardiaca o la aparición de brotes de una enfermedad. Recientemente se creó un diagnóstico clínico que diferencia dinámicas cardiacas agudas, crónicas y normales, así como su evolución a partir de predicciones basadas en probabilidad, entropía y la relación S/k [7] aplicable a la evaluación de la evolución clínica de pacientes independientemente de síntomas detectables clínicamente, así como la eficacia de intervenciones clínicas quirúrgicas y farmacológicas [8, 9]. Rodríguez desarrolló el primer método de predicción de brotes de malaria en rangos de tres semanas para 820 municipios de Colombia basado en relaciones S/k , con una capacidad predictiva de 99,86 %, siendo útil para

sistemas de vigilancia y alerta temprana de brotes de malaria en Colombia [10]. En el campo de la inmunología se realizó una teoría de unión al Antígeno Leucocitario Humano (HLA) clase II basada en las teorías de probabilidad, combinatoria y entropía, obteniendo un porcentaje de acierto del 100 % en los péptidos analizados, aplicada posteriormente a la predicción de péptidos de unión de las proteínas: Antígeno de Superficie del Merozoito -2 (MSA-2), Antígeno del Merozoito-1 (AMA-1) [11], Proteína de Superficie del Merozoito-1 (MSP-1) y Antígeno de Unión al Eritrocito-140 (EBA-140) del *Plasmodium falciparum*.

Del mismo modo que con los tres trabajos mencionados, donde las dinámicas evaluadas pueden expresarse como distribuciones de probabilidad y estudiarse con la entropía y las relaciones S/k , cada una de las frecuencias cardíacas evaluadas tiene un valor de probabilidad diferente, razón por la cual una caracterización que identifique cómo se acumulan probabilidades de frecuencias en un tiempo general dado en el contexto de las proporciones S/k posibilitará ver las diferencias en las distribuciones de probabilidades, lo que permite la diferenciación de las dinámicas respecto a eventos clínicos.

La probabilidad es una medida adimensional que cuantifica matemáticamente la posibilidad de ocurrencia futura de un hecho determinado dentro de una gama de hechos posibles. La probabilidad toma valores entre cero y uno, de tal forma que la suma de la probabilidad de todos los hechos posibles será igual a uno [12].

La entropía se generaliza al definirla como una función del número de estados cuando éstos son equiprobables y para sistemas fuera del equilibrio, cuando los sistemas presentan una distribución no equiprobable, y se calcula con la ecuación de Boltzmann-Gibbs:

$$S = -k \sum_{n=0}^N P_n \ln(P_n) \quad (1)$$

Siendo S el valor de la entropía, k la constante de Boltzmann con un valor 1.38×10^{-23} (J/K) y P_n la probabilidad del n -ésimo estado [13].

El propósito de la presente investigación es desarrollar un nuevo diagnóstico matemático objetivo y reproducible a partir de la predicción teórica de la dinámica de las frecuencias cardiacas fetales basado en las leyes de probabilidad y la relación S/k , utilizando una analogía para representar las frecuencias cardiacas fetales en términos de distribuciones de probabilidad en el contexto de la ley de la entropía no equiprobable.

Materiales y Métodos

Definición físico-matemática de normalidad-enfermedad, patrón de oro de comparación: La enfermedad es definida por una monitoría generalmente plana, P1, o con Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal (RPBF) denotada como P2. La normalidad será definida por el prototipo P3 cuyo registro ha sido evaluado como normal, sin dudas en su diagnóstico.

Los prototipos son los patrones de comparación diagnóstica basados en el valor de la probabilidad, y la relación S/k .

