

DIAGNÓSTICO MATEMÁTICO DEL TRAZADO DE LA MONITORIA FETAL FUNDAMENTADO EN LA RELACIÓN S/K DE LA ENTROPÍA

JAVIER OSWALDO RODRÍGUEZ VELÁSQUEZ¹, MARCOS FIDEL CASTILLO ZAMORA², RODRIGO CUEVAS MARÍN³.

Recibido para publicación: 18-01-2017 - Versión corregida: 24-04-2017 - Aprobado para publicación: 30-04-2017

Resumen

Objetivo: *el establecimiento de la interpretación del monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal intraparto condujo a la creación de una metodología diagnóstica fundamentada en la probabilidad y la ley de entropía, que evalúa de manera objetiva y reproducible el trazado de la monitoria fetal. El objetivo del presente estudio es confirmar la reproducibilidad y aplicabilidad clínica de dicha metodología para evaluar el trazado de la monitoria fetal normal y anormal en un contexto físico-matemático. Materiales y métodos:* se tomaron 40 trazados de monitorias fetales, divididas en dos grupos, 15 de ellas eran normales y 25 evidenciaban pérdida de bienestar fetal. Se calculó la frecuencia de aparición de las frecuencias cardíacas, presentadas en intervalos discretos de tiempo, a partir de la probabilidad y relaciones S/k de la entropía. Posteriormente, se aplicó el diagnóstico matemático para hacer distinciones entre dinámicas cardíacas fetales normales de patológicas. **Resultados:** los valores de las proporciones S/k de los trazados de monitorias fetales evaluadas, diferenciaron monitorias cardíacas fetales normales de anormales. **Conclusiones:** se confirmó con el diagnóstico matemático establecido, la reproducibilidad y aplicabilidad clínica de la metodología desarrollada para la evaluación del trazado de la monitoria fetal.

Palabras Clave: *entropía, probabilidad, monitoreo fetal.*

Rodríguez-Velásquez JO, Castillo-Zamora MF, Cuevas-Marín R. Diagnóstico físico-matemático de la monitoria fetal. Arch Med (Manizales) 2017; 17(1):27-37.

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 17 N° 1, Enero-Junio 2017, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Rodríguez Velásquez J.O.; Castillo Zamora M.F., Cuevas Marín R.

- 1 MD. Director Grupo Insight. Centro de Investigaciones - Clínica del Country. Autor para correspondencia. Cra. 79B N° 51-16 Sur. Int. 5. Apto. 102, Barrio Kennedy, Bogotá D.C., Colombia. Teléfono: 4 52 22 57 Correo electrónico: grupoinight2025@yahoo.es
- 2 MD. Docente Universidad de la Sabana. Grupo Salud Sexual y Procreativa de la Mujer. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: macaza21@hotmail.com
- 3 MD. Docente Universidad de la Sabana. Grupo Salud Sexual y Procreativa de la Mujer. Correo electrónico: Rodrigo.Cuevas@clinicaunisabana.edu.co

Mathematical diagnosis of fetal monitoring tracing based on the S/k ratio of entropy

Summary

Objective: *the establishment of the interpretation of intrapartum fetal heart rate monitoring led to the creation of a diagnostic methodology based on probability and entropy law, which evaluates the tracing of fetal monitoring in an objective and reproducible way. The objective of the present study is to confirm the reproducibility and clinical applicability of this methodology to evaluate the tracing of normal and abnormal fetal monitoring in a physical-mathematical context. Materials and methods:* there were taken 40 traces of fetal monitoring, divided into two groups, 15 of which were normal and 25 showed loss of fetal well-being. The frequency of occurrence of cardiac frequencies, presented in discrete time intervals, was calculated from the probability and S / k ratios of the entropy. Subsequently, the mathematical diagnosis was applied to make distinctions between normal fetal cardiac dynamics and pathological ones. **Results:** *the values of the S/k ratios of the fetal monitoring evaluated, differentiated normal from abnormal fetal cardiac monitoring. Conclusions:* with the established mathematical diagnosis, the reproducibility and clinical applicability of the methodology developed for the evaluation of the tracing of fetal monitoring were confirmed.

Keywords: *entropy, probability, fetal monitoring.*

Introducción

Teorías físicas y matemáticas aplicadas al análisis de diferentes exámenes médicos han proporcionado soluciones de aplicabilidad clínica. Entre los conceptos matemáticos que han dado lugar a desarrollos en medicina se encuentran la probabilidad y la entropía. La teoría de la probabilidad permite la cuantificación de la posible ocurrencia de un evento y constituye una de las bases del concepto de entropía [1]. Este último concepto, fue formulado originalmente en los trabajos de Carnot, reformulado en el contexto de la termodinámica y la mecánica estadística [2], y posteriormente, en la teoría de la información [3]. La utilización de la probabilidad y la entropía ha permitido establecer nuevos diagnósticos de la dinámica cardíaca del adulto [4], predicciones en inmunología [5] y predicciones de la epidemia de malaria en Colombia [6].

