

## EDITORIAL

*Acerca de algunos avances científicos y sus influencias en cardiología**On some scientific advances reflecting in cardiovascular field*

Alfredo de Micheli,\* Oscar Infante,\* Raúl Izaguirre\*

**Palabras clave:** Avances científicos. Ciencia cardiológica. Enfoques actuales en cardiología.**Key words:** Scientific advances. Cardiologic science. Modern approaches to cardiologic topics. (Arch Cardiol Mex 2008; 78: 355-359)

**E**l brillante avance de la ciencia en el siglo de las Luces se debió de manera importante a los progresos de la física por obra del grupo de Leiden, encabezado por Petrus van Musschenbroeck (1692–1761). Su gran influjo se ejerció primero sobre los médicos de aquella universidad como Hermann Boerhaave (1668-1738) y, a través de los discípulos de este catedrático, los enfoques de tipo fisico-matemático se difundieron en todo el mundo médico de aquella época. Cabe mencionar que discípulos de Boerhaave crearon las primeras cátedras de clínica médica: la “Alte Wiener Schule”, en Viena, creada por Gerard van Swieten, y la de Pavía, constituida por un discípulo de este último, Giovanni Battista Borsieri, en 1770. Es justo reconocer la influencia bienhechora de la física en el despegue de la ciencia médica moderna tanto en Europa (Santorio, Borelli, Boerhaave, Piquer, etc.), como en Hispanoamérica (Bartolache).

**Avances científicos en el siglo XX**

En ese siglo, han sido puestas en duda las condiciones del determinismo por el campo inmenso

e imprevisto de lo aleatorio. La idea de azar había sido ya expresada en el siglo anterior por Antoine–Augustin Cournot como la “intersección de dos series causales independientes”. Dicho en palabras usuales, el azar consiste en todo lo que no puede preverse con certeza. Existe p. ej. un “indeterminismo inherente a las leyes de la naturaleza, debido a la dualidad omnipresente en el mundo microscópico”.<sup>1</sup>

A su vez, la teoría de la relatividad y la de los *quanta* refutan todo empirismo bruto. A saber, en la interpretación del grupo de Copenhague la doctrina cuántica tiene carácter estadístico al contrario de la teoría newtoniana, que es determinista. Afirmaba W. Heisenberg:<sup>2</sup> “Existen unidades más pequeñas de la materia, que no son objetos físicos en el sentido común de la palabra, sino formas y estructuras..., sobre las cuales sólo puede hablarse de manera inequívoca con el lenguaje de la matemática”.

Si en el dominio de la física la explicación determinista se ve objetada por el principio de incertidumbre,<sup>3</sup> en el campo de la biología se ve limitada por varios factores como el fenómeno de las mutaciones espontáneas. Se requiebra así el valor del

\* Investigadores del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Correspondencia: Alfredo de Micheli. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. (INCICH, Juan Badiano Núm. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080. México D.F.).

Recibido: 30 de abril de 2008

Aceptado: 7 de mayo de 2008

determinismo absoluto, impulsado en su tiempo por Claude Bernard y el propio Einstein, quienes lo aceptaban como fundamento de toda ciencia, su axioma y postulado.<sup>4</sup> Otros factores en contra del determinismo son los conceptos de “estructuras disipativas”, introducidos por Ilya Prigogine y su grupo hacia fines del siglo mencionado.<sup>5</sup> Éstos atañen no sólo a la física, sino también a la biología, la química, la ecología, etc. Cabe recordar que una “estructura disipativa” consiste en la fluctuación amplificada, gigante, de un sistema, estabilizada por la interacción con el medio. Según el punto de vista del autor mencionado, la ciencia del devenir supera el mito determinista de la ciencia clásica por el descubrimiento de los procesos de organización espontánea y de las “estructuras disipativas del no-equilibrio”.

