



UNIVERSIDAD MICHOACANA
DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS
"Mat. Luís Manuel Rivera Gutiérrez"

ENTROPÍA Y FISIOLÓGÍA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS

PRESENTA:
LUIS ALBERTO RANGEL CHÁVEZ

ASESOR:
M. C. HUMBERTO RUIZ VEGA

MORELIA, MICHOACÁN ABRIL 2007

*Fiado en el instinto que me empuja,
desprecio los peligros que señalas:
“El ave canta aunque la rama cruja,
como que sabe lo que son sus alas”.*

*Erguido bajo el golpe en la porfía,
me siento superior a la victoria.
Tengo fe en mí: la adversidad podría
quitarme el triunfo, pero no la gloria.*

SALVADOR DÍAZ MIRÓN

A mi madre y mis hermanos en
especial a mi madre

AGRADECIMIENTOS.

Antes que a nadie a mi Madre por haber contribuido con sus sacrificios y educación a desarrollarme como una persona de bien.

A mis queridos hermanos Juan, Paola, Carlos y Marycarmen por su cariño y buen humor.

A mi asesor, el Maestro Humberto Ruiz, por haber dedicado su valioso tiempo en el desarrollo de esta tesis.

A mis Amigos del alma Juan y Ovet por darse el tiempo de cultivar nuestra amistad y contribuir con su confianza y aliento en todo momento.

A mis queridísimas Amigas Avith, Diecenia, Laura, y Karina por brindarme su amistad y confianza incondicional.

Al buen amigo Piña que pese al poco tiempo de convivir a demostrado ser un gran amigo.

A Xuxu por haber contribuido con su orientación y consejos en el desarrollo de esta tesis. Además de ser una gran amiga y compañera.

A los compañeros de trabajo del Zoológico de Morelia por haber participado de buena manera en el desarrollo del experimento de Hipertensión.

A mis profesores Alberto Mendoza, Mauricio Ortiz, Mario César Suárez, Mariano Hernández, Maribel Ríos y en general a todos mis maestros por sus conocimientos, además de su paciencia para orientarme en los diversos problemas.

A la Universidad Michoacana por haber sido mi segunda casa durante 8 años.

A la Facultad de Ciencias Físico Matemáticas por contribuir con una educación de calidad en mi formación.

Y en general a todas aquellas personas sean amigos o conocidos que han formado parte de mi vida y han contribuido con sus buenos deseos hacia mi persona.

Índice general

1.	Entropía	1
1.1.	Entropía y Termodinámica	2
1.2.	Entropía y Teoría de la Información	9
1.3.	Entropía de Kolmogorov y Caos	17
1.4.	La Entropía Aproximada, Muestral y Multiescala	20
1.4.1.	La Entropía Aproximada como una medida de regularidad	20
1.4.2.	La Entropía Muestral	22
1.4.2.1.	Descripción cualitativa del método de Entropía Muestral	24
1.4.2.2.	Descripción Matemática del método de Entropía Muestral	25
2.	Antecedentes de la aplicación del concepto de entropía en la aplicación de datos fisiológicos.	33
3.	Entropía e Hipertensión Arterial	35
3.1.	Antecedentes	35
3.2.	Desarrollo experimental	36
3.2.1.	Material y Métodos	36
3.2.2.	Análisis de datos	38
3.3.	Resultados y discusión	39
4.	Entropía, Respiración y Actividad Autonómica	44
4.1.	Antecedentes	48
4.2.	Desarrollo Experimental	49
4.2.1.	Material y Métodos	49
4.2.2.	Análisis de Datos	50
4.3.	Resultados y Discusión	51
5.	Conclusiones	63
	Referencias	65

Capítulo 1

Entropía

Podemos imaginar muchos procesos que conservan la energía (y por lo tanto satisfacen la primera ley de la termodinámica) pero que no llegan a suceder jamás. Por ejemplo, que una taza de café caliente ceda algo de energía interna a energía rotatoria y espontáneamente comience a girar; que un bloque y la superficie de una mesa conviertan parte de su energía interna para hacer que el bloque se mueva; que un vaso de agua fría se transforme en un cubo de hielo en un vaso de agua más caliente. Sin embargo, en cada uno de estos casos suele observarse, por lo general, el proceso inverso. Como estudiaremos en este capítulo, la segunda ley de la termodinámica trata de la factibilidad de que ocurran o no tales procesos en la naturaleza. A menudo se dice que la segunda ley de la termodinámica sigue la dirección de la “flecha del tiempo”, significando con esto que los sistemas evolucionan naturalmente con el tiempo en una dirección pero no en la otra.