En Colombia, la principal causa de muerte en neonatos es el parto pretérmino con un 42%, seguido por anomalías congénitas 21%, preeclampsia severa 19% y asfisia 13% [7-10]. Otras alteraciones que afectan el desarrollo óptimo del embarazo son las infecciones severas [11,12], la diabetes [13-16], y la presencia de embarazo múltiple [17-19]. Entre otras posibles causas, se encuentra la falta de cuidados profesionales durante el parto y posparto. Se plantea que la tasa de fallecimientos de recién nacidos se puede evitar si se proponen medidas sanitarias eficaces en el parto y durante la primera semana de vida.

En este orden de ideas, surge la necesidad de proponer y diseñar nuevas metodologías de ayuda diagnóstica, que proporcionen un manejo apropiado de las condiciones fetales en el último trimestre del embarazo incidiendo directamente en la disminución de las probabilidades de muerte perinatal [20]. Durante

este último tercio del período de embarazo y especialmente en el trabajo de parto, es de vital importancia contar con una evaluación efectiva del bienestar fetal, lo que permite determinar el tipo óptimo de intervención clínica y en casos extremos, la inducción del parto. Existen varios exámenes clínicos para evaluar el bienestar fetal; entre los más utilizados, se encuentra la monitoria cardíaca fetal, técnica no invasiva, de bajo costo y de alta disponibilidad [21-26]. Sin embargo, su interpretación en la clínica es controvertida. Borgatta [27] demostró que varios especialistas pueden dar diagnósticos diferentes de una misma monitoria aún con los mismos criterios de evaluación, y que un mismo especialista puede llegar a emitir diagnósticos diferentes de la misma monitoria si la evalúa en momentos diferentes. La no reproducibilidad diagnóstica disminuye la confiabilidad del resultado, que queda supeditado a la subjetividad y experiencia del médico.

Por esta razón, se han desarrollado nuevos métodos diagnósticos con el fin de prevenir y detectar oportunamente eventos indeseados en la etapa neonatal. Uno de los métodos empleados recientemente, consiste en la evaluación de las características de la frecuencia cardíaca, incluyendo el análisis de la variabilidad de la misma y la presencia de desacceleraciones transitorias [28-31]. El estudio de las características de la frecuencia cardíaca no sólo ha sido de utilidad en la etapa fetal, también ha demostrado ser de utilidad para predecir algunos estados indeseados que implican riesgo de mortalidad para los neonatos, como la sepsis [28-31]. Sin embargo, el poder predictivo de estas variables no alcanza niveles lo suficientemente satisfactorios dado que, aunque un valor normal se asocia con una baja probabilidad de aparición de un evento no favorable, un valor anormal no siempre se relaciona con un evento indeseado.

En este contexto, Rodríguez *et al*, desarrollaron una nueva metodología para la evaluación de la monitoria fetal, objetiva y reproducible,

que permitió diferenciar normalidad de enfermedad con base en la probabilidad y la relación S/k de la entropía, logrando establecer valores numéricos asociados a normalidad, enfermedad y evolución entre ambos estados. De este modo, la metodología enriquece la evaluación diagnóstica de la monitoria, ya que diagnostica la dinámica cardíaca en cada caso particular, de forma objetiva y reproducible, mejorando la evaluación clínica convencional, y cambiando las dificultades inter e intraobservador por una medición unívoca y precisa [32].

El propósito del presente estudio es confirmar la aplicabilidad clínica de la metodología diagnóstica fundamentada en la probabilidad y las relaciones S/k de la entropía, mediante su empleo en el diagnóstico de monitorias fetales normales y anormales.

Materiales y métodos

Probabilidad: es el número de veces en que aparece cada frecuencia cardíaca N_A en intervalos de 10 segundos, dividido entre el total de frecuencias cardíacas de todo el trazado (N).

Ecuación 1

$$P_n = \frac{\text{Repetición es del estado A}}{\text{Total de frecuencias cardíacas medidas}} = \frac{N_A}{N}$$

Entropía y proporción S/k: la entropía se generaliza al definirla como función del número distribuciones equiprobables y para sistemas fuera del equilibrio, para el caso de sistemas con distribuciones no equiprobable, como el hallado en este estudio se calcula con la ecuación de Boltzmann-Gibbs. El despeje algebraico de la constante de Boltzmann deja la ecuación 2 en términos de la relación S/k, así:

$$S = -k \sum_{n=0}^N P_n \ln(P_n) \quad \text{Ecuación 2}$$

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

Siendo S la entropía de la monitoria, k la constante de Boltzmann (1.38×10^{-23} Joules/kelvin), y P_n es la probabilidad del n -ésimo estado.

