

Análisis no lineal de la frecuencia cardíaca fetal

Drs. Xiomara González de Chirivella*, José Ortega-Becea**, Saba Infante**

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el comportamiento de la frecuencia cardíaca fetal a través del análisis no lineal en fetos sanos y con restricción del crecimiento intrauterino.

Ambiente: Unidad de Perinatología, Departamento Clínico Integral de la Costa, Escuela de Medicina y Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad de Carabobo.

Métodos: Se trata de una investigación observacional, analítica, de corte transversal; se analizaron 60 registros de la frecuencia cardíaca fetal de 40 fetos sanos y de 20 fetos con restricción del crecimiento intrauterino entre las 30 y 42 semanas de gestación. Cada registro de la frecuencia cardíaca fetal en papel se convirtió a formato digital; se estableció la complejidad de cada registro de la frecuencia cardíaca fetal obtenida a través de los métodos de la asimetría del tiempo de reverso y el máximo exponente de Lyapunov. Se utilizó la dimensión de correlación (D2) para cuantificar el comportamiento caótico.

Resultados: Se determinó la complejidad de los registros de la frecuencia cardíaca fetal obtenidos; la dimensión de correlación de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino ($0,90 \pm 0,03$) fue menor que la calculada en los fetos sanos ($0,93 \pm 0,02$), probándose su significancia estadística ($P = 0,012$).

Conclusión: La correlación de dimensión disminuida en fetos con restricción del crecimiento nos indica que la regulación de su dinámica cardíaca es menos compleja, probablemente está limitada la integridad del control del sistema cardiovascular y por ende su capacidad de adaptación frente a noxas externas o internas, estableciendo que el análisis no lineal permite diferenciar los fetos sanos de los fetos con restricción del crecimiento intrauterino.

Palabras clave: Frecuencia cardíaca fetal, Análisis no lineal, Dimensión de correlación

SUMMARY

Objective: To evaluate the behavior of the fetal frequency cardiac through nonlinear analysis in healthy fetuses and with intrauterine growth restriction.

Setting: Unidad de Perinatología, Departamento Clínico Integral de la Costa, Escuela de Medicina y Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad de Carabobo.

Methods: This work is an observational, analytical investigation, of cross-section; 60 registries of the fetal heart rate of 40 normal fetuses and 20 intrauterine growth restricted fetuses between 30 and 42 gestation weeks were analyzed. Each registry in paper of the fetal heart rate became to digital format; in the search of the possible complex behavior of each monitoring records was applied the asymmetry of the reverse time and the maximum exponent of Lyapunov. The chaotic behavior of each one of them by means of the dimension of correlations was quantified (D2).

Results: Was given the complexity of the fetal heart rate records; the correlation dimension of intrauterine growth restricted fetuses (0.90 ± 0.03), was lower than of the normal fetuses (0.93 ± 0.02) proving its statistical significance ($P = 0.002$).

Conclusion: The correlation dimension diminished in intrauterine growth restricted fetuses indicates that the regulation of its cardiac dynamics is less complex, probably is limited the integrity of the cardiovascular control and therefore its capacity of adaptation to external or internal noxas, establishing that the nonlinear analysis allows differentiating the healthy fetuses from intrauterine growth restricted fetuses.

Key words: Fetal heart rate, Nonlinear analysis, Correlation dimension

INTRODUCCIÓN

La medicina ha tenido un enorme desarrollo tecnológico, alcanzando un profundo nivel de conocimiento en el último siglo. Para que este proceso se diera, fue necesaria la intervención de diferentes disciplinas en la enseñanza e investigación en las ciencias biomédicas, y las matemáticas, sin duda

* Unidad de Perinatología, Departamento Clínico Integral de la Costa, Escuela de Medicina, Universidad de Carabobo.

** Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad de Carabobo.

(Este trabajo es un resumen de la tesis doctoral de la Dra. Xiomara González aprobada para obtención del grado académico de Doctor en Ciencias Médicas, Universidad de Carabobo, Noviembre 2007).

alguna, ha estado involucrada en estos avances.

La aparición de ordenadores suficientemente rápidos, así como el desarrollo experimentado en el análisis matemático, la termodinámica de procesos irreversibles, la geometría fractal, el caos determinista y la teoría de sistemas complejos, entre otros, ha permitido dotar a la biología de instrumentos físico-matemáticos poderosos que están permitiendo modelar y describir de una manera coherente y eficaz muchos procesos biológicos que hasta ahora eran sencillamente inabordables desde una metodología investigadora estrictamente tradicional.

La visión del ser humano ha experimentado cambios en su concepción epistemológica; la visualización del hombre como una máquina compuesta de diferentes partes, la enfermedad como el funcionamiento defectuoso de algún mecanismo y la función del médico en determinar cual parte se dañó y corregirla, inclusive la concepción integral, holística del modelo biomédico actual se ha quedado pequeña, el concepto causa-efecto no explica muchos de los fenómenos biológicos (1,2).

Un sistema es un conjunto de partes o elementos organizados y relacionados que interactúan entre sí para lograr un objetivo. Los sistemas reciben (entrada) datos, energía o materia del ambiente y proveen (salida) información, energía o materia. Un sistema puede ser estático, (por ejemplo, conexiones mecánicas rígidas) o dinámico, es decir, mediante el intercambio de masa, energía, carga eléctrica y de información (3).