La segunda ley de la termodinámica conduce a un nuevo concepto, la entropía, al igual que la ley cero conduce a la temperatura y la primera ley a la energía interna.

1.1. Entropía y Termodinámica.

Supóngase que se tienen dos bloques idénticos de cobre, uno a una temperatura uniforme de 0°C y el otro a la temperatura también uniforme de 100°C , y repentinamente se ponen en contacto térmico. El calor fluirá del objeto caliente al objeto frío, hasta que ambos alcancen una temperatura final común cercana a los 50°C . Pero este proceso es inherentemente irreversible, ya que el calor fluye espontáneamente desde un cuerpo caliente hasta otro más frío, pero no en sentido contrario. Desde luego, puede restaurarse el estado inicial del sistema poniendo uno de los bloques en el compartimento de congelación de un refrigerador, y el otro en las aletas externas radiadoras de calor de este último, haciendo funcionar el aparato y dejándolo trabajar hasta que el cuerpo del interior se hay enfriado a 0°C y el del exterior alcance la temperatura de 100°C . Pero esto requiere que haya trabajo de entrada al refrigerador, o sea, que el medio circundante tiene que efectuar trabajo para restaurar las temperaturas iniciales de los cuerpos, por lo que deberá tener menor energía interna que antes. En consecuencia habrá cambiado así el estado térmico de los alrededores. Jamás nadie ha encontrado una manera de restaurar las temperaturas iniciales de dos cuerpos de ese tipo, sin alterar el estado térmico de los alrededores. De hecho, es imposible hacerlo, y el enunciado de esta imposibilidad es una forma de expresar la *Segunda Ley de la Termodinámica*.

Se plantea así la pregunta estrechamente relacionada, de por qué el calor fluye en forma espontánea de un cuerpo caliente a uno frío, y no en sentido contrario. Después de todo, otra vez no hay nada en la primera ley de la termodinámica que contradiga la posibilidad de que la energía térmica fluya de un objeto frío a uno más caliente, que el cuerpo frío se enfríe más en el proceso y que el de mayor temperatura se caliente todavía más. Entonces, *¿Por qué el calor fluye naturalmente en un sentido y no en el otro?*.

La Segunda Ley de la Termodinámica permite comprender y responder preguntas como las anteriores, acerca de las cuales nada dice la primera ley. Para empezar, la forma más sencilla de expresar el contenido físico esencial de la Segunda Ley de la Termodinámica, es enunciarla en la forma siguiente:

Con el transcurso del tiempo, los sistemas evolucionan espontáneamente de estados de baja probabilidad a estados de mayor probabilidad, pero no en sentido contrario.

Expresada en esta forma, se puede comprender más fácilmente la segunda ley. Consideremos un ejemplo tomado del juego de bridge. Supóngase que se baraja y se reparten las cartas, y que el jugador del norte recibe 11 cartas de espadas y otros dos naipes de otro palo; el del este recibe 11 cartas de corazones y otras dos diferentes; al del sur le tocan 11 de diamantes y otros dos naipes, mientras que el del oeste recibe 11 cartas de tréboles y dos cartas distintas. Desde luego, esta es una distribución inusitada; en efecto es una de muy baja probabilidad en el reparto al azar. Es mucho más probable que cada jugador reciba tres o cuatro naipes de cada palo, pues hay muchas más elecciones independientes que producirán esas distribuciones más usuales (o “insesgadas”) de cartas que las muy “sesgadas” o peculiares, como la mencionada al principio. Existen distribuciones que son todavía más extrañas y con probabilidades todavía menores de ocurrir en un reparto al azar: un jugador pudiera recibir 13 naipes de espadas, otro 13 de corazones, el tercero 13 de diamantes y el cuarto 13 de tréboles.