En una conferencia sustentada en la Stanford University, EUA, proclamaba justamente Prigogine que el orden es el resultado de un plan preconcebido. El problema del desorden y el orden, aunque en un contexto limitado, cobra gran actualidad en nuestros días. Así se expresaba el conferenciante: “Ahora se constata una tendencia incuestionable del universo hacia lo múltiple, lo temporal, lo complejo”. En su opinión, este cambio de enfoque resulta impuesto por nuevos descubrimientos inesperados: p. ej. el hecho de que hay partículas elementales inestables, fenómeno válido probablemente aun para el protón. Además, el descubrimiento de la radiación residual del cuerpo negro, hecho que puede explicarse sólo en el contexto de un universo en evolución, es otro factor a considerar. Por lo tanto, los conceptos de ley o de “orden” no pueden juzgarse ahora como inamovibles y hay que investigar el mecanismo generador de leyes y orden a partir del desorden o caos. En sus propias palabras: “El mundo del equilibrio es un mundo homeostático, en el que las fluctuaciones son absorbidas por el sistema. Pero, en situaciones muy alejadas del equilibrio, dichas fluctuaciones pueden aumentar e invadir todo el sistema. Tales fluctuaciones logran crear nuevas estructuras espaciotemporales en su interior. Las nuevas estructuras se originan en puntos de inestabilidad del sistema considerado”. Podría citarse aquí, de pasada, el refrán popular: “El desorden es el primer factor del orden”.

### **Influencias de la teoría del caos**

En la primera mitad del siglo XX, los grandes matemáticos Jules-Henri Poincaré (1854–1912)

y Andrei Kolmogorov (1903–1987) abrieron nuevos caminos en la exploración matemática con aplicaciones justificadas tanto en investigaciones sobre la mecánica celeste como sobre las bases axiomáticas del cálculo de probabilidades, respectivamente. De estos estudios iniciales se derivaron las aplicaciones actuales de sus procedimientos en el campo de la medicina general y de la cardiología.

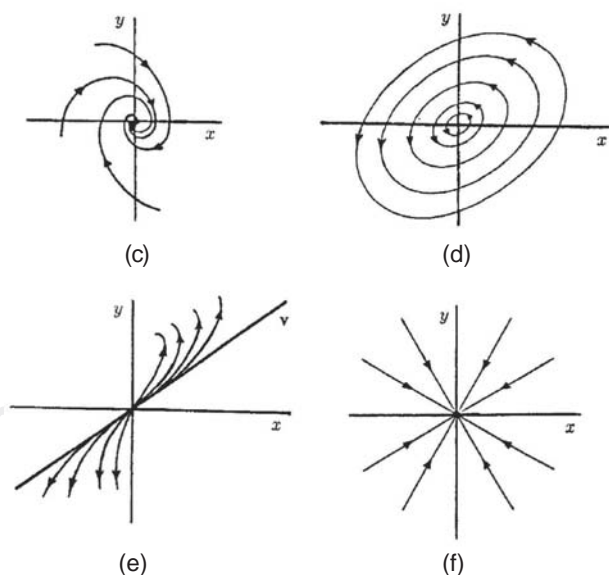
La teoría del caos, al igual que la geometría euclidiana o la teoría de los números, constituye un conjunto de resultados matemáticos, que tienen vida propia, independientemente del hecho de que se apliquen o no a fenómenos observados. Esto representa sobre todo un paso adelante en el progreso continuo de las matemáticas. Se vale de ecuaciones diferenciales y del cálculo de probabilidades, i.e. de un método de cálculo idóneo para la descripción de eventos aleatorios, dinámicos y de alta complejidad. En la concepción de quienes la han propuesto, la teoría del caos nos libera de la opresión de un universo cerrado o inmóvil, en donde no pasa nada y que no puede modificarse, tal como lo concibió el astrónomo Laplace. Por lo contrario, ofrece una visión dinámica del universo y nos ha descubierto un espacio intermedio entre el modelo matemático y el ente físico, al que podría denominarse: el espacio del cálculo. Permite, en práctica, determinar soluciones de ecuaciones no lineales y representarlas gráficamente.

Así, la aceptación generalizada de que estamos inmersos en un mundo intensamente cambiante regido por dinámicas de difícil comprensión, ha permeado las diversas áreas del saber humano a un grado tal que, en el ámbito científico, ha dado lugar a la emergencia de un campo nuevo del conocimiento denominado *análisis de la complejidad* cuyos conceptos, aunque surgidos de la física y de la matemática para permitir el abordaje sistemático y formal de los fenómenos sujetos a múltiples interacciones, han sido rápidamente adoptados en el mundo de la biología. Esto resulta comprensible en razón de que si algo hay complejo son precisamente los fenómenos de la vida, afirmación esta última que por supuesto se extiende al campo de la medicina. Para contrastar el enfoque del análisis de los fenómenos complejos, permítasenos recordar que en la perspectiva de la ciencia tradicional se pretende alcanzar el conocimiento de un cierto fenómeno aislando su efecto de los factores que se sospecha lo afectan, con la pretensión de dejar-

