

MATEMÁTICAS, CAOS Y MEDICINA: UN *MÈNAGE À TROIS* MUY PRODUCTIVO

José Carlos Antoranz Callejo
Universidad Nacional de Educación a Distancia

Carlos Madrid
Universidad Complutense de Madrid

*Si el Señor Todopoderoso me hubiese consultado
antes de embarcarse en la Creación, le habría
recomendado algo más simple.*

Alfonso X el Sabio, Tablas Alfonsinas.

RESUMEN

Las Matemáticas y la Medicina han recorrido caminos divergentes durante muchos años. Las mal llamadas ciencias duras, como las Matemáticas y la Física, utilizan una metodología muy diferente a la Medicina, entendida hasta hace no demasiados años como un arte. La colaboración entre ciencias duras y blandas ha llevado, en pocos años, a una simbiosis muy productiva para dichos ámbitos. Por ejemplo, podemos hablar de imágenes médicas gracias al desarrollo de las Matemáticas, de la Física y de la Tecnología. Podemos también hablar de Genómica, gracias a la aplicación de métodos estadísticos y de simulación física al campo de la búsqueda e identificación de genes. Por otro lado, la Teoría del Caos ha pasado de ser nexo entre desarrollos muy complejos y, en principio, alejados de la realidad, en Matemáticas y/o Física, a ser una herramienta muy potente en manos expertas que utilizan el mismo lenguaje que los médicos. El modelado de sistemas dinámicos y la aplicación de los conceptos de la Teoría del Caos no pretenden resolver problemas puntuales, sino identificar y caracterizar comportamientos globales y de reglas generales en sistemas muy complejos como son los sistemas biológicos. En ningún caso, se pueden determinar pautas particulares, más bien determinar fronteras y regiones de comportamientos similares caracterizados por “números cuánticos o mágicos” (índices) relacionados con las propiedades matemáticas globales de los sistemas. Dicho en otras palabras, ayudar a clasificar estados con criterios cuantitativos. Posiblemente, el mérito no esté en el valor del número obtenido sino en la reformulación de los problemas médicos, pasando de una forma observacional y cualitativa, a otra modelable y cuantitativa.

1. Cuentan de Theodore Maiman que, cuando inventó el láser e invitó a los periodistas a conocerlo, éstos fotografiaron todos y cada uno de los aparatos de su laboratorio, a excepción del láser, que era el dispositivo menos atractivo y espectacular. Era tan pequeño y parecía tan insignificante que pasó prácticamente desapercibido. Lo que llevó a Maiman a colocar un cartel en la puerta de su laboratorio con la leyenda: *For credible laser see inside.*

No quisiéramos, así mismo, que pasara desapercibida la importancia de la Física y las Matemáticas en la Medicina moderna, objetivo de este artículo. ¿Cómo nos gustaría incidir en los potenciales lectores? Defendiendo, en primer lugar, que las Matemáticas y la Física, de forma genérica, son herramientas importantes en Medicina. Argumentando, en segundo lugar, que los productos, en principio, exclusivos de estas dos ciencias, de la Teoría del Caos, nos permiten clasificar y formar nuevos conceptos. Y defendiendo, por último, que la multidisciplinariedad, entendida como la “unión inteligente” o “sinérgica” de varias ciencias, no es, ni mucho menos, barata en el ámbito sanitario, y que, necesariamente, provocará un cambio en el concepto de medicina hospitalaria. Sin duda alguna, a largo plazo, será útil y muy rentable, como lo fue la electricidad, que acabó siendo fuente de ingresos, tal y como Michel Faraday profetizó ante el Primer Ministro Goldstone hace ya dos

siglos¹. Pero, a corto plazo, requiere un cambio en la política científica y organizativa² que sólo será posible dentro de una situación de crisis³ como la actual.