Población

Se seleccionaron 40 trazados de monitorias fetales, provenientes de la base de datos del Grupo Insight. Las interpretaciones de las monitorias, clasificadas según el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) como ACOG I o ACOG III, confirmadas después con el estudio clínico completo de las pacientes, fueron enmascaradas y divididas en dos grupos: 15 correspondían a monitorias ACOG I con diagnóstico clínico de normalidad y 25 a ACOG III con Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal. Se tomaron los trazados de las monitorias fetales de un monitor fetal marca Corometrics el cual registra la frecuencia cardíaca fetal con una velocidad de 3 centímetros por minuto y una escala de 30 latidos por minuto por cada centímetro de papel.

Procedimiento

Se diseñó un formato de registro para los valores de la Frecuencia cardíaca (FC) fetal tomados en intervalos de 10 segundos. Se tomaron de manera consecutiva los valores máximo y mínimo de la FC fetal y se calculó la probabilidad, a partir del cociente del número de veces que se repitió cada FC fetal hallada en el trazado, entre la suma de todas las apariciones de estas FC para cada registro.

Posteriormente, estos valores de la probabilidad fueron remplazados en la ecuación 3 para determinar las relaciones S/k de la entropía. Adicionalmente, se estableció la máxima probabilidad de cada trazado. Esta información, de acuerdo al estudio previo, permite el establecimiento del diagnóstico matemático, que fue determinado para cada caso.

Análisis estadístico del trazado de la monitoria fetal

Se desenmascararon las evaluaciones clínicas hechas a los trazados de las monitorias

fetales, para contrastar el diagnóstico físico y matemático con la evaluación convencional de la monitoria fetal, tomada como Gold Standard, calculando la especificidad, la sensibilidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN). Para efectos del análisis estadístico, se tomaron los casos con diagnóstico matemático de normalidad y enfermedad o anormalidad. Se realizó una clasificación binaria donde los verdaderos positivos (VP) corresponden al número de trazados de monitorias fetales con evaluación convencional anormal y valores matemáticos de normalidad, falsos positivos (FP) corresponden al número de trazados de monitorias fetales que matemáticamente están dentro del rango de anormalidad y cuya evaluación clínica es normal, falsos negativos (FN) corresponden al número de trazados de monitorias fetales evaluados clínicamente como normales, sin embargo cuyos valores matemáticos corresponden a pérdida de bienestar fetal, finalmente verdaderos negativos (VN) corresponden a los trazados de monitorias fetales evaluadas convencionalmente como normales y cuyos valores matemáticos también son normalidad.

Posteriormente, para evaluar la concordancia entre el diagnóstico físico y matemático se realizó el cálculo del coeficiente Kappa con la siguiente ecuación:

$$K = \frac{Co - Ca}{To - Ca}$$

En donde Co corresponde al número de concordancias observadas, en otras palabras, el número de trazados de monitorias fetales con el mismo diagnóstico de acuerdo con la nueva metodología propuesta y el Gold Standard; To corresponde a la totalidad de trazados normales y anormales, y Ca corresponde al número de concordancias atribuibles al azar, que se calculan de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$Ca = [(f_1 \times C_1) / To] + [(f_2 \times C_2) / To]$$

Siendo f_1 , el número de trazados de monitorias fetales que presentaron valores matemáticos dentro de los rangos de normalidad. C_1 , el número de trazados evaluados clínicamente dentro de la normalidad; f_2 , el número de trazados de monitorias fetales que presentan valores matemáticos asociados a pérdida del bienestar fetal; C_2 , el número de trazados de monitorias evaluadas clínicamente con sufrimiento fetal agudo. T_o , el número total de casos normales y con pérdida de bienestar fetal.

Aspectos éticos

El presente estudio cumple con los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1975 y, según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud colombiano se declara como una investigación con riesgo mínimo por lo que se realizan cálculos físicos y matemáticos sobre reportes de exámenes y paraclínicos no invasivos que han sido prescritos previamente según protocolos establecidos convencionalmente, protegiendo también, el anonimato e integridad de los participantes. El proyecto fue sometido a la aprobación del comité de Ética e Investigación de la Universidad de la Sabana.

Resultados

La probabilidad de la FC fetal varió entre 0 y 0,7083. Los trazados de monitorias normales variaron entre 0 y 0,3417, mientras que los anormales variaron entre 0 y 0,7083. El valor de la relación S/k osciló entre -1,0299 y -2,4297, para los trazados normales entre -1,8030 y -1,9155; y para los trazados con PBF entre -1,0299 y -2,4297 (Ver Tabla 1 y 2)

Los resultados matemáticos fueron comparados con las evaluaciones clínicas realizadas a cada trazado de la monitoria fetal, encontrando que en todos los casos en los que se diagnosticó normalidad o enfermedad con el método matemático, hubo concordancia con

el diagnóstico clínico convencional. De los 15 trazados de las monitorias fetales clínicamente asociadas a normalidad, 12 presentaron un diagnóstico matemático de normalidad y 3 presentaron un diagnóstico de evolución a enfermedad (Ver tabla 2). Por otro lado, de los 25 trazados de monitorias fetales asociadas clínicamente a enfermedad, se encontró que 20 presentaron un diagnóstico matemático de enfermedad y 5 se encontraron en evolución entre ambos estados. Finalmente, la confirmación de la reproducibilidad y aplicabilidad clínica de la metodología quedó evidenciada mediante valores de sensibilidad y especificidad del 100% y un coeficiente Kappa de uno, respecto a la evaluación clínica convencional.