Un sistema dinámico es lineal cuando su dinámica es conocida, de tal forma que el conocimiento del estado actual del mismo hace que se pueda conocer el estado en cualquier otro instante futuro o pasado. Dicho sistema se puede formular mediante una ecuación diferencial ordinaria o en derivadas parciales, ecuación en diferencias finitas, ecuación integral o sistemas de ecuaciones combinación de las anteriores, pero siempre lineales (3). Esto significa, desde un punto de vista físico, que la respuesta a una suma de efectos, es la suma de las respuestas a cada uno de ellos. Mientras que un sistema no lineal está caracterizado (4-9):

El todo es más que la suma de las partes: la información contenida en el sistema es superior a la suma de la información de cada parte constituyente.

Comportamiento impredecible ya que es sensible a las condiciones iniciales. Esta impredecibilidad es conocida como caos determinista.

Conducta emergente. La conducta del sistema estará dado por los continuos procesos de retroalimentación

entre sus elementos constitutivos, donde el resultado de un proceso es utilizado nuevamente para iniciar el mismo proceso, esto se llama iteración.

Autoorganización: capacidad de modificarse debido a las interrelaciones de sus partes permitiendo su regulación ante diferentes circunstancias. Es la forma a través del cual el sistema recupera su equilibrio, modificándose y adaptándose al entorno que lo rodea y su ambiente.

Geometría fractal: dimensión fraccionaria y auto semejanza. El término fractal no solamente está relacionado con una forma geométrica (ejemplo de estructuras del cuerpo humano con geometría fractal tenemos la red vascular, el árbol traqueo-bronquial, la mucosa intestinal, la red de neuronas, etc.) sino también con procesos dinámicos que generan fluctuaciones a diferentes escalas de tiempo, e independiente de la escala tiene un mismo comportamiento, por ejemplo, la señales cerebrales, cardíacas, respiratorias, etc. La característica fractal le confiere eficiencia dinámica a muchos sistemas orgánicos.

Estudios realizados en las últimas décadas sugieren que la frecuencia cardíaca es un sistema complejo, es decir, en su control interactúan numerosas variables, donde cualquier modificación en alguna de ellas, aún mínima, produce una evidente perturbación en el control cardiovascular, y este comportamiento complejo puede explicarse a partir de modelos no lineales (4,9-15).

Por todo lo anterior, el objetivo planteado en esta investigación es evaluar el comportamiento de la frecuencia cardíaca fetal a través de análisis no lineal en fetos sanos y con crecimiento restringido.

MÉTODOS

Tipo de investigación

Es un estudio observacional analítico de corte transversal.

Población y muestra

La población estuvo constituida por gestantes referidas a la Unidad de Perinatología, del Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, de Puerto Cabello, entre enero de 2004 a diciembre de 2006, con la finalidad de realizar estudios perinatales, con edad gestacional > de 28 semanas, determinada por fecha de última menstruación o por ajuste ecosonográfico, conocimiento del resultado perinatal y fetos únicos, vivos sin malformaciones congénitas. Se calculó el tamaño de la muestra en base a una población estimada de 350 embarazadas con una proporción de casos desfavorables (restricción del crecimiento

intrauterino, RCIU) de 5 % (16) y 95 % de casos favorables (fetos sanos) y un margen de error de 0,05 y un intervalo de confianza del 95 %, resultando 60 casos.

Se tomó un grupo de 40 embarazadas sanas con fetos con patrón de crecimiento según tablas de crecimiento fetal utilizadas en el Servicio de Perinatología, corroborándose estas condiciones al momento del nacimiento, fluxometría normal de la arteria umbilical (17) y/o volumen de líquido amniótico normal (18) y/o perfil biofísico normal (19). Se escogió otro grupo constituidos por 20 embarazos con RCIU, creciendo < P10 según biometría fetal y peso fetal estimado corroborado por las condiciones neonatales, presentar fluxometría Doppler de la arteria umbilical alterada (17) y/o volumen de líquido amniótico por < P5 según tablas usadas (18) y/o perfil biofísico alterado (19).

Procesamiento de la señal de la frecuencia cardíaca fetal (FCF)

Se adquirió la señal de la FCF por efecto Doppler a través del abdomen materno, colocando el transductor en el sitio donde hubiera mejor captación de la FCF. Se utilizó un equipo de monitor fetal marca Corometrics® Modelo 145 con un transductor de 3,5 Mhz registrándose la FCF en papel termo-sensible. Luego se procedió a la conversión del registro de la FCF impreso en papel a formato digital por medio de un programa denominado Engauge Digitizer. Este programa es desarrollado bajo la Licencia Pública GNU. Después de obtener todos los puntos digitalizados como frecuencias, se exportan de manera tabulada como texto plano en formato CSV (data para Microsoft® Excel), de esta manera, se obtuvieron diferentes valores de la FCF medidos en el tiempo creándose una serie temporal, la cual, permite los cálculos numéricos necesarios para la investigación; previamente se ha publicado la metodología respectiva (20).