2. La Física y las Matemáticas son ciencias básicas que se adelantan a su tiempo en 20-100 años, porque aportan soluciones a problemas todavía inexistentes, en un sentido similar al que aparece en la película *Regreso al futuro*⁴. Es conocido que las aplicaciones técnicas llegan mucho después, cuando se encuentran los problemas que precisan de esas soluciones. Sólo hay un contraejemplo a esta ley: los rayos X. Entre el descubrimiento por Roentgen (8 de Noviembre de 1895) y su aplicación en la extracción de una aguja clavada en una mano (13 de Enero de 1896), apenas si transcurrieron dos meses. Es la excepción que confirma la regla.



Figura 1. Una radiografía "histórica". Primera radiografía realizada en Estados Unidos, en Enero de 1896, en la Universidad de Columbia, de una mano de varón que recibió una perdigonada, hecha por Michael Pupin (Courtesy of the Burndy Library)

Es difícil encontrar administraciones, fundaciones y/o empresas interesadas y dispuestas a subvencionar la investigación básica en Física y Matemáticas como se hace con otras ciencias, pero a todos nos interesa su desarrollo. La Física y las Matemáticas forman los cimientos de las próximas aplicaciones y descubrimientos, o ¿conocen algún país que no sea puntero en ciencias básicas que lo sea, en cambio, en Tecnología, salvo la pura copia de diseños y prototipos de otros países? Esto es cierto, en especial, en Medicina⁵. Medir nos va a permitir nuevas formas de trabajar, porque nos pone más cerca de la Física y más lejos de la Metafísica, en el sentido de una mejora sustancial del conocimiento tal como lo entendía Lord Kelvin: *"Until you can measure something and express it in numbers, you have only the beginning of understanding"*.

¹ Ante la pregunta de Goldstone a Faraday sobre la utilidad de la electricidad en una visita del Primer Ministro británico a su laboratorio, éste le contestó que algún día cobraría impuestos por el uso de su descubrimiento ("Sir, I do not know what it is good for", contestó Faraday, "but of one thing I am quite certain - someday you will tax it").

² "El ejercicio de la medicina ha cambiado. Ha pasado en las últimas décadas de ser un acto individual entre el médico y el paciente a un proceso estructurado donde distintos tipos de profesionales apoyados en las nuevas tecnologías deben coordinarse para proveer una medicina mucho más efectiva que la que se dispensaba antaño", Josep María Piqué, El País, 2008.

³ "No pretendamos que las cosas cambien si siempre hacemos lo mismo. La crisis es la mejor bendición que puede suceder a las personas y países, porque la crisis trae progreso... La verdadera crisis es la crisis de la incompetencia", Albert Einstein.

⁴ *Regreso al futuro (Back to the Future)* de Steven Spielberg, dirigida por R. Zemeckis en 1985.

⁵ La Matemática que se va a tratar en este artículo va más allá de las matemáticas utilizadas de forma corriente en Medicina, como es la estadística (bioestadística si somos puristas). Se trata de matemáticas no especulativas. Recordemos la frase de James L. Mills sobre la estadística que apareció en la revista *New England Journal of Medicine* en 1993: "if you torture your data long enough, they will tell you whatever you want to hear".

Si hacemos un poco de historia, entresacaremos una buena lección. Hasta bien entrado el siglo XX, la Medicina y la Física permanecieron separadas y aisladas por un muro muy compacto y poco permeable, salvo las excepciones de la irrupción de las radiaciones ionizantes en la terapia y en el diagnóstico del cáncer. Pero, a partir de los años 40, el muro se hizo más y más poroso, lo que nos ha permitido salir ganando a todos. Las soluciones, las herramientas y las teorías de la Física y las Matemáticas han entrado en contacto con los problemas, las necesidades, las terapias, las patologías y los pacientes de la Medicina. A resultas de ello, todos nos hemos beneficiado de, por ejemplo, los avances a la hora de obtener imágenes médicas. La sociedad se ha beneficiado de las ciencias básicas en las que se sustentan la electrónica o la informática para desarrollar dispositivos capaces de transducir señales fisiológicas a eléctricas y, posteriormente, reconstruir éstas mostrando los resultados numéricos como imágenes.