Discusión

Este es el primer trabajo en el que mediante una metodología diagnóstica fundamentada en la probabilidad y las relaciones S/k de la entropía, se evaluó la dinámica cardíaca fetal a partir del trazado de la monitoria fetal, confirmando la aplicabilidad clínica de la metodología, al cuantificar mediante parámetros matemáticos dinámicas cardíacas fetales normales, con enfermedad y en evolución entre normalidad y enfermedad, a partir de los valores de las relaciones S/k, y al contrastar dicho diagnóstico con el clínico convencional.

En la actualidad la literatura médica muestra que sigue siendo un desafío establecer las características o patrones de frecuencia cardíaca fetal normales en diferente edad gestacional y las respuestas fisiológicas de un feto prematuro en comparación con un feto a término. En cambio, la presente metodología ha establecido en el contexto de la teoría de los sistemas dinámicos un método diagnóstico que da cuenta del comportamiento dinámico del corazón fetal, constituyendo un método objetivo, reproducible, no invasivo, de fácil implementación y automatización, y de bajo costo.

Tabla 1. Valores de distribución de probabilidades. Fuente: Autores.

Rango	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100	0	0,0417	0	0	0,0417	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
105	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
110	0	0,0250	0,0083	0	0,0417	0,0833	0,0167	0,0083	0,0083	0	0	0	0	0	0
115	0	0,0167	0	0	0,0167	0,0333	0,0250	0,0083	0,0667	0	0	0	0	0	0
120	0	0,0667	0,0500	0,0083	0,1500	0,1250	0,3500	0,0917	0,3833	0,1833	0,0417	0	0	0	0
125	0	0,0333	0,0417	0	0,2250	0,0333	0,1167	0,0583	0,1833	0,2000	0,0083	0	0	0	0,0083
130	0,0333	0,2500	0,1250	0,0667	0,3417	0,3083	0,2750	0,2500	0,1667	0,3417	0,3250	0	0,0083	0,2833	0,0083
135	0,0417	0,1667	0,1000	0,0417	0,0417	0,1083	0,0500	0,1917	0,0417	0,0833	0,0917	0	0,0667	0,3750	0,0833
140	0,2000	0,2333	0,2167	0,2250	0,0750	0,2500	0,0583	0,3000	0,1417	0,1750	0,4333	0,3917	0,6417	0,3417	0,7083
145	0,0333	0,0333	0,1583	0,1833	0,0083	0,0500	0	0,0333	0	0,0167	0,0500	0,1750	0,1417	0	0,1083
150	0,1500	0,0167	0,1750	0,2417	0,0167	0,0083	0,0417	0,0417	0,0083	0	0,0500	0,3333	0,1000	0	0,0583
155	0,0333	0,0583	0,1083	0,0417	0,0250	0	0,0333	0	0	0	0	0,0250	0,0167	0	0,0250
160	0,0333	0,0417	0,0167	0,0583	0,0167	0	0,0333	0	0	0	0	0,0583	0,0250	0	0
165	0,0250	0,0167	0	0,0333	0	0	0	0,0167	0	0	0	0,0083	0	0	0
170	0,0500	0	0	0,0583	0	0	0	0	0	0	0	0,0083	0	0	0
175	0,0167	0	0	0,0333	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
180	0,1167	0	0	0,0083	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
185	0,0500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
190	0,1333	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
195	0,0583	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
200	0,0250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Las columnas representan los valores de la distribución de las probabilidades de 15 de los trazados de monitorías fetales seleccionadas

Tabla 2. Diagnósticos convencionales y matemáticos de monitorías. Fuente: Autores.

No.	Dx. Convencional	Monitoria	S/k	Max P	Dx. matemático
1	Amenaza de parto pretérmino	ACOG III	-2,4297	0,2000	Enfermedad
2	Infección genito-urinaria	ACOG III	-2,1196	0,2500	Evolución
3	Preeclampsia	ACOG III	-2,0495	0,2167	Evolución
4	Normalidad	ACOG I	-2,0334	0,2417	Evolución
5	Normalidad	ACOG I	-2,0334	0,3417	Normalidad
6	Normalidad	ACOG I	-2,0334	0,3083	Normalidad
7	Normalidad	ACOG I	-2,0334	0,3500	Normalidad
8	Normalidad	ACOG I	-2,0334	0,3000	Normalidad
9	Trabajo de parto, fase inicial	ACOG III	-1,6468	0,3833	Enfermedad
10	Infección genito-urinaria	ACOG III	-1,5802	0,3417	Enfermedad
11	Intento de aborto	ACOG III	-1,4186	0,4333	Enfermedad
12	Amenaza de parto pretérmino	ACOG III	-1,3761	0,3917	Enfermedad
13	Ruptura prematura de membranas	ACOG III	-1,1727	0,6417	Enfermedad
14	Preeclampsia severa	ACOG III	-1,0921	0,3750	Enfermedad
15	Intento de aborto	ACOG III	-1,0299	0,7083	Enfermedad

Diagnósticos convencionales de enfermedades y estados de interés en la práctica clínica presentados durante el embarazo, junto con la interpretación convencional de la monitoria, los valores de la proporción S/k, la probabilidad máxima encontrada dentro de la distribución de probabilidades de cada trazado, y el diagnóstico matemático.