Detección de no linealidad

Resulta importante demostrar primero la presencia de no linealidad en los datos obtenidos antes de proceder a su cuantificación. Se estableció la no linealidad utilizando los siguientes métodos:

El estadístico de asimetría del reverso del tiempo: Una serie de tiempo es reversible si sus propiedades estadísticas (media, mediana y desviación estándar) son invariantes en relación a la dirección de la serie, es decir, la serie parece “la misma” si es observada hacia adelante o hacia atrás en el tiempo. Si la asimetría del reverso está presente es un fuerte predictor de no linealidad (21-23).

Máximo exponente de Lyapunov (γ): Es una cantidad que sirve para caracterizar la divergencia de las trayectorias en el transcurso del tiempo en un proceso caótico. Los exponentes de Lyapunov miden la tasa media exponencial de divergencia (o convergencia) de dos órbitas adyacentes en el espacio de fase. Representan, por lo tanto, uno de los atributos básicos del caos determinista: la sensibilidad a las condiciones iniciales. Un exponente negativo significa una aproximación de las trayectorias en la misma dirección, y si fuese positivo, la divergencia se agrandaría, evidencia de conducta caótica (23).

Cuantificación de la complejidad o no linealidad

Cualquier sistema dinámico puede representarse mediante un espacio de fase o espacio de configuraciones que es un espacio hipotético determinado por tantas dimensiones como variables se requieran para definir su estado (8).

El espacio de fase de un sistema dinámico continuo está descrito por un campo vectorial que rige el recorrido de las variables de estado del sistema con respecto al tiempo. El recorrido de estas variables se denomina órbita o trayectoria. Una región del espacio de fase recibe el nombre de atractor si toda trayectoria que comienza cerca de la región se le aproxima a medida que el tiempo transcurre. De hecho si dicha región atrae a todas las órbitas del espacio de fase recibe el nombre de atractor global. Cuando el sistema es lineal estas regiones de atracción solo pueden ser puntos, que se conocen como puntos fijos; los sistemas no lineales en cambio pueden presentar una gama más amplia de regiones de atracción: puntos fijos, ciclos límites y regiones más complicadas conocidas como atractores extraños. Los sistemas donde aparecen estos últimos se denominan caóticos (8,24).

Para la reconstrucción del espacio de fase se utilizó el método de desfase o de retardo; el sistema en el espacio de fase va a estar representado por una serie de vectores, los cuales, se toman de los valores desfasados en el tiempo de las mediciones obtenidas. Esto fue fundamentado mediante el conocido teorema de inserción (conocido también como dimensión de inmersión). Este teorema garantiza que bajo ciertas condiciones, aplicando el método de desfase o de retardo sobre las mediciones de la serie de tiempo, se puede construir la dinámica original (25).

La dimensión de este atractor extraño es frecuentemente fraccional y para comprender la dinámica del sistema se debe estimar la dimensión de este atractor (26). La dimensión de correlación (D_2) es uno de los métodos más usados para caracterizar la propiedad multifractal de un sistema caótico, y

ha sido extensamente estudiada por Grassberger y Procaccia (27), quienes propusieron un algoritmo eficiente para determinar la dimensión de correlación. En una reciente publicación se expusieron los lineamientos matemáticos seguidos para realizar la reconstrucción del espacio de fase y determinar la dimensión de correlación y de esta manera cuantificar la complejidad del sistema (24).

Análisis estadístico

El análisis de complejidad se realizó en el Departamento de Matemáticas, de la Facultad de Ciencias y Tecnología de la Universidad de Carabobo.

Para la detección de la no linealidad se utilizó el paquete tseriesChaos implementado en R (R es un lenguaje y un entorno para el cálculo estadístico y el dibujo de gráficas) realizado por Di Narzo (28) en 2005; para la estimación de la dimensión de correlación de cada caso estudiado se empleó el paquete fdim implementado por Martínez de Pinson y col. (29) en 2004; ambos paquetes estadísticos son desarrollados bajo Licencia Pública GNU.

Se estableció la distribución normal de los valores de las variables estudiadas a través de la Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una sola muestra. Luego se procedió a la comparación de las medias obtenidas en cada grupo analizado utilizando la prueba t-Student para la diferencia de medias, tomando para la significancia estadística un P valor < 0,05 (30).

Para el análisis estadístico descriptivo y comparativo se utilizó el programa de estadística de Microsoft® Excel para Windows.

RESULTADOS

Se determinó la distribución normal de los valores de las variables dadas por edad materna, edad gestacional y peso al nacer, tanto para el grupo de embarazadas con feto sano y el grupo de RCIU. Los valores obtenidos en cuanto a la media, desviación estándar, valor mínimo y máximo se describen en el Cuadro 1.

A fin de excluir la influencia de las características generales de los grupos estudiados sobre los resultados de la dimensión de complejidad de la FCF, se procedió a comparar la diferencia entre las medias de estas variables. Se utilizó la prueba t-Student para hacer estas comparaciones, encontrando que para la edad materna no existen diferencias significativas (t = -1,14, P = 0,26). Para la edad gestacional se encontró diferencias entre ambos grupos (t = 2,6, P = 0,012) e igualmente para el peso fetal (t = 12,02, P = 0,0000001).