Es posible que las imágenes médicas sean un paradigma en la conjunción de ciencias y técnicas en Medicina, pero ¿por qué no pensar que algo parecido puede ocurrir con la Teoría del Caos? Que, a día de hoy, muchos de sus conceptos estén lejos de las cosas reales no quiere decir que sean inútiles, sólo que no sabemos aún qué hacer con ellos, pero parece que la empresa *Chaos Medical Co. Ltd.* podría tener buenos dividendos en los próximos años si estos conceptos se aplican más allá de los campos de la Física y las Matemáticas, como ya se hace en Economía o Sociología.

Bajo esta perspectiva, en la ciencia, como en la vida, podemos clasificar a las personas según su aporte al desarrollo. En primer lugar, los exploradores: son físicos o matemáticos, se hacen famosos pero no tienen un objetivo definido. En segundo lugar, los conquistadores: son médicos y/o ingenieros, por ejemplo, tienen un objetivo definido y se convierten en famosos y poderosos. Y, en tercer y último lugar, los explotadores: los políticos y gestores, que aprovechan el trabajo de los exploradores y conquistadores para hacerse famosos, poderosos y, además, ricos.⁶ ¿Quiénes serán los futuros conquistadores y explotadores a propósito de la Teoría del Caos?⁷

3. La Física se define por su capacidad para crear modelos. Todo nuestro conocimiento está basado en modelos que no son más que una representación simplificada de la realidad para simular un proceso, comprender una situación, predecir un hecho o analizar un problema. Un ejemplo de modelo físico-matemático es el modelo de interacción tipo presa-predador, cuyos ciclos son de gran interés en Economía, por ejemplo.

Los modelos matemáticos son muy variados: ecuaciones en diferencias, ecuaciones diferenciales en derivadas totales o parciales, modelados estocásticos, etc. Todos estos modelos se mueven dentro de un amplio espectro de “tamaños” y “tiempos”. Los tiempos y los tamaños se mueven desde un orden de millones de años y distancias intergalácticas a tiempos de interacción de electrones o radiación gamma con cadenas de ADN y tamaños “similares” al que tiene el electrón. Juegan un papel importante entre lo micro y lo macro, es decir, entre lo táctico (como sería explicar el desarrollo de la batalla de Waterloo en el cuerpo a cuerpo) y lo estratégico (viendo esta batalla a vista de pájaro a nivel de compañías, batallones, etc., o como ocurre en mecánica de fluidos estudiando el comportamiento de elementos de fluido compuestos por un número muy elevado de, por ejemplo, moléculas de agua).

⁶ Durante el tiempo de preguntas, surgió una cuarta clase: los explotados, asociados a la figura del becario, y que forman una parte muy importante de la columna vertebral de la investigación en todos los ámbitos.

⁷ Los nombres de los exploradores son de sobra conocidos: Henri Poincaré (pionero en describir el movimiento caótico y, curiosamente, hijo de médico) y Edward Lorenz (quien sabía y entendió cómo modelar lo que antes se hacía aleatorio y era caótico). No todo es nuevo en el caos.

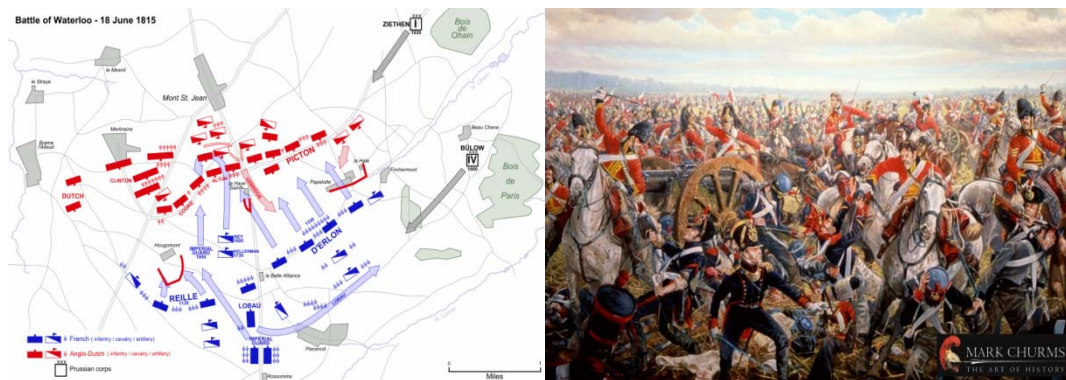


Figura 2. “Macro”(1) vs. “micro”(2)