Se juega la mano considerada originalmente y se vuelve a barajar y repartir las cartas para una nueva mano. Ahora, antes de que se tomen los naipes, un jugador sugiere hacer una apuesta adicional acerca de la distribución de las cartas esta vez. ¿A qué apostaría usted –a que saldrá la distribución de trece cartas de un solo palo a cada uno de los jugadores, o a qué habrá una distribución más normal en que a cada jugador le toquen tres o cuatro cartas de cada palo? Naturalmente que se haría esta segunda elección, ya que la distribución más usual tiene mucho mayor probabilidad. Es probable que ocurra la distribución de baja probabilidad –ninguna ley lo prohíbe- pero sería muy remoto que sucediera así. El sistema, que comenzó con una configuración de probabilidad bastante baja desde el primer reparto, espontáneamente evolucionará hacia una configuración de mayor probabilidad en la siguiente repartición, y no al contrario.

El sistema evoluciona en el curso del tiempo desde un estado altamente ordenado de probabilidad inherentemente baja, hasta un estado aleatorio muy desordenado, de probabilidad intrínsecamente más alta

Debe recordarse que la probabilidad asociada a un estado dado y la aleatoriedad, o grado de desorden, relacionada con ese estado van a la par. La razón de ello es que lo que se entiende por un estado aleatorio o desordenado es la clase de estado que se espera encontrar por simple azar, por lo que dicha clase de estado es, por definición, la de mayor probabilidad. Los estados altamente estructurados u ordenados son los que pueden lograrse sólo mediante unas cuantas sucesiones independientes de eventos que no tengan la probabilidad de ocurrir sólo fortuitamente. Por lo tanto, los sistemas altamente ordenados –o sea los de bajo desorden- son aquellos que tienen baja probabilidad de ocurrencia.

Un proceso reversible es aquel que tiene lugar de tal modo que, al finalizar el mismo, tanto el sistema como el entorno inmediato pueden recuperar sus estados iniciales sin ocasionar ningún cambio en el resto del universo. Un proceso que no cumple con estos requisitos se dice que es irreversible.

En el caso de procesos reversibles e irreversibles *el grado de desorden del universo aumenta para procesos irreversibles y se mantiene constante en un proceso reversible.*

Ya que todo proceso es reversible o irreversible, lo anterior puede expresarse nuevamente de modo que diga que *el grado de desorden del universo aumenta o no se altera, pero que jamás disminuye.*

Anteriormente se ha presentado un análisis de nivel cualitativo, intuitivo y físico acerca de los conceptos de desorden, probabilidad y la evolución espontánea de sistemas de un estado a otro. Pero no se ha establecido una descripción cuantitativa del término “grado de desorden” lo cual será nuestro objetivo en las siguientes líneas.

Si se tienen dos sistemas en estados determinados, hay una probabilidad w_1 de que el sistema 1 esté en un estado prescrito, y otra probabilidad w_2 de que el sistema 2 esté en el estado dado. Considerando los dos sistemas en conjunto la probabilidad de que el sistema 1 esté en su estado considerado mientras que al mismo tiempo el sistema 2 esté en su estado prescrito, es el producto $w_1 w_2$ de las probabilidades individuales asociadas a los sistemas (eventos independientes). Es como si se tuvieran dos pares de dados. Si se tira el par 1, se sabe que la probabilidad de obtener dos “ases” (“o unos”) es de una en 36, o sea, $1/36$. Si se tira el segundo par es igualmente claro que de nuevo la probabilidad de obtener un doce (o total de 12 puntos) es $1/36$. Pero si se tiran simultáneamente ambos pares, ¿qué probabilidad hay de que el par 1 dé “ases” y que al mismo tiempo el par 2 dé un “doce”? En promedio, el 1 sólo dará ases una vez cada 36 tiradas, pero en este caso el par 2 no caerá “doce” al mismo tiempo; de hecho, en promedio se tendrán ases con el par 1 sólo una vez cada 36 tiradas, y lo mismo pasará con el par 2 para los doce puntos. Como se necesitaron 36 tiradas de los dados para lograr cada resultado, se tendrán que tirar los cuatro dados un promedio de $36 \times 36 = 1296$ veces para obtener ases con el par 1 y un doce con el par 2, *simultáneamente*. Considerando los dos pares en conjunto, la probabilidad de este suceso simultáneo es el producto de las probabilidades de los sucesos individuales, es decir, $(1/36) \times (1/36) = 1/1296$.