En el análisis desarrollado a fin de detectar no linealidad en la serie de tiempo dada por el registro de las frecuencias cardíacas de los casos estudiados se apreció al determinar el máximo exponente de Lyapunov, un crecimiento exponencial positivo, el cual, predice el comportamiento caótico de las series estudiadas. En la Figura 1 se reporta dos ejemplos de los casos estudiados para estimar el máximo exponente de Lyapunov (γ) donde los diferentes valores de la distancia entre las órbitas se incrementa linealmente hasta llegar a saturarse observándose una meseta,

Cuadro 1
Análisis descriptivo de la edad materna, edad gestacional y peso neonatal

Variables N = 40	Embarazos normales N = 20	Embarazos con RCIU P	Prueba de KS
Edad materna			
$\bar{X} \pm DE$	23 ± 5,3	25 ± 6	
Mínimo	15	18	< 0,05
Máximo	36	42	
Edad gestacional			
$\bar{X} \pm DE$	37 ± 3,4	35 ± 2,8	
Mínimo	30	30	< 0,05
Máximo	42	38	
Peso fetal			
$\bar{X} \pm DE$	3 182 ± 330	1 920 ± 474	
Mínimo	2 500	1 200	< 0,05
Máximo	4 180	2670	

± DE: promedio y desviación estándar
KS: prueba para una muestra de Kolmogorov-Smirnov

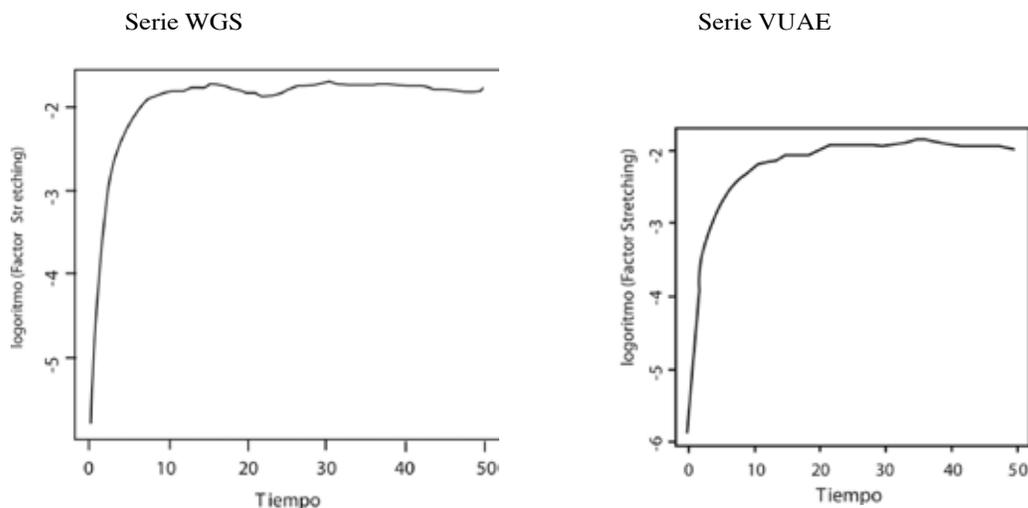


Figura 1. Máximo Exponente de Lyapunov de algunos casos estudiados.

la cual, puede ser interpretada como el máximo exponente de Lyapunov. En este caso es positivo ($\gamma > 0$), por lo que, predice un comportamiento caótico.

Otro método utilizado fue la asimetría del reverso del tiempo, su presencia en las series temporales generadas nos indica la no-linealidad de las series temporales estudiadas. Es de notar que en cuatro casos la asimetría del tiempo de reverso estuvo por debajo de 1. El análisis descriptivo se realiza en el Cuadro 2.

Cuadro 2

Asimetría del reverso del tiempo de la FCF de los casos estudiados

Método	$\bar{X} \pm DE$	Mínimo	Máximo	IC95 %
Asimetría del reverso del tiempo	$3,82 \pm 3,6$	0,16	10,11	1,64 - 5,99

Estos resultados demuestran la no-linealidad de los datos estudiados, necesario para proceder a la aplicación de los métodos matemáticos no lineales, relativos a la estimación de la dimensión de correlación de los grupos estudiados, objetivo fundamental de esta investigación.

En el Cuadro 3 se presenta el análisis descriptivo de los valores de la dimensión de correlación entre los dos grupos estudiados, encontrándose una distribución normal de sus valores al aplicar la

prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S), igualmente se observa los resultados de la prueba t de Student utilizada para comparar las dos medias de la dimensión de correlación de los grupos estudiados. La prueba t dio un valor de 2,60 que con un riesgo $\alpha = 5$ por ciento denotando que la diferencia entre las muestras es significativa ($P = 0,012$).

Cuadro 3

Análisis descriptivo de la dimensión de correlación de los fetos sanos y con restricción del crecimiento

Grupos estudiados	$X \pm DE$	Mínimo	Máximo	Prueba de K-S P
Feto sanos	$0,93 \pm 0,02$	0,88	0,97	<0,05
RCIU	$0,90 \pm 0,03$	0,84	0,94	<0,05

t-Student = 2,60 P = 0,012

En la Figura 2 se muestra un gráfico de cajas o de boxplot de las dimensiones de correlación estimada para fetos sanos y con RCIU, observándose una marcada diferencia, es decir, se observa que los fetos con patología presentan un promedio de dimensión de correlación inferior a los fetos sanos.