(1) http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/50/Battle_of_Waterloo.svg/800px-Battle_of_Waterloo.svg.png, (2) <http://www.markchurms.com/mm5/graphics/union-1.jpg>

Dentro de los modelos matemáticos, hay una clase que presenta una característica muy relevante: son los modelos deterministas no lineales, en los que la salida (output) no es proporcional a la entrada (input) y, además, en cada instante de tiempo, el valor de las magnitudes que caracterizan el sistema está determinado por los valores del instante anterior. Estos son los modelos de los que se ocupa la Teoría del Caos y que tanto preocupaban a Doine Farmer⁸.

El aporte de los físicos a los médicos no es -como dijo Leo Szilard en relación a la Biología- un conjunto de técnicas adquiridas, sino más bien una actitud. La actitud de medir y hacer modelos, que puede ser muy fructífera para caracterizar y clasificar en Medicina, aunque quizá no tanto para predecir. En palabras del sociólogo Duncan Watts:

Sucede que los físicos son casi perfectamente adecuados para invadir las disciplinas de los demás, siendo no sólo extraordinariamente listos, sino además y en general, mucho más cuidadosos que la mayoría en los problemas que eligen estudiar. Los físicos tienden a verse a sí mismos como los señores de la jungla académica, considerando sus propios métodos por encima de los de cualesquiera otros y guardando celosamente su propio territorio. Pero sus alter ego son felices tomando prestadas ideas y técnicas de cualquier sitio si parece que puedan ser útiles, y están encantados de irrumpir en el problema de los otros. Por irritante que esta actitud sea para todos los demás, la llegada de los físicos a un área de investigación a menudo preludia un periodo apasionante y de grandes descubrimientos. Los matemáticos hacen lo mismo ocasionalmente, pero nadie más desciende con tal furia y en tan gran número como los físicos hambrientos, adrenalizados por el aroma de un nuevo problema (Six degrees: The science of a connected age, Norton, Nueva York, 2003).

4. La Teoría del Caos se ocupa de los sistemas caóticos, una clase de sistemas dinámicos deterministas y no lineales que presentan comportamientos muy complejos. La resultante de las interacciones propuestas en los modelos, aun conocidas y tan sencillas como términos cuadráticos, generan respuestas tan complicadas que la evolución del sistema no puede predecirse con precisión más que a cortos intervalos de tiempo, a causa de la sensibilidad a las condiciones iniciales⁹. Pero estos sistemas pueden ser de aplicación en Medicina, como ha sido puesto de manifiesto en multitud de publicaciones científicas aparecidas en los últimos treinta años, lo que se puede resumir en la idea de Stuart Davidson sobre el comportamiento de algunas señales fisiológicas de los seres humanos: *los humanos somos complejos y caóticos cuando estamos sanos, y rígidamente ordenados cuando enfermamos*. En años no lejanos, los estudios sobre caos y fractales en fisiología pueden proporcionar

⁸ “Nonlinear was a word that you only encountered in the back of the book. A physics student would take a math course and the last chapter would be on nonlinear equations. You would usually skip that, and, if you didn’t, all they would do is take these nonlinear equations and reduce them to linear equations, so you just get approximate solutions anyway. It was just an exercise in frustration”.