Ahora bien, definimos a S (entropía) como una función de estado. Seleccionamos un estado fijo arbitrario O como estado de referencia. La entropía para cualquier estado A esta dada por

$$S(A) \equiv \int_O^A \frac{dQ}{T}$$

donde el camino de integración es cualquier trayectoria reversible que una de O hasta A .

La diferencia en la entropía de dos estados esta definida completamente como:

$$S(A) - S(B) = \int_B^A \frac{dQ}{T}$$

donde el camino de integración es cualquier trayectoria reversible que una a B y a A. Se sigue de esta fórmula que para cualquier transformación reversible infinitesimal el cambio en S está dado por

$$dS = \frac{dQ}{T}$$

la cual es una diferencial exacta.

Para evaluar la entropía o el cambio de entropía del sistema 1 con probabilidad w_1 , se evalúa la integral de dQ_1/T_1 , mientras que para el cálculo correspondiente al sistema 2 con probabilidad w_2 se evaluará la integral de dQ_2/T_2 . Dado que la entropía es una variable extensiva, la entropía total del sistema compuesto es la suma de las entropías individuales, al igual que el calor total agregado sería la suma de las entradas de calor a los sistemas individuales. Esto es:

$$S = S_A + S_B$$

Sin embargo, la probabilidad conjunta es el producto de las probabilidades individuales (por tratarse de eventos independientes), o sea,

$$w = w_1 w_2$$

Entonces, el sumar las entropías equivale a multiplicar las probabilidades.

Si hacemos

$$S = f(w),$$

Entonces

$$f(w_1 w_2) = f(w_1) + f(w_2)$$

Pero así la entropía debe ser proporcional al logaritmo de la probabilidad, ya que ésta es una propiedad característica de los logaritmos y se puede escribir la relación entre la entropía y la probabilidad como

$$S = c \ln w$$

en donde c es una constante de proporcionalidad de manera que $S_1 = c \ln w_1$ y $S_2 = c \ln w_2$, de donde

$$S_{tot} = S_1 + S_2 = c(\ln w_1 + \ln w_2) = c \ln w_1 w_2 = c \ln w_{tot}$$

Puede demostrarse que la constante de proporcionalidad c se puede expresar como el producto del número de partículas N que pertenecen al sistema y la constante de Boltzmann k y por tanto queda

$$S = Nk \ln w$$

En resumen, la segunda ley de la termodinámica nos dice que, si un sistema aislado experimenta un proceso espontáneo, su estado final será uno en el que la entropía (y también w) es máxima. Existe siempre (en principio) la posibilidad de que, debido a una fluctuación estadística, pueda ocurrir algún otro estado, incluso un estado cuya entropía sea más baja que la del estado inicial. En sistemas con un número de partículas muy pequeño, tales fluctuaciones del comportamiento promedio existen. En sistemas macroscópicos, sin embargo, la probabilidad de que la entropía crezca realmente en un proceso espontáneo resulta ser increíblemente pequeña. Entonces podemos predecir con completa seguridad que las moléculas del aire de un salón no se agruparán espontáneamente en un lado, un vaso de agua a la temperatura ambiente no se separará espontáneamente en cubos de hielo y agua más templada, y el café no comenzará a girar espontáneamente en una taza. Cada uno de estos procesos puede conservar energía, siendo entonces consistente con la primera ley. Sin embargo, no podremos observarlos. El área de aplicación de la segunda ley de la termodinámica es tan amplia y la posibilidad de que la naturaleza la contradiga es tan pequeña que cuenta con la distinción de ser una de las leyes más útiles y generales de toda la ciencia.

1.2. Entropía y Teoría de la Información.

El concepto básico de entropía en Teoría de la información tiene mucho que ver con la incertidumbre que existe en cualquier experimento o señal aleatoria. De esta forma podremos hablar de la cantidad de información que lleva una señal.