Por cuestiones prácticas, se tomó un caso de feto sano y otro con RCIU para graficar la dimensión de correlación muestral estimada con su correspondiente atractor (Figura 3). Se observa en la parte superior izquierda que la dimensión de correlación para un

FRECUENCIA CARDÍACA FETAL

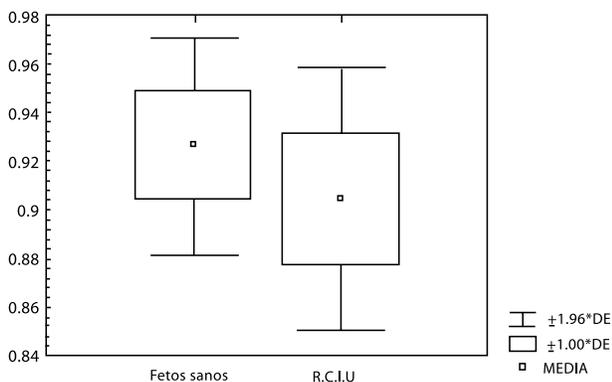


Figura 2. Dimensión de correlación de fetos sanos y con RCIU.

feto sano está alrededor de 0,96. En la parte superior derecha se muestra el respectivo atractor que es bastante intrincado. En la parte inferior izquierda de este mismo gráfico se observa la dimensión de correlación estimada para un feto con RCIU, que se sitúa en 0,90 aproximadamente, en la parte derecha se puede observar el atractor correspondiente, el cual, es menos complejo que el de los fetos sanos.

DISCUSIÓN

Los embarazos con patologías, principalmente aquellos complicados con problemas hipertensivos, anemia y restricción del crecimiento fetal, ocasionan un mayor riesgo de morbilidad perinatal. Los problemas hipóxicos de estos fetos pueden ocurrir durante el embarazo y período intraparto y manifestar alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal. Pero muchas veces los resultados de la monitorización de la FCF no tienen relación con el resultado perinatal obtenido, debido a la presencia de falsos positivos y negativos y a la alteración tardía de esta variable desde el punto de vista tocográfico. De ahí, la búsqueda de mejores técnicas que en forma más precoz expresen cambios en la dinámica cardíaca resultante del estrés fetal, ya que sabemos de sus implicaciones a larga data como la aparición de ciertas enfermedades del adulto (hipertensión y diabetes) (31).

Con respecto a los resultados encontrados en esta investigación, la edad materna de los grupos no fue diferente, por lo tanto, podemos presumir que esta variable no influyó en los resultados obtenidos. En la edad gestacional si se encontró diferencias, las cuales

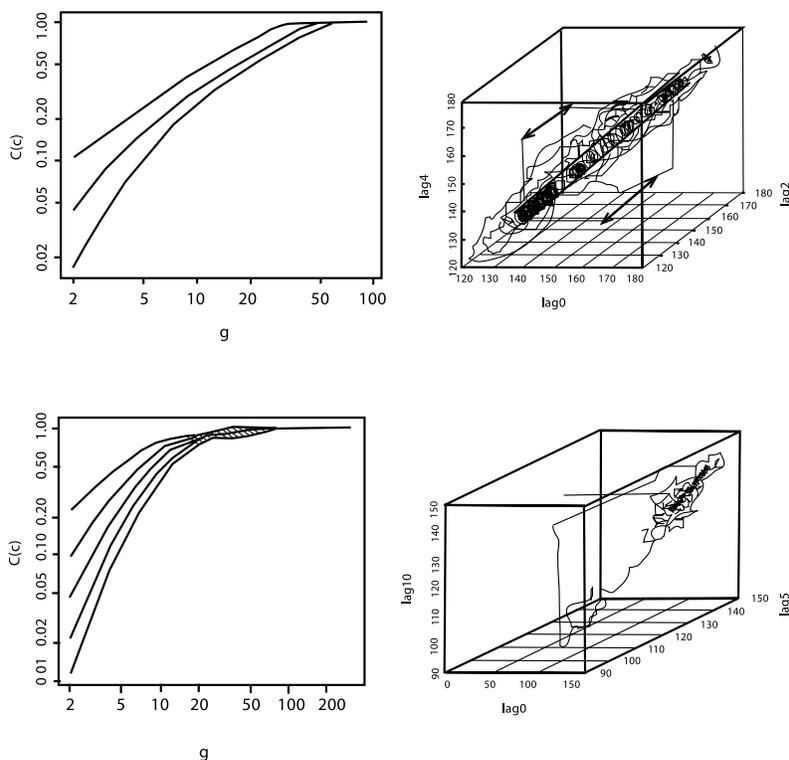


Figura 3. Dimensión de correlación integral y su respectivo atractor para un feto sano y para un feto con RCIU.

son dadas probablemente debido a la precocidad de la vigilancia fetal en las embarazadas de alto riesgo obstétrico y en cuanto a las diferencias en el peso fetal estuvieron dadas por las características propias de los grupos analizado.