los fuera de aquél que pretendemos controlar. Es decir, el estudio se aborda bajo la perspectiva de que entre más factores externos controlemos, mejor podremos entender el efecto que sobre la variable de interés alcanza el factor sobre el que enfocamos el análisis; se sigue con esto el paradigma *estímulo-respuesta* unívocamente. En este enfoque, si algunos factores alteran la observación, a lo más se explica el suceso como afectado por acciones no correlacionadas con (independientes de) aquél que interesa comprender y, de aquí, se achacan al azar. Esta visión puede aplicarse también cuando entran en consideración varios factores que actúan sobre la variable de interés, pero nuevamente el abordaje se realiza en la consideración de que en el fenómeno en estudio participan variables independientes (esto es, no correlacionadas), analizables a la luz de una varianza conjunta explicable bajo relaciones lineales y unívocas. Es decir, nuevamente bajo el paradigma estímulo-respuesta. Este enfoque, a no dudarlo, ha permitido un enorme avance en el conocimiento científico y sigue haciéndolo independientemente del campo en el que se aplique. Sin embargo, en lo que respecta a la interacción dinámica de los factores o variables que participan en la génesis y trayectoria de un cierto fenómeno, este enfoque ha resultado de muy escasos alcances. Para esto, baste recordar que la ley de la gravitación uni-

versal atribuida a Isaac Newton (1643-1727), si bien explica con bastante precisión la interacción entre dos cuerpos de masa diferente de cero, al aplicarla al interactuar de tres cuerpos presenta resultados inconsistentes, de manera que con ellas no se alcanza predictibilidad. Explicar esta circunstancia permaneció como un formidable reto durante más de siglo y medio, hasta que Karl Weierstraß (Weierstrass) (1815-1897), un matemático alemán, convocó a un concurso entre físicos y matemáticos para resolver el tan famoso *problema de los tres cuerpos*, llamado al que acudió el joven matemático Jules-Henri Poincaré. Éste, a los 27 años, haciendo uso de herramientas matemáticas novedosas, demostró que las ecuaciones de Newton para el caso de la interacción dinámica de tres cuerpos llevan a la inestabilidad del sistema. Para ello, generó métodos geométricos cualitativos tales como las *gráficas de espacio fase* (Fig. 1), de donde pudo extraer conclusiones respecto a la estabilidad (o a la falta de ella) en un sistema dinámico.<sup>7</sup>

No podríamos dejar de mencionar aquí al muy recientemente fallecido Edward Norton Lorenz (1917-16 de abril de 2008), quien introdujo el concepto de *atractores extraños* así como el término *efecto mariposa* para reflejar que, en un modelo matemático no lineal, alteraciones mínimas en los valores de las variables iniciales



**Fig. 1.** Jules-Henri Poincaré (1854-1912), quien elaboró métodos geométricos cualitativos tales como las gráficas de espacio fase (ejemplificadas a la derecha) demostrando que las ecuaciones de Newton, para el caso de la interacción dinámica de tres cuerpos, llevan a la inestabilidad del sistema.

resultan en soluciones ampliamente divergentes (una de las más mencionadas propiedades de los sistemas caóticos). Publicó algunas de sus conclusiones en un trabajo de 1963,<sup>8</sup> donde describió un sistema relativamente simple de ecuaciones que dan lugar a un patrón de complejidad infinita, el llamado atractor de Lorenz.

Por otro lado, y tomando los conceptos de homeostasis de Walter B. Cannon (1871-1945) y Arturo Rosenblueth (1900-1970) conjuntamente con el naciente conocimiento técnico respecto a los sistemas de control realimentados, Norbert Wiener (1894-1964) englobó tales conceptos en un marco matemático que dio origen a la *Cibernética*<sup>9</sup> mediante un libro, que por cierto terminó de escribir en nuestro Instituto Nacional de Cardiología durante su estancia como profesor invitado en el laboratorio de A. Rosenblueth.