Probabilidad Laplaciana: La probabilidad de cada frecuencia cardiaca fetal A , es el número de veces, N_A , que se presentó dicho valor de frecuencia cardiaca sobre el total de frecuencias cardiacas medidas N .

$$P(A) = \frac{\text{Repeticiones del estado } A}{\text{Total de frecuencias medidas}} = \frac{N_A}{N} \quad (2)$$

Proporción S/k : Ésta se despeja de la ecuación 1 y está dada por:

$$S/k = - \sum_{n=0}^N P_n \ln(P_n) \quad (3)$$

Procedimiento

Se seleccionaron tres prototipos de la dinámica cardiaca fetal, uno diagnosticado como enfermo que presenta un trazado prácticamente

plano, otra monitoría diagnosticada clínicamente con Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal y una normal. Estas monitorías fueron escogidas como un experimento teórico-práctico simplificador capaz de cuantificar diferentes trazados y a partir de éstos discernir relaciones físicas y matemáticas fundamentales que diferencien los estados dinámicos correspondientes y que puedan ser comparados con el resto de los registros para desarrollar predicciones. Se calculó la probabilidad de aparición de las frecuencias y la relación S/k en los tres prototipos y posteriormente se evaluaron otros 12 registros. Los exámenes clínicos fueron tomados con un monitor fetal marca Corometrics que registra la frecuencia cardiaca fetal con una velocidad de 3 centímetros por minuto y una escala de 30 latidos por minuto por cada centímetro de papel. Las monitorías fueron tomadas de gestantes con edad gestacional mayor de 28 semanas, que ingresaron al servicio de ginecología de la Clínica Santa Ana de Facatativá, Cundinamarca. Este estudio cuenta con la aprobación del comité científico técnico de la institución, dado que cumple con las normas éticas, científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, basadas en la resolución No. 008430 de 1993, y específicamente con el título 11 referente a la investigación en seres humanos, al estar clasificado en la categoría de investigación sin riesgo, pues se hacen cálculos físicos sobre resultados de exámenes no invasivos de la práctica clínica que han sido prescritos médicamente, protegiendo la integridad y anonimato de las participantes.

Se tomaron consecutivamente los valores máximo y mínimo de la frecuencia cardiaca en intervalos de 10 segundos. Se calculó cuántas veces se repitió cada frecuencia hallada en el trazado, y sumando todas las apariciones de estas frecuencias para cada registro, se calculó su probabilidad. Se definió la probabilidad máxima de cada monitoría anteponiendo la abreviatura Max al nombre de la monitoría, por ejemplo el valor máximo en la distribución de probabilidades de la monitoría 5 será Max5. Se compararon los valores de probabilidad restando los valores máximos de los tres prototipos entre sí y con el trazado que presente máxima relación S/k , buscando la diferenciación matemática entre normalidad y enfermedad.

Las secuencias de valores de la frecuencia cardiaca fetal presentan una distribución no equiprobable de las probabilidades. Con las probabilidades evaluadas se aplicó la ecuación 3, para calcular la relación S/k , inicialmente para los prototipos y luego para todas las monitorías restantes. Se compararon los valores de S/k de los tres prototipos entre sí y luego con las restantes, buscando diferenciaciones matemáticas entre normalidad y enfermedad.

Establecimiento de diferencias matemáticas de aplicación clínica desde entropía no equiprobable:

1. A partir de las distribuciones de probabilidad de acuerdo a las frecuencias presentadas de los prototipos se realizan restas del valor máximo de probabilidad de los prototipos, se diferencia matemáticamente normalidad de enfermedad, y se evalúa la capacidad de diferenciar normalidad de enfermedad en el resto de casos.
2. Se comparan los valores de S/k obtenidos para los prototipos y se establecen valores que diferencian normalidad de enfermedad, que luego son aplicados a las demás monitorías.

Con los valores de la proporción S/k obtenidos de los tres prototipos se realizó la evaluación teórica de los estados normalidad y enfermedad para la totalidad de las monitorías. Comparando los valores obtenidos con las monitorías restantes se delimitaron específicamente los valores predictivos para la aplicación clínica. Esta teoría físico-matemática se puede aplicar a cualquier monitoría particular sin tener en cuenta poblaciones específicas ni metodologías estadísticas.