Desde la década de 1960, se demostró que el monitoreo intraparto de la FC fetal electrónica (FCF) sirve como prueba de detección para la asfixia suficientemente grave como para causar daño neurológico o la muerte del feto. Estos resultados positivos dieron paso a que el monitoreo de la FC fetal se convirtiera en una práctica común; sin embargo, estudios posteriores no lograron demostrar un beneficio significativo de la vigilancia de la FC fetal [33,34], demostrando un aumento de dos a tres veces en la tasa de cesáreas [33,35], resultados que implican la necesaria dificultad de crear algoritmos para su evaluación automática [36]. Los resultados obtenidos en la presente investigación confirman las investigaciones previas que señalan la dificultad para tomar la monitoria cardíaca fetal evaluada convencionalmente como único indicador de normalidad o enfermedad a nivel clínico, haciendo necesario apoyarse en otros exámenes para lograr un diagnóstico [37-39]. Por ejemplo, un estudio realizado en pacientes con embarazos prolongados comparando la interpretación convencional de la

monitoria con pruebas de bienestar perinatal, arrojó VVP inferiores al 22% y VPN entre 76 y 98%, además de valores de sensibilidad inferiores al 50% y especificidad entre 76% y 94, incluyendo pruebas con y sin estrés [40]. Al contrastar la interpretación de la monitoria con el pH neonatal, que es tomado como Gold Standard al evidenciar directamente la falta de oxígeno del feto, se observó que las correlaciones respecto a ausencia de acidemia, preacidemia y acidemia no tienen niveles lo suficientemente altos como para aplicarse a nivel clínico, presentando valores de correlación de 80%, 28% y 67% respectivamente [41]. Estas dificultades tienen repercusiones a nivel clínico, por ejemplo, al comparar el uso de la monitoria respecto a la auscultación intermitente se ha observado que ésta puede aumentar el número de intervenciones obstétricas, sin lograr una disminución en la morbilidad [42]. A esto se suman los problemas de reproducibilidad ya mencionados, que dejan su interpretación sesgada por la subjetividad del observador [27]. Dadas estas circunstancias, el logro de

un método objetivo y reproducible como el aplicado en el presente trabajo, que además alerte sobre posibles alteraciones en casos subdiagnosticados por la monitoria constituye un avance significativo para la práctica clínica. Este es el primer trabajo en el que mediante una metodología diagnóstica fundamentada en la probabilidad y las relaciones S/k de la entropía, fue evaluada la dinámica cardiaca fetal a partir del trazado de la monitoria, al cuantificar mediante parámetros matemáticos dinámicas cardiacas fetales normales, con enfermedad y en evolución hacia alguno de los dos estados mencionados, a partir de los valores de las relaciones S/k de la entropía. Adicionalmente, se confirmó la reproducibilidad y aplicabilidad clínica de la metodología mediante valores de sensibilidad y especificidad del 100 %, respecto a la evaluación clínica convencional.

Se han desarrollado múltiples medidas desde enfoques no lineales como el del presente trabajo. Entre ellas figuran los índices derivados de la entropía, tales como la entropía aproximada, con la cual se han establecido correlaciones respecto a la presencia o ausencia de patologías o intervenciones farmacológicas en la dinámica cardiaca del adulto [43,44]. Sin embargo, se ha señalado que estas medidas aún no tienen suficiente capacidad para constituirse como métodos de evaluación de aplicación clínica. De manera análoga, en el ámbito de la dinámica cardiaca fetal, no sólo se ha establecido su carácter caótico, sino que se han evidenciado diferentes patrones matemáticos a partir de medidas de Entropía aproximada asociados a la maduración del sistema nervioso autónomo y ciertos estados comportamentales [45]. A pesar de la importancia de los resultados logrados, estas medidas no han logrado correlaciones aplicables en la práctica clínica, tal como ocurre en la dinámica cardiaca del adulto [44,45].

Recientemente, fue desarrollada una metodología diagnóstica de la dinámica cardiaca del adulto con base en medias de proba-

bilidad, entropía y relación S/k del sistema dinámico, evaluando además proporciones de la entropía en el contexto de regiones del atractor cardiaco [46]. Esta metodología logró diferenciar cuantitativamente los diferentes estados de evolución desde normalidad hasta enfermedad aguda, demostrando su aplicabilidad clínica, no sólo mediante análisis estadísticos de concordancia diagnóstica [47,48] sino en el seguimiento de pacientes de Unidad de Cuidado Intensivo, logrando predecir tendencias a estados más agudos no visibles desde la forma de evaluación tradicional [49,50]. De esta forma se logran medidas de la autoorganización del sistema que permiten determinar cambios entre normalidad y enfermedad a partir de asociaciones de rangos de la distribución probabilista de las frecuencias cardiacas evaluadas con la entropía y la relación S/k, a estados patológicos o normales, de forma análoga al presente trabajo.