C. E. Shannon publicó en 1948 un artículo denominado “A Mathematical theory of Communication” (Una Teoría Matemática de la Información) donde sienta las bases de la Teoría de la información. En dicho artículo considera la división de un sistema de comunicación en 5 partes, a saber:

Una *fente de información* la cual produce un mensaje o sucesión de mensajes para ser comunicados a una terminal receptora. El mensaje puede ser de varios tipos: (a) Una sucesión de letras como en el telégrafo; (b) Una función del tiempo $f(t)$ como en el radio o la telefonía; (c) Una función del tiempo y otras variables como en la televisión blanco y negro; (d) Dos o mas funciones del tiempo; (e) Varias funciones de varias variables – en la televisión a color el mensaje consiste en tres funciones $f(x, y, t)$, $g(x, y, t)$, $h(x, y, t)$ definidas en un continuo tridimensional. (f) Varias combinaciones por ejemplo una televisión con un canal de audio asociado.

Un *transmisor* el cual opera el mensaje de alguna forma para producir una señal adecuada para la transmisión por el canal.

El *canal* el cual no es mas que el medio usado para transmitir la señal del transmisor al receptor. El cual puede ser un par de alambres, un cable coaxial, un haz de luz, etc.

El *receptor* reconstruye el mensaje que lleva la señal.

El *destino* es la persona (o cosa) que recibe el mensaje ya reconstruido.

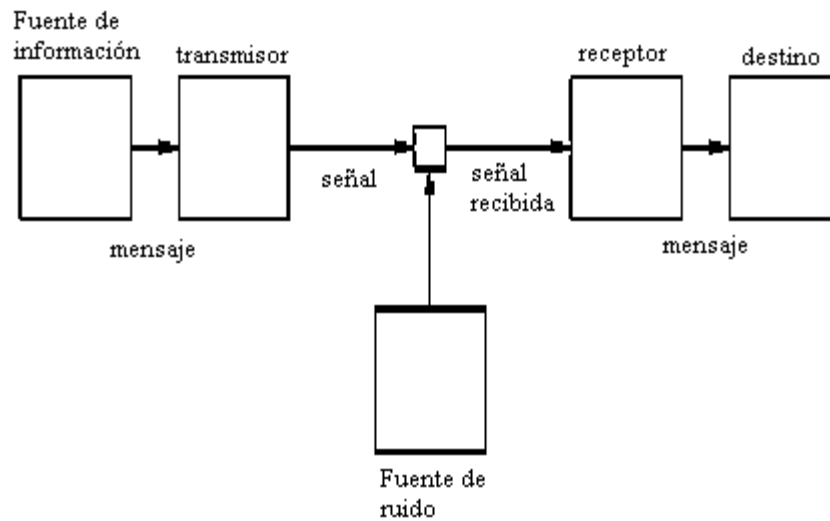


FIGURA 1. Diagrama esquemático de un sistema general de comunicación.

También clasificó a los sistemas de comunicación en tres categorías principales: *discretos*, *continuos* y *mezclados*. Como un sistema discreto podemos considerar uno en el cual tanto el mensaje como la señal son una sucesión de símbolos discretos. Un caso típico es el telégrafo donde el mensaje es una sucesión de letras y la señal una sucesión de puntos, guiones y espacios. Un sistema continuo es aquel en el cual el mensaje y la señal son tratados como funciones continuas, e.g., radio o televisión. Finalmente un sistema mezclado es aquel donde aparecen tanto variables discretas como continuas.

Un sistema físico o un modelo matemático de un sistema que genera una sucesión de símbolos regidos por un conjunto de probabilidades es conocido como un proceso estocástico. En telegrafía, por ejemplo, los mensajes que son transmitidos consisten en sucesión de letras. Estas sucesiones, sin embargo, no son completamente aleatorias. En general, forman frases y tiene la estructura estadística del idioma. En el inglés, por ejemplo, la letra E ocurre más frecuentemente que Q, la sucesión TH más frecuente que XP, etc. Esto nos permite asociar a cada símbolo una probabilidad. Así pues podemos considerar una fuente discreta como una representante de un proceso estocástico. Ahora bien, ¿Podemos definir una cantidad que mida, en algún sentido cuánta información es producida en tal proceso, o mejor aún que razón de información es producida?