Resultados

Los valores de probabilidad oscilaron entre 0 y 0,863, el valor de la relación S/k osciló entre 0,5228 y 2,4273 para todas las monitorías. Los valores numéricos de la distribución de probabilidad de las 15 pacientes seleccionadas se pueden ver en la tabla 1. Los valores de la proporción S/k para las mismas monitorías, se presentan en la tabla 2. En la figura 1 se encuentran las distribuciones

Monitoría	P1	2	3	4	5	P2	7	8	9	10	11	P3	13	14	S/kM
Frecuencia	Probabilidad														
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,004	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,004	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,042	0
75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,017	0
80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,017	0
85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,004	0
90	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0,021	0
95	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0,004	0
100	0	0	0	0	0	0	0,005	0	0	0	0	0	0	0,008	0
105	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,004	0
110	0,006	0	0,013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,021	0
115	0,089	0	0,040	0	0	0	0	0	0	0	0,006	0,018	0	0,017	0
120	0,863	0	0,808	0	0,008	0	0,041	0	0,022	0,056	0,006	0,059	0,011	0,106	0
125	0,036	0	0,112	0	0,030	0,013	0,177	0	0,082	0,064	0,039	0,136	0,011	0,064	0
130	0	0,017	0,018	0	0,349	0,013	0,468	0,079	0,306	0,245	0,189	0,177	0,011	0,314	0,012
135	0,006	0,119	0	0	0,364	0,051	0,082	0,024	0,209	0,103	0,278	0,209	0,005	0,093	0,012
140	0	0,818	0,005	0,004	0,144	0,180	0,050	0,206	0,216	0,292	0,161	0,191	0,005	0,165	0,117
145	0	0,046	0,005	0,034	0,068	0,192	0,045	0,349	0,119	0,047	0,139	0,091	0,021	0,034	0,070
150	0	0	0	0,134	0,030	0,397	0,091	0,198	0,022	0,082	0,072	0,059	0,042	0,047	0,152
155	0	0	0	0,202	0,008	0,115	0,018	0,024	0,022	0,013	0,033	0,055	0,026	0	0,047
160	0	0	0	0,622	0	0,026	0,014	0,056	0	0,09	0,056	0,005	0,042	0,013	0,076
165	0	0	0	0	0	0	0,009	0,016	0	0,009	0,011	0	0,047	0	0,041
170	0	0	0	0,004	0	0,013	0	0,032	0	0	0	0	0,058	0	0,099
175	0	0	0	0	0	0	0	0,016	0	0	0,006	0	0,053	0	0
180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,006	0	0,274	0	0,152
185	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,168	0	0,059
190	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,211	0	0,094
195	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,011	0	0,053
200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,005	0	0,018
Max Prob	0,863	0,818	0,808	0,622	0,364	0,397	0,468	0,349	0,306	0,292	0,278	0,209	0,274	0,314	0,152

TABLA 1. Distribución de probabilidades de 15 monitorías seleccionadas. Las monitorías 1, 6 y 12 corresponden a los prototipos definidos y la monitoría 15 fue la que presentó la máxima relación S/k , llamada S/k_M . La fila correspondiente a Max Prob contiene los valores máximos en las distribuciones de probabilidad de cada monitoría.

de probabilidad de los tres prototipos y el trazado de máxima S/k . Se evaluaron los valores máximos de las distribuciones de probabilidad y las diferencias entre dichos valores respecto a todas las monitorías, ver tabla 3.