⁹ Al estudiar la evolución de un par de conjuntos de valores de los estados del sistema tan próximos como se quiera, si el sistema es caótico, provoca una separación exponencial en el tiempo de la distancia entre estados, de forma que la distancia entre ellos se hace tan grande como el rango de variación de los estados del mismo sistema.

medios más sensibles para caracterizar la disfunción producida por el envejecimiento o la enfermedad. De hecho, una consulta a la base de datos de publicaciones científicas en Medicina de uso común por los investigadores a finales de 2009, buscando artículos que incluyesen en el título del artículo las palabras caos y medicina (“chaos + medicine”), muestra casi 500 publicaciones con dicha característica.¹⁰

Todo el conocimiento humano se basa en modelos de los que tratamos de extraer información simplificada que nos permita caracterizar el sistema simplificando a su vez el exceso de información que percibimos en todos los sistemas reales. Al igual que el átomo queda caracterizado por una serie de números (*números cuánticos*), podemos conjeturar que un sistema como el cuerpo humano también puede o podrá modelizarse mediante una serie de *números mágicos*. Podríamos citar muchos pero algunos de los más modernos serían, por ejemplo, los índices oncológicos, como el ISTER (Immune System Tumour Efficiency Ratio), y los índices cardiacos, como la DPIV (Diferencia de Presión Intraventricular). No obstante, ninguno de los anteriores índices se derivan de un comportamiento caótico; pero, jugando a pronosticar el futuro, es seguro que la Dinámica No-Lineal (Teoría del Caos y medida de sus características) nos permitirá discriminar y clasificar los estados saludables y enfermos, colaborando en el diagnóstico y, posiblemente, en las terapias de ciertas enfermedades.

5. Los nuevos números mágicos (los exponentes de Lyapunov, la dimensión fractal, etc.) no son intuitivos. Tenemos la necesidad, digamos, “de unas pocas matemáticas”. Tenemos cinco sentidos con los que relacionarnos con el resto del mundo. Las matemáticas también nos lo permiten, pero en otro espacio. Como si tuviésemos la capacidad de desarrollar un nuevo sentido. Un sexto sentido, por así decir, que nos permite ver “otra dimensión” de las cosas¹¹.

Para calcular los parámetros susceptibles de representar los nuevos índices médicos necesitamos movernos en el espacio del sexto sentido, para ello construimos lo que se denomina en la Teoría de Sistemas Dinámicos el espacio de fases. Los sistemas dinámicos (discretos o continuos) determinan una trayectoria en función del tiempo en un espacio (de fases) que nos permite conocer cómo evoluciona el estado del sistema. El comportamiento de los sistemas dinámicos no lineales es muy variado: los hay que determinan puntos fijos, órbitas periódicas, órbitas cuasi-periódicas y órbitas... caóticas (ver figura 3).

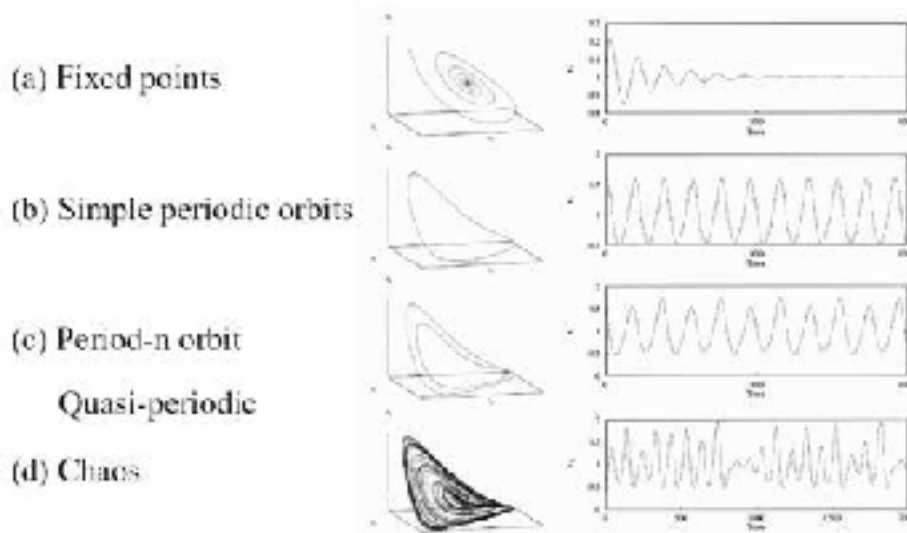


Figura 3. Tipos de sistemas dinámicos no lineales

¹⁰ Aunque una parte de ellos tienen más bien que ver con el caos en los servicios médicos.