Los conceptos de la cibernética pronto se aplicaron a los sistemas biológicos bajo la concepción unificada de Karl Ludwig von Bertalanffy (1901-1972), quien en 1968 escribió un libro clásico denominado *Teoría General de Sistemas*,<sup>10</sup> en donde englobó los organismos biológicos y otras unidades organizadas complejas en términos de sus interacciones, generando una aproximación holista a los sistemas complejos, sustentados para el caso en la cibernética, la teoría de la información de Claude Shannon (1916-2001) y Warren Weaver (1894-1978) y la teoría de juegos de John Von Neuman (1903-1957) y Oskar Morgensten (1902-1977).

Von Bertalanffy sintetizó las interacciones entre las unidades que integran un sistema complejo como un conjunto de valores que cambian en el tiempo, digamos  $Q_1, Q_2, Q_3, \dots, Q_n$ , de manera que esto quedaría expresado como :

Diagram illustrating the relationship between variables  $Q_1, Q_2, Q_3, \dots$  and their time derivatives:

- Top left: "El cambio en el comportamiento de  $Q_1$ " (The change in the behavior of  $Q_1$ ) points to the equation  $\frac{dQ_1}{dt} = f_1(Q_1, Q_2, Q_3, \dots)$ .
- Top right: "Depende de la interacción simultánea de  $Q_1, Q_2, Q_3, \dots$ " (Depends on the simultaneous interaction of  $Q_1, Q_2, Q_3, \dots$ ) points to the same equation  $\frac{dQ_1}{dt} = f_1(Q_1, Q_2, Q_3, \dots)$ .
- Bottom left: "Respecto al tiempo" (With respect to time) points to the equation  $\frac{dQ_2}{dt} = f_2(Q_1, Q_2, Q_3, \dots)$ .

De esta manera, los conceptos de homeostasis, realimentación e información proporcionaron las bases para una aproximación novedosa al estudio de la interacción de sistemas complejos,

en donde cada unidad integrante del sistema no se puede ver aislada sino como variables interactuantes, lo que conduce a resultados que en general no son la simple suma de sus partes. Esto lleva a un nuevo concepto, el de sistema complejo concebido como una colección de objetos con unidades interactuantes que tienen diferentes modos de realimentación, lo que conduce a una cierta estabilidad del sistema ante perturbaciones de cierto nivel.

En opinión de Ekeland,<sup>11</sup> la teoría del caos es un principio, no un punto final. Así que procedimientos basados en modelos no deterministas se están empleando también en el dominio de la medicina y, en particular, de la cardiología, i. e., en campos en donde predominan factores aleatorios y sistemas complejos. En éstos, no sería posible obtener resultados resolutivos al abordar directamente el conjunto, mientras que se puede llegar a la solución abordando cada uno de los componentes y su interaccionar. Esto acontece, por ejemplo, en los campos de la variabilidad de la frecuencia cardíaca,<sup>12,13</sup> del control de la presión arterial,<sup>14</sup> de la fibromialgia y otras enfermedades afines.<sup>15</sup> Tales procedimientos permiten considerar la esencia de los padecimientos en estudio como una disfunción más que un daño estructural de los órganos afectados.<sup>15,16</sup>

Investigaciones recientes han mostrado que las fluctuaciones en el flujo de los eritrocitos en diversos órganos siguen un comportamiento fractal y caótico, como en la corteza cerebral de la rata<sup>17</sup> y en el miocardio canino. Parecería que, en este territorio, el control del paso del oxígeno de los eritrocitos a los cardiomiocitos dependa de la complejidad de su comportamiento caótico en la microcirculación.<sup>18</sup> Existen también evidencias de que el sistema inmunológico sigue una modalidad caótica y que la memoria inmunológica es consecuencia de tal dinámica.<sup>19</sup> De manera semejante, la leucopoyesis muestra comportamientos caóticos en condiciones normales, los que cambian a sistemas lineares en la leucemia. Se ha observado que, en la leucemia granulocítica crónica, la evolución clínica de la enfermedad está relacionada tanto con un proceso lineal como con el modelo caótico.<sup>20</sup> Esto tiene implicaciones en áreas como la oncología, pues el cáncer sigue la modalidad del caos.