Este trabajo sigue la forma de pensamiento acausal característico de las teorías de la física moderna, que incluyen no sólo la mecánica estadística, sino también el caos y la mecánica cuántica. Desde esta perspectiva, se busca establecer diferencias matemáticas objetivas entre probable bienestar fetal y riesgo de pérdida de bienestar fetal, independientes del origen de la patología, o de si el ingreso se debe a un estado de prematuridad. Esto permite lograr un diagnóstico objetivo para cada caso individual independiente de análisis poblacionales o epidemiológicos, que presentan la limitación de no poder establecer afirmaciones unívocas para cada caso particular. Se resalta que la metodología no sólo diferencia cuantitativamente normalidad de anormalidad; también, cuantifica estados evolutivos hacia normalidad o enfermedad, lo cual en el futuro ofrecería una importante herramienta de seguimiento, pues pacientes cuya clínica o diagnóstico mediante monitoria no indique anormalidad, podrían estar evolucionando hasta estados desfavorables y de acuerdo al valor de la proporción S/k de la entropía

y su cercanía al valor límite de normalidad o anormalidad, se podría evaluar la tendencia del estado cardíaco del paciente.

La aplicación de diversas teorías de la física y la matemática, ha dado lugar a métodos originales de diagnóstico y predicción de fenómenos en prácticamente todas las áreas de la medicina. Tal es el caso de una ley exponencial diagnóstica de aplicación clínica desarrollada para los sistemas dinámicos cardíacos [50], o un método diagnóstico de lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino [51, 52]. También, se han desarrollado medidas diagnósticas de la morfofisiología arterial [53] y eritrocitaria [54]. Además, se han desarrollado predicciones en áreas como la infectología [55], la inmunología [56], la biología molecular [57] y la salud pública [58], donde el uso de medidas de relación S/k permitió la predicción de brotes de malaria en 820 municipios de Colombia, con una efectividad del 99,86 %. También se han logrado predicciones de mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos con base en sistemas dinámicos [59].

Limitaciones: Se buscará en futuros estudios ampliar el número de trazados de monitorias fetales para validar la aplicabilidad clínica de esta metodología en un mayor número de casos.

Agradecimientos

Este artículo es resultado del proyecto MED 203-2015 Financiado por la Universidad de la Sabana.

Agradecemos al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, a los Doctores Tito Tulio Roa, Director de Educación Médica, a Jorge Ospina, Director Médico y Alfonso Correa, Director del Centro de Investigaciones, a la Doctora Adriana Lizbeth Ortiz, Epidemióloga, Silvia Ortiz, Enfermera Jefe del Centro de Investigaciones, a Sandra Rodríguez enfermera del Centro de Investigaciones y a los Bacteriólogos del Centro de Investigaciones Juan Camilo Benítez y Juan Alexander Rojas.

Conflicto de interés: los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Fuente de Financiación: Universidad de la Sabana

Literatura citada

1. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. **Probabilidad**. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Física. Vol 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana S.A.; 1964. p. 6-1, 6-16.
2. Carnot S. **Reflexiones sobre la potencia motriz del fuego y sobre las máquinas adecuadas para el desarrollar esta potencia y otras notas de carácter científico**. Madrid: Alianza Editorial; 1987.
3. Shannon C. **The mathematical theory of communication**. Chicago: University of Illinois Press; 1980.
4. Rodríguez J. **Entropía proporcional de los sistemas dinámicos cardíacos. Predicciones físicas y matemáticas de la dinámica cardíaca de aplicación clínica**. *Rev Col Cardiol* 2010; 17(3):115-129.
5. Rodríguez J, Bernal P, Álvarez L, Pabón S, Ibáñez S, Chapuel N, et al. **Predicción de unión de péptidos de MSP-1 y EBA-140 de plasmodium falciparum al HLA clase II Probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a secuencias peptídicas**. *Inmunología* 2010; 29(3):91-9.
6. Rodríguez J, Bernal P, Prieto P, Correa C, Álvarez L, Pinilla L, et al. **Predicción de unión de péptidos de Plasmodium Falciparum al HLA clase II. Probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a las proteínas MSP-5 y MSP-6**. *Archivos de alergia e inmunología clínica* 2013; 44(1):7-14.
7. World Health Organization. **World Health Statistics 2006**. France: WHO Press; 2006.
8. Zhang J, Meckler S, Trumble A. **Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States**. *Hypertens Pregnancy* 2003; 22(2):203-12.
9. Scott CL, Chavez GF, Atrash HK, Taylor DJ, Shah RS, Rowley D. **Hospitalizations for severe complications of pregnancy, 1987-1992**. *Obstet Gynecol* 1997; 90:225-9.
10. World Health Organization. **Congenital Anomalies**. Fact sheet no. 370, 2012.
11. Tucks J, McGuire W. **Epidemiology of preterm birth**. *BMJ* 2004; 329:675-678.