Uno de los hallazgos encontrados en esta investigación es el carácter no lineal de la FCF. Ya varios investigadores (11-15,32,33) han demostrado esta condición no lineal de la dinámica cardíaca, principalmente en adultos, donde las publicaciones han sido reveladores en el estudio de anomalías de la frecuencia cardíaca y detección de pacientes con riesgo de muerte por problemas cardíacos.

A nivel fetal también se han encontrado informes acerca de la complejidad de la dinámica cardiovascular y en la cual interactúan distintos mecanismos: sistema nervioso central, sistema autonómico, endocrino, etc. La frecuencia cardíaca suministra información de la sinergia del sistema nervioso autónomo, el cual regula la dinámica cardíaca y nos puede dar información acerca de la maduración del sistema nervioso fetal en las últimas semanas del embarazo. Se ha demostrado en experimentos con animales y en humanos la característica fractal de la FCF y esta va aumentando a medida que progresa el embarazo (34-41).

El principal resultado de esta investigación revela la mayor dimensión de correlación de los fetos normales en comparación con los fetos con restricción del crecimiento, demostrado al aplicar la prueba estadística t-Student, que esta diferencia es significativa ($P = 0,012$). También se encontró en la reconstrucción de los atractores que la dinámica de la frecuencia cardíaca en el grupo de RCIU es menos compleja y más periódica exponiendo una diferencia de comportamiento de la dinámica cardíaca.

Lee y col. (31) encontraron en fetos normales un valor de la dimensión de correlación de $3,93 \pm 0,06$ y en fetos con restricción del crecimiento una dimensión de correlación de $3,44 \pm 0,11$, lo cual fue estadísticamente significativo ($P = 0,001$). Se debe resaltar que estas discrepancias observadas en los valores absolutos de la dimensión de correlación presentadas en esta investigación en relación a los valores obtenidos en nuestro trabajo, probablemente se deba a que en el trabajo de Lee y col. adquirieron la señal en forma directa, es decir, del monitor fetal a una computadora y la procesaron analizando los intervalos de latidos (intervalos R-R), mientras que en esta investigación se digitalizó el registro en papel de la FCF y se estudió la serie temporal de la FCF de cada caso ya que se considera que es una variable elemental dentro del contexto de la dinámica

cardíaca. Pero lo importante, es que las dimensiones de correlación independientemente de la adquisición y procesamiento, son diferentes en fetos sanos que en los que presentan restricción del crecimiento denotando un comportamiento distinto, lo cual puede ayudar a discriminar los fetos sanos de los patológicos.

Otros investigadores (41-45) han reportado similares resultados, obteniendo dimensión de correlación menor en embarazos con fetos comprometidos que en fetos sanos e inclusive fetos con restricción del crecimiento pero sin afectación grave presentan una menor dimensión de correlación que los fetos sanos.

La correlación de dimensión disminuidas en fetos con restricción del crecimiento nos indica que la regulación de su dinámica cardíaca es menos compleja, probablemente está limitada la integridad del control del sistema cardiovascular y por tanto su capacidad de adaptación frente a noxas externas o internas.

A partir del conocimiento de la complejidad del control de la dinámica cardiovascular y aplicación de métodos no lineales para su análisis se ha profundizado en el conocimiento de esta interacción tan perfectamente armoniosa pero lejos del equilibrio, y mejor ejemplo lo tenemos en la frecuencia cardíaca fetal que cambia en forma instantánea de manera sutil o abrupta dependiendo del estímulo generado.

En base a nuestros resultados podemos teorizar que una vez instalado un cuadro hipóxico en el feto, aun cuando este no se ha detectado por los métodos convencionales pueden sucederse cambios sutiles pero importantes de la dinámica cardíaca que van a comprometer a mediano o largo plazo el bienestar fetal. Los fetos con restricción del crecimiento fetal, aún sin estar severamente comprometidos, pueden tener una inmadurez funcional del control del sistema cardiovascular, el cual, puede ser debido a su propia restricción del crecimiento y al bajo grado de hipoxia (44,45).

El corazón, como todo músculo está conectado al sistema nervioso y este es el encargado de modular la respuesta cardiovascular en función de las necesidades fetales. Este sistema modulador o controlador es el sistema nervioso autónomo a través de sus ramas: el sistema simpático y el sistema parasimpático, y la expresión de la interacción de estos sistemas es las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca.

A su vez el sistema nervioso autónomo recibe información de muchos otros sistemas, como son: sistema respiratorio, sistema vasomotor, sistema termorregulador, sistema renina-angiotensina y

sistema nervioso central, y además actúa sobre diferentes órganos: corazón, sistema digestivo, sistema renal, sistema respiratorio. Por lo tanto podemos comprender la complejidad de este control cardiovascular. La frecuencia cardíaca no solo nos aporta información de la dinámica cardíaca sino también de los otros sistemas involucrados.

En un feto con restricción del crecimiento probablemente hay cambios indecibles de todo este sistema modulador, se pierde la compleja interacción, posiblemente hay tendencia al equilibrio, pierde su capacidad de adaptación que conlleva al empeoramiento de su estado inclusive hasta la muerte.