A partir de las diferencias en los valores máximos de las distribuciones de probabilidad se diferenciaron la dinámica de los prototipos, ver Tabla 3. Por ejemplo, el prototipo P2 tiene una diferencia de 0,4657 respecto al prototipo P1 en el valor máximo de la distribución de probabilidades. Las diferencias entre los valores máximos de las distribuciones de probabilidad indican que existen distancias significativas entre normalidad y enfermedad. Finalmente se compararon los diagnósticos clínicos de

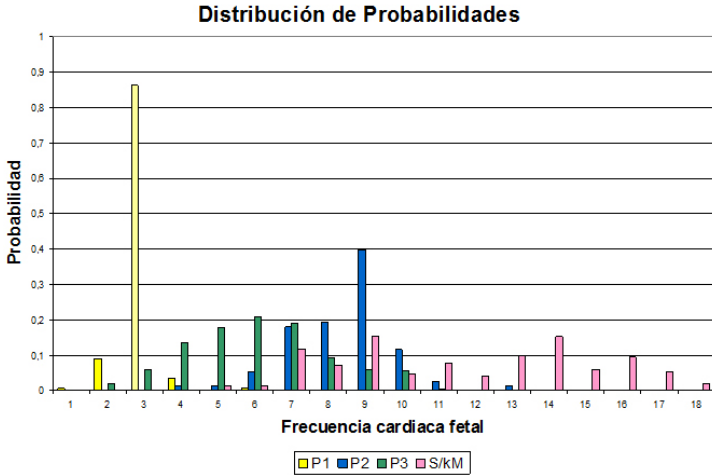


FIGURA 1. Distribución de probabilidades de las monitorías prototipo y la monitoría que presentó relación S/k máxima.

cada monitoría con el diagnóstico matemático de la relación S/k encontrando que el 40% de los diagnósticos clínicos pueden ser mejor evaluados con esta metodología.

Evaluación diagnóstica

Los cálculos predicen que los valores de la relación S/k para monitorías normales oscilan entre 1,7045 y 2,0290. Los valores mayores a 1,6522 y menores a 1,7045 y los mayores a 2,0290 y menores a 2,1667 caracterizan el proceso de evolución entre salud y enfermedad. Los rangos medidos de las relaciones S/k abarcan todas las posibles dinámicas cardiacas fetales que podrían presentarse. Se observa que los trazados cuya distribución de probabilidades se acumula significativamente en una frecuencia cardiaca tienen un aspecto que tiende al trazado plano y su relación S/k se reduce. Las distribuciones de probabilidad en las que se evalúe una probabilidad igual o mayor a 0,622, corresponden a un trazado en el que la relación S/k tiende a minimizarse y se asocian a un comportamiento enfermo. En el caso en que la probabilidad máxima de la distribución sea 0,152 o menor, la relación S/k tiende a maximizarse y corresponde igualmente a un comportamiento enfermo.

No	Diagnóstico clínico	S/k	Diagnóstico matemático
P1	No reactiva	0,5228	ENFERMEDAD
2	RPBF	0,6275	
3	Parto	0,7239	
4	No reactiva	1,0507	
5	HTA	1,4855	
P2	RPBF	1,6522	
7	RPM.	1,7045	NORMALIDAD
8	APP.	1,7289	
9	Actividad Uterina irregular	1,7349	
10	Reactiva	1,9348	
11	HTA	1,9928	
P3	No reactiva	2,0290	ENFERMEDAD
13	RPBF	2,1667	
14	RPBF	2,2826	
S/kM	APP, diabetes madre.	2,4273	

TABLA 2. Proporción S/k de 15 monitorías seleccionadas. Los rangos en los valores de S/k diferencian normalidad de enfermedad. Las monitorías 1, 6 y 12 corresponden a los prototipos definidos y la monitoría 15 fue la que presentó la máxima S/k, llamada S/k_M. RPBF: Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal, HTA: Hipertensión Arterial, RPM: Ruptura Prematura de Membranas, APP: Amenaza de Parto Prematuro.