12. Scott CL, Chavez GF, Atrash HK, Taylor DJ, Shah RS, Rowley D. **Hospitalizations for severe complications of pregnancy, 1987–1992.** *Obstet Gynecol* 1997; 90:225–9.
13. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RE. **The epidemiology of diabetes and pregnancy in the U.S., 1988.** *Diabetes Care* 1995; 18(7):1029–1033.
14. Coustan, DR. **Gestational diabetes.** In *Diabetes in America*. 2nd ed. Washington DC, U.S: Govt. Printing Office; 1995, p.703–717.
15. American Diabetes Association. **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** *Diabetes Care* 2011; 34(Suppl 1):S62–S69.
16. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. **Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands.** *BMJ* 2004; 328:915.
17. Health Canada. **Canadian perinatal health report, 2003.** Ottawa: Minister of Public Works and Government Services Canada; 2003.
18. American Society For Reproductive Medicine. **Embarazo múltiple. Guía para pacientes.** BIR-MINGHAM: American Society for Reproductive Medicine 2012.
19. Health Evidence Bulletins – Wales. **Maternal and early child health. Protocol enhancement project.** Cardiff: Sir Herbert Duthie library; 1998.
20. Sánchez F. **Alto riesgo obstétrico.** Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. 1988.
21. Fernández I, Martínez I. **Pulsoximetría fetal. Nuevo método de control fetal intraparto. Estudio comparativo con técnicas invasivas acerca del bienestar fetal.** *An Sist Sanit Navar* 2004; 27(2):163–292.
22. Hübner M. **Asfisia perinatal.** Edición Servicio Neonatología Hospital Clínico Universidad de Chile. Capítulo 9. 2001; pp 64–9.
23. Martin CB Jr. **Electronic fetal monitoring: a brief summary of its development, problems and prospects.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 78:133–140.
24. Thacker SB, Stroup DF, Peterson HB. **Efficacy and safety of intrapartum electronic fetal monitoring: an update.** *Obstet Gynecol* 1995; 86:613–620.
25. Van den Berg PP, Smichdt S. **Fetal distress and the condition of the new born using cardiocography and fetal blood analysis during labor.** *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94:72–75.
26. Hornbuckle, J. **Electronic Fetal Heart Rate Monitoring; A Pragmatic Bayesian Approach.** *Obstet Gynecol* 1998; 18(Issue 2):51.
27. Borgatta L, Shrout PE, Divon MY. **Reliability and reproducibility of nonstress test readings.** *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159(3):554–8.
28. Cuestas E, Rizzoti A, Agüero G. **Análisis sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca: un nuevo enfoque en la metodología de la investigación clínica de la sepsis neonatal.** *Arch Argent Pediatr* 2011; 109(4):333–338.
29. Griffin MP, Lake DE, Moorman JR. **Heart Rate Characteristics and Laboratory Tests in Neonatal Sepsis.** *Pediatrics* 2005; 115:937–941.
30. Lake DE, Richman JS, Griffin MP, Moorman JR. **Sample entropy analysis of neonatal heart rate variability.** *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 283:R789–R797.
31. Fairchild KD, O'Shea TM. **Heart Rate Characteristics: Physiometers for Detection of Late-Onset Neonatal Sepsis.** *Clin Perinatol* 2010; 37(3):581–598.
32. Rodríguez J. **Nuevo diagnóstico físico y matemático de la monitoria fetal: predicción de aplicación clínica.** *Momento Revista de Física* 2012; 44:49–65.
33. Luthy DA, Tímido KK, van Belle G. **Un ensayo aleatorio de monitoreo fetal electrónico en trabajo de parto prematuro.** *Obstet Gynecol* 1987; 69 (5):687–95.
34. Neldam S, Osler M, Hansen PK. **Intraparto monitoreo de frecuencia cardíaca fetal en una población de bajo y alto riesgo combinado.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986; 23(1–2):1–11.
35. MacDonald D, Grant A, Sheridan-Pereira M, Boylan P, Chalmers I. **El Dublin aleatorios de prueba de monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal intraparto controlados.** *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152 (5):524–39.
36. Downs T, Zlomke E. **Fetal Heart Rate Pattern Notification Guidelines and Suggested Management Algorithm for Intrapartum Electronic Fetal Heart Rate Monitoring.** *Perm J* 2007; (4):22–28.
37. Monleón J, Monleón SJ. **Monitorización Fetal Intraparto.** En: XIX Congreso español de Medicina Perinatal: Avances En El Diagnostico Y Consecuencias Neonatales De La Perdida De Bienestar Fetal. España; 2003.
38. Parer JT, King T, Flanders S, Fox M, Kilpatrick SJ. **Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: is there evidence of an association?** *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(5):289–94.
39. Redzko S, Przepiesc J, Zak J, Wysocka J, Urban J. **Biophysical and biochemical intrapartum fetal assessment in relation to hematological variables in umbilical cord blood.** *Ginekol Pol* 2006; 77(7):527–31,534–5.
40. Claudino C, Valladares C. **Valor predictivo del monitoreo electrónico fetal preparto en el embarazo cronológicamente prolongado en el hospital materno-infantil, Honduras.** *Rev Med Post Unah* 2001; 6(1):66–73.