Nos podemos preguntar si estas alteraciones de la dinámica cardiovascular en fetos con crecimiento restringido no están relacionadas con los problemas cardiovasculares que presentan estos fetos en edad adulta.

Estos estudios de los sistemas fisiológicos fetales han permitido un mayor conocimiento del comportamiento de estos sistemas tanto en situaciones fisiológicas como en las patológicas, que han sido útiles para profundizar el comportamiento de estos sistemas biológicos y comprender mejor la respuesta fetal frente a estímulos y/o noxas. Igualmente, pueden en un futuro ser incorporados dentro de la metodología diagnóstica del análisis de los registros de la frecuencia cardíaca fetal y por ende del bienestar fetal, detectar precozmente cualquier compromiso y emprender las correcciones necesarias a fin de mejorar el pronóstico de los fetos comprometidos y por ende su estado de salud en la edad adulta.

El estudio de la dinámica cardíaca fetal nos ha permitido introducirnos en un campo para mucho de nosotros desconocido, donde se mezclan las matemáticas, computación y fisiología fetal y nos ha abierto el horizonte en la comprensión de estos mecanismos cardíacos y demás sistemas fisiológicos y responder a muchas interrogantes generadas en la práctica clínica.

El futuro estaría dado por perfeccionar la adquisición de la señal cardíaca, desarrollar algoritmos de análisis no lineales menos engorrosos que puedan ser utilizados por médicos en su práctica diaria a fin de incluirlos dentro del análisis rutinario de la frecuencia cardíaca fetal en la vigilancia de los embarazos de alto riesgo para la detección precoz del bienestar fetal comprometido.

RECONOCIMIENTO

Este trabajo fue subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad

de Carabobo (CDCH-UC), según oficio Nro. CDCH 1787-06.

REFERENCIAS

1. Martínez M. El paradigma emergente. Hacia una nueva teoría de la racionalidad científica. México: Editorial Trillas, S.A.; 1997.p.175-203.
2. Trilla A. El caos y la predicción médica. *Med Clin.* 1998;110:619-620.
3. Dvorkin MA, LaMura G, Lázaro C. Introducción a la fisiología. En: Dvorkin MA, Cardinali DP, Iermoli RH, editores. *Bases fisiológicas de la Práctica Médica.* 14ª edición. (español), Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010.p.1-12.
4. Goldberger AL, Amaral LAN, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Peng CK, Stanley HE. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002;99:2466-2472.
5. Canals L, Solis R. Geometría de los sistemas vivos y su importancia en Medicina. *Rev Med Chile [online].* 2005;133:1097-1107.
6. Romanelli L. Teoría del caos en los sistemas biológicos. *Rev Argent Cardiol.* 2006;74(6):478-482.
7. Palacio C, Ochoa F. Complejidad: una introducción. *Ciênc. saúde coletiva [online].* 2011;16(1):831-836.
8. Klonowski W. From conformons to human brains: An informal overview of nonlinear dynamics and its applications in biomedicine. *Nonlinear Biomedical Physics* 2007; 1(1):5-18. En <http://www.nonlinearbiomedphys.com/content/pdf/1753-4631-1-5.pdf>
9. Schmitt DT, Ivanov PCh. Fractal scale-invariant and nonlinear properties of cardiac dynamics remains stable with advanced age: A new mechanistic picture of cardiac control in healthy elderly. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;293(5):1923-1937.
10. Kaplan DT, Furman MI, Pincus SM, Ryan SM, Lipsitz LA, Goldenberger AL. Aging and the complexity of cardiovascular dynamics. *Biophys J.* 1991;59:945-949.
11. Schechtman VL, Raete SL, Haper RK, Garfinkel A, Wilson AJ, Southall DP, et al. Dynamic analysis of cardiac R-R intervals in normal infant and in infant who subsequent succumbed to the sudden infant death syndrome. *Pediatr Res.* 1992;31:606-612.
12. van Ravenswaaij-Arts CMA, Kollee LAA, Hopman JCW, Stoeltinga GBA, van Geijn HP. Heart rate variability. *Ann Inter Med.* 1993;118:436-447.
13. Goldenberg A. Nonlinear dynamics for clinicians: Chaos theory, fractals and complexity at the bedside. *Lancet.* 1996;347:1312-1314.
14. Carvajal R, Vallverdu M, Caminal P. Análisis no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en casos normales y cardiopatías. *Rev Mex Ing Biomed.* 2000;XXI:29-33.
15. Beckers F, Verheyden B, Aubert AE. Aging and