No.	Max	MaxP1	MaxP2	MaxP3	MaxS/Km	Dx matemático
P1	0,863	0	0,4657	0,654	0,7111	ENFERMEDAD
2	0,818	0,0449	0,4208	0,6091	0,6662	
3	0,808	0,0551	0,4106	0,5989	0,656	
4	0,622	0,2413	0,2245	0,4128	0,4698	
5	0,364	0,4995	0,0338	0,1545	0,2116	
P2	0,397	0,4657	0	0,1883	0,2454	
7	0,468	0,3949	0,0708	0,2591	0,3161	NORMALIDAD
8	0,349	0,5139	0,0482	0,1401	0,1972	
9	0,306	0,5571	0,0914	0,0969	0,154	
10	0,292	0,5713	0,1056	0,0827	0,1398	
11	0,278	0,5853	0,1196	0,0687	0,1258	
P3	0,209	0,654	0,1883	0	0,057	ENFERMEDAD
13	0,274	0,5894	0,1237	0,0646	0,1214	
14	0,314	0,5495	0,0838	0,1045	0,1615	
S/kM	0,152	0,7111	0,2454	0,057	0	

TABLA 3. Diferencia en valor absoluto entre el valor máximo en la distribución de probabilidades de cada trazado y el valor máximo en la distribución de probabilidades de los prototipos.

Discusión de Resultados y Conclusiones

Este es el primer trabajo donde se realiza un diagnóstico objetivo y reproducible de carácter preventivo de la monitoría cardiaca

fetal diferenciando normalidad de enfermedad con base en leyes físicas y matemáticas, desarrollando una evaluación teórica con la probabilidad y la relación S/k de los valores discretos de la frecuencia cardiaca fetal. Esta teoría puede evaluar el proceso de evolución entre normalidad y enfermedad con el valor de la relación S/k . Ésta metodología es sensible para taquicardias, bradicardias, intentos fallidos de inducción del parto, y por supuesto para Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal (RPBF). Los valores de las relaciones S/k para los prototipos hacen posible evaluar todas las posibles dinámicas cardiacas fetales y diferenciar normalidad de enfermedad y evolución entre éstas. Esta teoría es útil para evaluar enfermedades crónicas, su evolución, los casos en que se agudizan, y para evidenciar los que ya son agudos, mostrando que el diagnóstico de las monitorías con el método convencional puede ser realizado de manera más rigurosa con esta metodología, pues a pesar de que un trazado de la monitoría presente aparentes características cualitativas asociadas a normalidad, al evaluar matemáticamente las monitorías mencionadas, se encuentra que éstas presentan las características matemáticas de la enfermedad.

El método de investigación propuesto parte de prototipos y de un análisis desde leyes matemáticas y físicas para la determinación de órdenes matemáticos subyacentes. El propósito de la utilización de las proporciones S/k para la cuantificación de la dinámica cardiaca fetal es lograr tener un número sin exponentes que pueda ser fácilmente aplicado a la clínica. Sin embargo se requiere hacer un estudio ciego para confirmar la capacidad predictiva de la metodología, así como su aplicabilidad clínica. Así mismo, teniendo en cuenta las dificultades ya mencionadas con el diagnóstico convencional de la monitoría fetal, para refinar la metodología sería muy importante hacer correlaciones entre estas medidas y pulsioximetría y/o velocimetría doppler, así como evaluar monitorías consecutivas en el tiempo, para asegurar el carácter preventivo de esta metodología. Desde el resultado logrado se desarrollarán trabajos de carácter predictivo.

Rodríguez desarrolló un nuevo diagnóstico matemático de la monitoría fetal aplicando la ley de Zipf-Mandelbrot, encontrando

diferencias matemáticas entre normalidad y enfermedad a partir de una cuantificación física y matemática que permite superar las dificultades intra e inter observador presentadas en el diagnóstico clínico convencional[14, 15]. El presente trabajo se basa en estas observaciones y resultados previos, que evidencian que las distribuciones de probabilidades de frecuencias son diferentes para una monitoría normal, para una que no presenta aceleraciones o desaceleraciones de acuerdo con la observación médica convencional (es decir, tiende a ser plana), y para una que presenta desaceleraciones pronunciadas, lo que puede ser cuantificado con la entropía de Boltzmann-Gibbs pues ésta permite evaluar las diferentes formas de autoorganización de distribuciones de probabilidades y era previsible que permitiera diferenciar normalidad de enfermedad en la dinámica cardiaca fetal. El diagnóstico previo, junto al desarrollado en la presente investigación, son de aplicación clínica, con la diferencia de que este último se basa en una teoría de carácter preventivo sobre la dinámica cardiaca fetal, más simple en su concepción y más efectiva en su aplicación clínica.