¹¹ Como dijera Charles Darwin, “*las Matemáticas parecen dotarle a uno de un nuevo sentido*”.

Lo peor -o lo mejor (según se mire)- que puede ocurrir es que el sistema sea caótico. Entonces, las trayectorias próximas divergen rápidamente entre sí, según van siendo estiradas, comprimidas y dobladas en su aproximación al atractor. Esto determina comportamientos muy extraños y complejos. Por ejemplo: si aplicamos reiteradas veces la aplicación del gato (stretching & folding) a la cara de Lenna¹², es decir, si sucesivamente la estiramos y plegamos sobre sí misma, observaremos cómo en pocas iteraciones la cara desaparece. Sin embargo, tras un número dado de iteraciones, una cara muy parecida vuelve a aparecer. Para luego desaparecer y así *ad infinitum*. Cosas del Caos.¹³

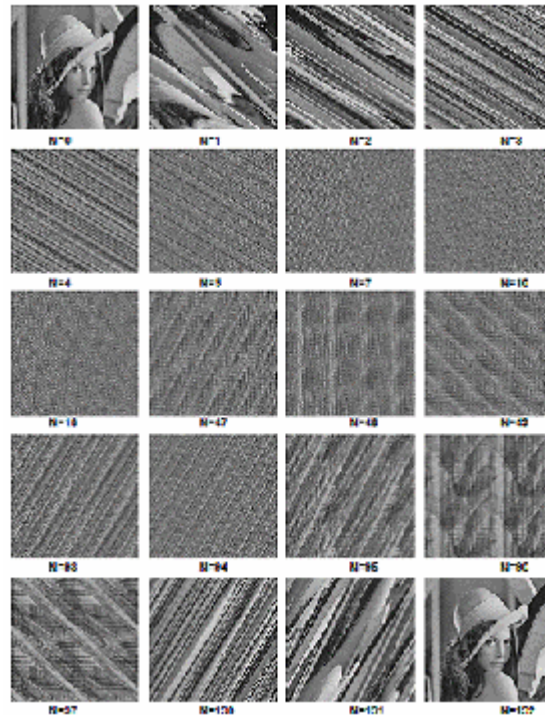


Figura 4. Aplicación del gato sobre Lenna (cortesía de Daniel Rodríguez Pérez, UNED)

Experimentalmente, el problema reside en reconstruir a partir de la serie temporal observada o medida la evolución de los estados en el espacio de fases, donde podemos medir bien y calcular algunos de los números mágicos del caos: los exponentes de Lyapunov, la dimensión fractal...

Es, en este momento, cuando el llamado Teorema del Incrustamiento (Embedding Theorem) viene en nuestra ayuda, por cuanto nos permite reconstruir la evolución del sistema en el espacio de fases a partir de los datos empíricos, empleando el método de las coordenadas retrasadas (reconstrucción con retrasos). Si tenemos la serie de datos $x_1, x_2, x_3, x_4, \dots, x_n$, podemos formar el conjunto de puntos (x_1, x_2, \dots, x_p) , $(x_2, x_3, \dots, x_{p+1})$, ..., $(x_i, x_{i+1}, \dots, x_{p+i})$. Estos puntos determinan una trayectoria en el espacio \mathbf{R}^p . La dinámica de nuestro sistema empírico queda representada por la dinámica "mínima" de este conjunto de puntos. Y es, ahora, cuando podemos calcular la dimensión fractal o los exponentes de Lyapunov. El teorema asegura que si el sistema es aleatorio, la dimensión fractal crece según crece la dimensión del espacio de embedding, es decir, p . Si el sistema es periódico, la dimensión fractal crece hasta un valor k y luego se mantiene constante y entera (no es,

¹² Lenna es un fragmento de fotografía de una playmate reproducida en el número de noviembre (miss noviembre) de 1972 de la revista Playboy. Sirve como imagen de prueba para los algoritmos de compresión de imagen y se ha convertido de facto en un estándar industrial y científico (<http://es.wikipedia.org/wiki/Lenna>).