41. Guzman ER, Vintzileos A, Egan JF, Benito C, Lake M, Lai YL. **Antenatal prediction of fetal pH in growth restricted fetuses using computer analysis of the fetal heart rate.** *J Matern Fetal Med* 1998; 7(1):43-7.
42. Sanin J. **Sufrimiento Fetal Intraparto.** Sexto seminario urgente saber de urgencias. Hospital universitario San Vicente de Paul. Colombia; 2007.
43. Lin LY, Lin JL, Du CC, Lai LP, Tseng YZ, Huang SKS. **Reversal of deteriorated fractal behavior of heart rate variability by beta-blocker therapy in patients with advanced congestive heart failure.** *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:26-32.
44. Perkio J, Zareba W, Badilini F, Moss AJ. **Influence of atropine on fractal and complexity measures of heart rate variability.** *Ann Noninv Electrocardiol* 2002; 7:326-31.
45. Cuestas E, Rizzoti A, Agüero G. **Análisis sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca: un nuevo enfoque en la metodología de la investigación clínica de la sepsis neonatal.** *Arch Argent Pediatr* 2011; 109(4):333-338.
46. Rodríguez J, Prieto S, Domínguez D, Melo M, Mendoza F, Correa C, et al. **Mathematical-physical prediction of cardiac dynamics using the proportional entropy of dynamic systems.** *J Med Med Sci* 2013; 4(9):370-381.
47. Rodríguez J. **Proportional Entropy applied to the Clinic Prediction of Cardiac Dynamics.** Innovation sin Cardiovascular Interventions. ICI meeting, Tel Aviv-Israel; 2012.
48. Rodríguez Javier. **Proportional Entropy of the cardiac dynamics in CCU patients.** 7th International Meeting of Acute Cardiac Care, Tel Aviv-Israel; 2011.
49. Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, Izasa D, Salazar G, Correa C, et al. **Entropía proporcional aplicada a la evolución de la dinámica cardíaca. Predicciones de aplicación clínica.** En: Rodríguez LG, Coordinador. La emergencia de los enfoques de la complejidad en América Latina: desafíos, contribuciones y compromisos para abordar los problemas complejos del siglo XXI. Tomo 1, 1a ed. Buenos Aires: Comunidad Editora Latinoamericana; 2015. p. 315-44.
51. Prieto S, Rodríguez J, Correa C, Soracipa Y. **Diagnosis of cervical cells based on fractal and Euclidian geometrical measurements: Intrinsic Geometric Cellular Organization.** *BMC Medical Physics* 2014; 14(2):1-9.
52. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Dominguez D, Cardona DM, Melo M. **Geometrical nuclear diagnosis and total paths of cervix cell evolution from normality to cancer.** *J Can Res Ther* 2015; 11(1):98-104.
53. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Bernal P, Puerta G, Vitery S, et al. **Theoretical generalization of normal and sick coronary arteries with fractal dimensions and the arterial intrinsic mathematical harmony.** *BMC Medical Physics* 2010; 10:1.
54. Correa C, Rodríguez J, Prieto S, Álvarez L, Ospino B, Munévar A, et al. **Geometric diagnosis of erythrocyte morphophysiology: Geometric diagnosis of erythrocyte.** *J Med Med Sci* 2012; 3(11): 715-720.
55. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Pérez C, Mora J, Bravo J, et al. **Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count.** *BMC Medical Physics.* *BMC Medical Physics* 2013; 13:3.
56. Rodríguez J, Bernal P, Prieto P, Correa C, Álvarez L, Pinilla L, et al. **Predicción de unión de péptidos de Plasmodium falciparum al HLA clase II. Probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a las proteínas MSP-5 y MSP-6.** *Archivos de alergia e inmunología clínica* 2013; 44(1):7-14.
57. Rodríguez J, Bernal P, Prieto S, Correa C. **Teoría de péptidos de alta unión de malaria al glóbulo rojo. Predicciones teóricas de nuevos péptidos de unión y mutaciones teóricas predictivas de aminoácidos críticos.** *Inmunología* 2010; 29(1):7-19.
58. Rodríguez J. **Método para la predicción de la dinámica temporal de la malaria en los municipios de Colombia.** *Rev Panam Salud Pública* 2010; 27(3):211-8.
59. Rodríguez J. **Dynamical systems applied to dynamic variables of patients from the Intensive Care Unit (ICU). Physical and mathematical Mortality predictions on ICU.** *J Med Med Sci* 2015; 6(8):102-108.