Frecuentemente los estudios del comportamiento cardiaco tanto adulto como fetal están orientados al análisis de la variabilidad. En este trabajo se evidencia que existen casos en los que las distribuciones de probabilidad coinciden y/o se diferencian para las diferentes dinámicas cardiacas, ya sean normales o enfermas. Se observa que la diferencia en los valores máximos de la distribución de probabilidad diferencian el trazado plano del que presenta más oscilaciones de las frecuencias, sin embargo las distribuciones de probabilidad no son suficientes para diferenciar normalidad de enfermedad ni casos intermedios, lo que sí puede ser diferenciado con las relaciones S/k , que caracteriza las diferentes distribuciones de probabilidad para cualquier dinámica de la frecuencia cardiaca fetal.

Múltiples trabajos se han desarrollado con base en diferentes medidas de entropía en dinámica cardiaca. Sin embargo, aunque se ha buscado establecer asociaciones entre reducciones

de la complejidad de la dinámica cardíaca y complicaciones postoperatorias de cirugía vascular, no existe una evidencia clínica concluyente de que haya riesgo de muerte asociado a cambios en la complejidad del comportamiento de la frecuencia cardíaca con estas medidas[16]. Las limitaciones encontradas en la determinación de un diagnóstico individual que presentan las medidas de entropía previamente aplicadas a otras señales biológicas, tales como la entropía aproximada, y la evidencia de la utilidad del uso de la entropía en otras áreas [7–11], hicieron que ésta fuera escogida para el estudio de la monitoría fetal, permitiendo hacer un trabajo de carácter más general, superando las predicciones logradas con otras metodologías. En la presente investigación se realizó una analogía similar a la aplicada en la caracterización de unión peptídica al HLA clase II[11], encontrando en ambos casos un orden físico y matemático subyacente, de acuerdo con las proporciones S/k .

Mientras que en la mecánica clásica las relaciones causales eran el fundamento del análisis de los sistemas, teorías como la mecánica cuántica y la teoría del caos se basan en una fuerte crítica a la causalidad. Medidas de la frecuencia cardíaca fetal de los tiempos R-R mostraron un comportamiento caótico [17, 18] de esta dinámica, implicando, de acuerdo a la teoría del caos, impredecibilidad y por lo tanto dificultades en el desarrollo de un diagnóstico reproducible. Este trabajo, a diferencia de la teoría del caos es independiente de condiciones iniciales y de las dificultades de impredecibilidad. Tampoco presenta problemas con construcciones matemáticas infinitas pues se hace una abstracción discreta y finita del fenómeno.

La universalidad de la ley de la entropía no equiprobable caracteriza la dinámica cardíaca fetal y diferencia los comportamientos normales de los enfermos a partir de las distribuciones de las probabilidades de las frecuencias cardíacas. Comúnmente se estudian sistemas equiprobables, sin embargo se observa que estos no son los que prefiere la naturaleza. En la naturaleza se encuentran predominantemente sistemas en los que la distribución de probabilidades se aleja de la equiprobabilidad lo que implica

una disminución en la entropía del sistema (por ejemplo, en la distribución de velocidades de las moléculas en un gas). Un comportamiento fisiológico cardiaco fetal normal se caracteriza por mantener un equilibrio que evita los extremos de la entropía máxima correspondiente a un sistema equiprobable, como también a la entropía mínima caso en que la probabilidad se “acumula” en un valor privilegiado. Las predicciones de la entropía no equiprobable [13] se encuentran en correspondencia con los cálculos obtenidos en la presente investigación, ya que los sistemas en los que la distribución de probabilidades tiende a la equiprobabilidad tienen la máxima entropía, mientras que los que más se alejan de la equiprobabilidad son los que tienen entropía mínima.