- nonlinear heart rate control in a healthy population. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290:2560-2570.
16. Faneite P, Rivera C, González M, Linares M, Faneite J. Resultados perinatales en embarazos de riesgo. Estudio prospectivo. 1999. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2001;61:13-18.
 17. Sosa A. Ultrasonografía y clínica embrio-fetal. 2ª edición. Valencia, Venezuela: Editorial Tatum, C.A.; 2002.p.545-611.
 18. González de Chirivella X, Faneite P, Salazar G. Índice de líquido amniótico. I Valores durante el embarazo normal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1999;59:87-90.
 19. Faneite P. Perfil biofísico. En Zigelboim I, Guariglia D, editores. *Clínica Obstétrica.* Caracas: Editorial Disinlimed, C.A.; 2001.p.463-470.
 20. González X, Ortega-Becea JR. Monitorización de la frecuencia cardíaca fetal: conversión del registro en papel a formato digital. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006;66:219-223.
 21. Dicks C, van Houwelingen JC, Takens F, DeGoede J. Reversibility as a criterion for discriminating time series. *Phys Lett A.* 1995;210:221-228.
 22. Kantz H, Schreiber T. *Nonlinear time series analysis.* 2ª edición. Cambridge, England: Cambridge University Press; 2004.
 23. Schreiber T, Schmitz A. Surrogate time series. *Physic D.* 2000;142:346-382.
 24. Infante S, Ortega J, González X. Estimación de la dimensión fractal en series de tiempo de la frecuencia cardíaca fetal. *Revista Científica UNET (versión online)* 2009;21(1):35-45. En <http://investigación.unet.edu.ve/revista.html>
 25. Takens F. Detecting Strange Attractors in Turbulence. *Lect Notes in Math* 1981;898:366-381.
 26. Lai YC, Lerner D. Effective scaling regime for computing the correlation dimension from chaotic time series. *Physica D.* 1998;115:1-18.
 27. Grassberger P, Procaccia I. Measuring the strangeness of strange attractors. *Phys D.* 1983;9:189-208.
 28. Di Narzo, F. (2005). The tseries Chaos Package, for analysis of nonlinear time series. En <http://www.r-project.org>.(gratuito)
 29. Martinez de Pinson, J, Ordieres J, Castejon M, De la Cos F (2004). The fdim Package, functions for calculating fractal dimension. En <http://cran.r-project.org/src/contrib/Descriptions/tseries.html> (gratuito)
 30. Hernández Sampéeri R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación.* México: McGraw-Hills Interamericana, S.A.; 1991.
 31. Lee JM, Park KS, Hwang JH, Park M, Yum MK. Chaotic and periodic heart rate dynamics in uncomplicated intrauterine growth restricted fetuses. *Early Hum Dev.* 1998; 53:121-128.
 32. Gang Y, Malik M. Heart rate variability analysis in general medicine. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2003;3(1):34-40.
 33. Braun C, Kowallik P, Freking A, Hadelen D, et al. Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 1998; 275:1577-1584.
 34. Dawes GS, Moulden M, Sherl O, Redman CWG. Approximate entropy, a statistic of regularity, applied to fetal heart rate data before and during labor. *Obstet Gynecol.* 1992;80:763-768.
 35. Arduine D, Rizzo G, Stabile E. Approximate entropy of fetal heart rate in normal and growth-retarded fetuses. *J Matern Fetal Med.* 1994;4:197-201.
 36. Yum MK, Kim K, Kim JH, Park EY. A consistent abnormality in the average local smoothness of fetal heart rate in growth-restricted fetuses affected by severe pre-eclampsia. *Hypertens Res.* 2004;27:911-918.
 37. Magenes G, Signorini MG, Arduini D, Cerrutti S. Fetal heart rate variability vibro-acoustic stimulation: Linear and nonlinear contribution. *Methods Inf Med.* 2004;43:47-51.
 38. Li X, Zheng D, Zhou S, Tang D, Wang C, Wu G. Approximate entropy of fetal heart rate variability as a predictor of fetal distress in women at term pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84:837-843.
 39. Ferrario M, Signorini MG, Magenes G, Cerrutti S. Comparison of entropy based regularity estimators: Application to the fetal heart rate signal for the identification of fetal distress. *IEEE trans Biomed Eng.* 2006;53:119-125.
 40. Anastasiadis PG, Kotini A, Anninos P, Adamopoulos A, Sigalas J, Koutlaki N. Chaotic and periodic analysis of fetal magnetocardiogram recordings in growth restriction. *Prenat Diag.* 2003;23:405-409.
 41. Signorini M, Magenes G, Cerutti S, Arduini D. Linear and nonlinear parameters for the analysis of fetal heart rate signal from cardiotocographic recordings. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2003;50:365-375.
 42. Rodríguez J, Prieto S, Ortiz L, Bautista A, et al. Diagnóstico matemático de la monitoría fetal con la ley de Zipf-Mandelbrot y la teoría de los sistemas dinámicos aplicados a la fisiología cardíaca. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2006;57:88-99.
 43. Kikuchi A, Shimizut T, Hayashi A, Horikoshi R, et al. Non linear analysis of heart rate variability in normal and growth-restricted fetuses. *Early Hum Dev.* 2006;82:217-226.
 44. Signorini MG. Nonlinear analysis of heart rate variability signal: Physiological knowledge and diagnostic indication. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2004;7:5407-5410.
 45. Hoh JK, Park YS, Cha KJ, Oh JE, et al. Chaotic indices and canonical ensemble of heart rate patterns in small-for-gestational age fetuses. *J Perinat Med.* 2007;35(3):210-216.

Correspondencia: Xiomara González de Chirivella
xiogon@hotmail.com
Avenida Las Clavellinas, Res. Los Girasoles, casa 13,
El Trigal Norte, Valencia, Estado Carabobo