¹³ Este singular comportamiento es consecuencia del Teorema de Recurrencia de Poincaré: si esperamos suficiente tiempo, la rueda pinchada de la bicicleta volverá a hincharse. El problema es que a lo mejor hay que esperar más tiempo que la Edad del Universo.

pues, fractal). Y si el sistema es caótico, la dimensión fractal se estabiliza para cierta dimensión de embedding p . Por su parte, si el sistema es caótico, al menos un exponente de Lyapunov será positivo.

6. Pero, realmente, ¿sirve de algo todo este aparato matemático? La respuesta, nos guste o no, es sí, desde luego. Grosso modo podemos decir que dinámicas simples implican enfermedad. Un ejemplo clásico nos lo proporciona el estudio de la dinámica cardiaca (ver figura 5). Otros ejemplos nos los suministran la electroencefalografía, la magnetoencefalografía y otras disciplinas.

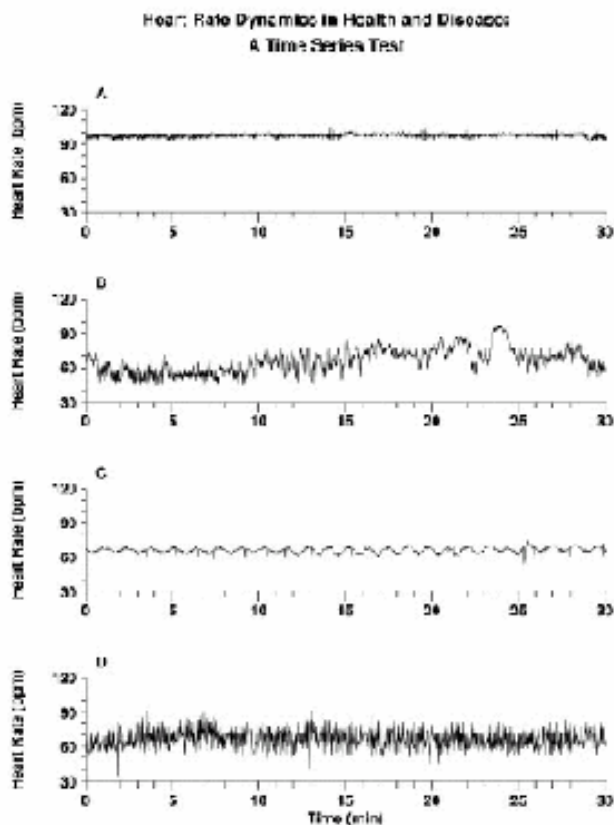


Figura 5. La dinámica de un sujeto sano (B y D) es caótica, mientras que una dinámica periódica y predecible (A y C) indica una cardiopatía (Ref. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging, Ary L. Goldberger, Luis A. N. Amaral, Jeffrey M. Hausdorff, Plamen Ch. Ivanov, C. K. Peng, and H. Eugene Stanley, PNAS, February 19, 2002, vol. 99, suppl. 1, 2466–2472)

En suma, como escribiera el profesor de anatomía Giorgio Baglivi (1668-1707) en su *Praxi Medica* (1696): “El cuerpo humano, en lo que se refiere a su actividad natural, no es más que un complicado conjunto de movimientos químico-físicos que sólo depende de unos principios puramente matemáticos”. Parece mentira pero este texto tiene ya más de trescientos años. La intuición de algunas personas les convierte en verdaderos exploradores del conocimiento humano.

7. Concluimos como empezamos. Repitiendo que el ejercicio multidisciplinar de la Medicina, que busca aglutinar a médicos, matemáticos y físicos, es muy productivo pero no es barato. La construcción del espacio donde se mueve el sexto sentido necesita de personas dedicadas a las ciencias “duras” e integradas en equipos multidisciplinarios en los hospitales.

Por último, creemos que algo debe cambiar también en las mentes de nuestros gobernantes para cumplir el reto que se nos ha planteado. Las siglas I+D+i no debieran significar “Investigación + Desarrollo + Innovación”, sino “Investigación + Desarrollo + *Inversión*”.