Este es un trabajo físico y matemático aplicado a la medicina en donde se toman las frecuencias como un todo en analogía con el lanzamiento de varias monedas simultáneamente [19] para calcular sus probabilidades y entropía. Desde este punto de vista se esperaba que no todas las frecuencias se presentaran de igual manera consecutivamente, lo cual fue confirmado con las mediciones realizadas y con la aplicación de las leyes de probabilidad y la relación S/k , mostrando la auto consistencia física del fenómeno con la visión mecánico-estadística. Al aplicar las leyes con esta perspectiva se hace una abstracción del tiempo secuencial y el problema es tratado como un fenómeno mecánico estadístico en el rango de 20 minutos de tiempo, independiente de análisis estadísticos médicos y de los factores de riesgo. Este trabajo, del mismo modo que los trabajos desarrollados desde la concepción de los sistemas dinámicos, evidencian que la línea de base es una medida subjetiva del trazado, que en caso de darse empíricamente correspondería a casos patológicos, pues la tendencia a un rango único de valores de la frecuencia cardiaca es un comportamiento característico de enfermedad, por lo cual este concepto no es tenido en cuenta en el diagnóstico matemático desarrollado. Esta metodología también es independiente de la edad gestacional, si es mayor a 28 semanas, y de la presencia de enfermedad del hijo y/o de la madre; gracias a las simplificaciones realizadas. Para ser aplicada sólo se requiere de un conjunto de

medidas discretas de la frecuencia cardiaca fetal en un intervalo de 20 minutos de duración. Sin pérdida de generalidad, los rangos medidos pueden ser diferentes a los aquí aplicados ya que cualquier discretización es cumplida por la ley de la entropía no equiprobable. Esto significa que aunque al cambiar estos rangos cambiarán los valores de la entropía, será posible establecer diferencias entre estados también con base en estos rangos, dadas las características mismas del fenómeno.

La aplicación de leyes físicas y matemáticas ha permitido desarrollar diagnósticos de aplicación clínica de exámenes como el Holter [20] o las citologías cervicouterinas [21], entre otras, además de generalizaciones como en el caso del hallazgo de la totalidad de prototipos arteriales posibles en el proceso de estenosis y restenosis de arterias coronarias [22], y predicciones de la dinámica de epidemias [23], o del recuento de CD4 con base en el conteo de linfocitos y leucocitos obtenidos en el cuadro hemático, útil para el seguimiento clínico de pacientes con VIH/SIDA. Estos resultados evidencian que el uso de teorías físicas y matemáticas permite la comprensión y predicción de los fenómenos de los diferentes campos de la medicina y es útil para el desarrollo de soluciones de carácter práctico a nivel experimental, clínico y en el campo de la salud pública.

Agradecimientos

A la Universidad Militar Nueva Granada, especialmente a Vicerrectoría de Investigaciones, al Fondo de Investigaciones y a la Facultad de Medicina por apoyar nuestros trabajos. Agradecemos especialmente a las Doctoras Jacqueline Blanco, Vicerrectora de Investigaciones, Martha Bahamón, Vicerrectora Académica, Esperanza Fajardo, Directora de Investigaciones de la Facultad de Medicina, y a los Doctores Juan Miguel Estrada, Decano de la Facultad de Medicina, Alejandro Castro, Jefe de la División de Investigación Científica, y a Henry Acuña, por su apoyo a nuestras investigaciones. Este trabajo hace parte de los resultados del proyecto MED-1078 financiado por el Fondo de Investigaciones Universidad Militar Nueva Granada.

Al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, en especial al Dr. Tito Tulio Roa, Director de Educación Médica, Dr. Jorge Ospina, Director Médico, Dr. Alfonso Correa, Director del Centro de Investigaciones, y a las doctoras Adriana Lizbeth Ortiz, Epidemióloga, y Silvia Ortiz, Enfermera Jefe del Centro de Investigaciones.