La teoría del caos es, pues, una aportación esencial para entender los orígenes de los nuevos conceptos, que podrían proporcionarnos una

mayor comprensión de los fenómenos naturales. En conclusión, este nuevo concepto de la ciencia sugiere que la fisiología, y también la fisiopatología, resultan beneficiadas por la teoría del caos, que evita comportamientos periódicos en algunos sistemas. Más aún, cabe reflexionar en

que, mientras la ciencia clásica dejaba los fenómenos de la vida al margen de la naturaleza, ahora es posible establecer una coherencia entre el mundo físico y el biológico,<sup>21</sup> lo que permite concebir los caracteres propios del ser viviente en el contexto de la nueva física.

## Referencias

1. FLORES VALDÉS J: *Un marco de referencia*. En: *La física contemporánea*. (G. Aguilar, comp.). México. UNAM, 1983: 13-40.
2. HEISENBERG W: *La ley natural y la estructura de la materia*. Folia Humanística. Barcelona. Ed. Glarma. No. 82. T. VI, 1969: 769-783.
3. HEISENBERG W: *Conferencia en el V Congreso Solvay*. Bruselas, 1927.
4. GOODFIELD GJ: *El desarrollo de la fisiología científica*. (Trad. J. Brash). México. UNAM, 1987: 133.
5. PRIGOGINE I, STENGERS I: *La nueva alianza*. Madrid. Alianza Editorial 1990: 41.
6. PRIGOGINE I: *¿Tan sólo una ilusión? Una exploración del caos al orden*. (Trad. F. Martín). Metatemas No 3. 5a Ed. Barcelona. Tusquets Eds. S A, 2004: 153-177.
7. POINCARÉ JH: *New methods of celestial mechanics*. New York. American Institute of Physics Eds., 1993.
8. LORENZ EN: *Deterministic nonperiodic flow*. J Atmos Sci 1963; 20: 130-141.
9. WIENER N: *Cybernetics*. New York, Wiley Eds., 1948.
10. VON BERTALANFFY L: *General Systems Theory*. New York, Braziller Eds., 1968.
11. EKELAND I: *El caos*. (Trad. J. Rorive, R. Vinós). México. Siglo XXI Eds., 2001: 72-86.
12. PLASCENCIA-ÁLVAREZ N I, ESTAÑOL B, CORONA FIGUEROA M V, MONDRAGÓN B, LÓPEZ-LOMELÍ M, ESPINOSA SIERRA L, ET AL: *Efecto de la contracción muscular en la frecuencia cardíaca y en el flujo sanguíneo cutáneo. Resultados preliminares*. Arch Cardiol Mex 2002; 72(1): 13-19.
13. LERMA C, INFANTE O, PÉREZ-GROVAS H, JOSÉ M V: *Poincaré plot indexes of heart rate variability capture dynamic adaptation after hemodialysis in chronic renal failure patients*. Clin Physiol & Func Im 2003; 23: 72-80.
14. LERMA C, MINZONI A, INFANTE O, JOSÉ MV: *A mathematical analysis for the cardiovascular control adaptations in chronic renal failure*. Artif Organs 2004; 28(4): 398-409.
15. MARTÍNEZ LAVÍN M, INFANTE O, LERMA C: *Hypothesis: The chaos and complexity theory may help our understanding of fibromyalgia and similar maladies*. Semin Arthritis Rheum 2007; 37: 260-264.
16. SEELY AJE, MACKLEN PT: *Complex systems and the technology of variability analysis*. Critical Care 2004; 8: R367-R384.
17. HERMAN P, EKE A: *Nonlinear analysis of blood cell flux fluctuations in the rat brain cortex during stepwise hypotension challenge*. J Cereb Flow Metab 2006; 26: 1189-1197.
18. BARCLAY KD, KLASSEN GA, YOUNG C: *A method for detecting chaos in canine myocardial microcirculatory red cell flux*. Microcirculation 2000; 7: 335-346.
19. BERNARDES AT, DOS SANTOS RM: *Immune network at the edge of chaos*. Theor Biol 1997; 186: 173-187.
20. PREISLER H, RAZA A: *An overview of some studies of chronic myelogenous leukemia: biological-clinical observations and viewing the disease as a chaotic system*. Leuk Lymphoma 1993; 11 (Suppl 1): 145-150.
21. LOMBARDI O: *Prigogine—Ciencia y realidad*. Crítica 1998; 30(90): 47-75.