Agradezco a la Clínica Santa Ana de Facatativá, en especial al Dr. Hernando Lozano, al Dr. Daza, y al comité científico técnico, por donar las monitorías utilizadas en este trabajo.

Dedicación

A todos los maestros y a mis hijos. A Ximena Cortés: la energía no se crea ni se destruye, pero recuerda: el amor y la armonía se crean constantemente y no se destruyen. Que la armonía, la alegría y el amor llenen tu corazón, niña fantasía.

Referencias

- [1] WHO, “http://www3.who.int/whosis/mort/table2.cfm?path=mort,mort_table2&language=english,” (2009).
- [2] National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop, *Am J Obstet Gynecol* **177**, 1385 (1997).
- [3] L. Borgatta, P. Shrout, and M. Divon, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **159**, 554 (1988).
- [4] Y. Myung-Kul, K. Kyungsik, K. Jong-Hwa, and P. Eun-Young, *Hypertens. Res.* **27**, 911 (2004).
- [5] D. Cysarz, P. Van Leeuwen, and H. Bettermann, *Herzsch. Elektrophys.* **11**, 179 (2000).
- [6] M. Signorini, G. Magenes, S. Cerutti, and D. Arduini, *Trans. Biomed. Eng.* **50**, 365 (2003).
- [7] J. Rodríguez, *Revista Colombiana de Cardiología* **17**, 115 (2010).
- [8] J. Rodríguez, S. Prieto, P. Bernal, D. Izasa, G. Salazar, and C. Correa, *Entropía proporcional aplicada a la evolución de la dinámica cardiaca. Predicciones de aplicación clínica. En:*

La emergencia de los enfoques de la complejidad en América Latina. (Comunidad de Pensamiento Complejo (CPC), 2011) (En Prensa).

- [9] J. Rodríguez, in *ICI Meeting 2012* (2012) p. 137.
- [10] J. Rodríguez, *Rev. Panam. Salud Pública* **27**, 211 (2010).
- [11] J. Rodríguez, P. Bernal, C. Correa, S. Prieto, L. Benítez, S. Viteri, G. Puerta, D. Muñoz, I. Rojas, and Y. Soracipa, *Inmunología* **28**, 115 (2009).
- [12] R. Feynman, R. Leighton, and M. Sands, *Física* (Addison-Wesley Iberoamericana, S. A, 1964) pp. 6,1–16.
- [13] R. Tolman, *The Principles of Statistical Mechanics*, Dover books on physics and chemistry (Dover Publ., 1979).
- [14] J. Rodríguez, S. Prieto, L. Ortiz, A. Bautista, P. Bernal, and N. Avilán, *Rev. Fac. Med. Univ. Nac. Colomb.* **54**, 96 (2006).
- [15] J. Rodríguez, in *XVIII FIGO World Congress Of Gynecology And Obstetric* (2006).
- [16] L. A. Fleisher, S. M. Pincus, and S. H. Rosenbaum, *Anesthesiology* **78**, 683 (1993).
- [17] D. G. Chaffin, C. C. Goldberg, and K. L. Reed, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **165**, 1425 (1991).
- [18] N. Gough, *The Lancet* **339**, 182 (1992).
- [19] J. Parrondo, *Investigación y Ciencia* **314** (2002).
- [20] J. Rodríguez, *J. Med. Med. Sci.* **2**, 1050 (2011).
- [21] J. Rodríguez, S. Prieto, C. Correa, H. Posso, P. Bernal, G. Puerta, S. Vitery, and I. Rojas, *Rev. Fac. Med.* **18**, 173 (2010).
- [22] J. Rodríguez, S. Prieto, C. Correa, P. Bernal, G. Puerta, S. Vitery, Y. Soracipa, and D. Munoz, *BMC Med. Phys.* **10**, 1 (2010).
- [23] J. Rodríguez, S. Prieto, P. Bernal, C. Perez, L. Alvarez, J. Bravo, N. Perdomo, and A. Faccini, *Infectio* **16**, 15 (2012).