Supongamos que tenemos un conjunto de posibles eventos cuyas probabilidades de ocurrencia son $p_1, p_2, \dots, p_n$. Estas probabilidades son conocidas pero es todo lo que sabemos de cual evento ocurrirá. ¿Podemos encontrar una medida de cuanta “elección” está involucrada en la selección del evento o de cuánta incertidumbre tenemos del resultado?

Cantidades de la forma

$$H = -\sum_{i=1}^n p_i \log p_i$$

juegan un papel fundamental en Teoría de la Información como medidas de información, elección e incertidumbre. La forma de H puede ser reconocida como la entropía definida en ciertas formulaciones de la mecánica estadística donde p_i es la probabilidad de que un sistema este en la celda i de su espacio fase H es entonces, por ejemplo, la H en el famoso Teorema H de Boltzmann. Llamamos a $H = -\sum p_i \log p_i$ la entropía del conjunto de probabilidades $p_1, p_2, \dots, p_n$. Si x es una variable elegida escribimos $H(x)$ como su entropía.

La entropía en el caso de dos posibilidades con probabilidades p y $q = 1 - p$ es calculada mediante la siguiente expresión

$$H = -(p \log_2 p + q \log_2 q)$$

y graficada en la FIGURA 2.

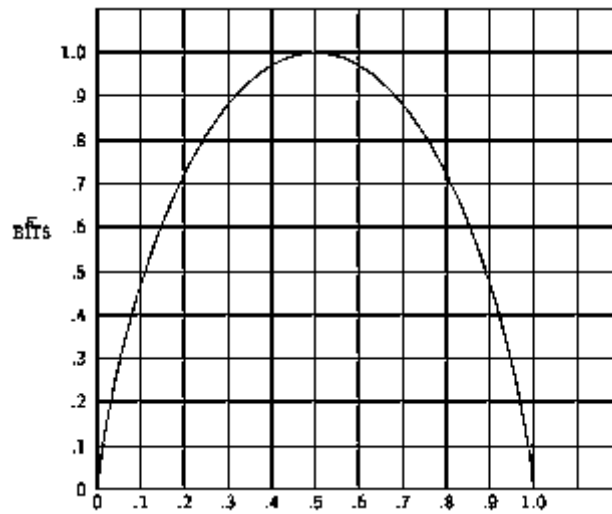


FIGURA 2. Entropía en el caso de dos posibilidades con probabilidades p y $1-p$

La cantidad H tiene un número interesante de propiedades que nos permiten considerarla como una medida de información tales como:

1. $H = 0$ si y solo si todos los p_i son cero o todos los p_i sean cero a excepción de uno que tenga el valor de la unidad. Solamente en estos casos H desaparece en otro caso H es positiva

2. Para un n dado, H es máxima e igual a $\log n$ cuando todas las p_i son iguales (es decir, $1/n$).

$$H = -\sum_{i=1}^n p_i \log p_i$$

pero $p_i = 1/n$, entonces:

$$H = -n \left(\frac{1}{n} \log \frac{1}{n} \right) = -\log \frac{1}{n} = \log n$$

3. Supongamos dos eventos, x y y , con m posibilidades para el primero y n para el segundo. Sea $p(i,j)$ la probabilidad de ocurrencia conjunta de i para el primero y j para el segundo. La entropía del evento conjunto se define como

$$H(x, y) = - \sum_{i,j} p(i, j) \log p(i, j)$$

mientras que

$$H(x) = - \sum_{i,j} p(i, j) \log \sum_j p(i, j)$$

$$H(y) = - \sum_{i,j} p(i, j) \log \sum_i p(i, j) .$$

Se puede demostrar que

$$H(x, y) \leq H(x) + H(y)$$

dándose la igualdad solamente si los eventos son independientes (es decir, $p(i,j)=p(i)p(j)$).

“La incertidumbre de un evento conjunto es menor o igual a la suma de las incertidumbres individuales.”

4. Cualquier cambio que tienda a igualar las probabilidades $p_1, p_2, \dots, p_n$. Incrementa H . Por lo tanto si $p_1 < p_2$ e incrementamos p_1 , decreciendo p_2 en una cantidad igual tal que p_1 y p_2 son casi iguales, entonces H incrementa.

Supongamos dos eventos x y y como en 3 no necesariamente independientes. Para cualquier valor particular de i de x podemos asumir que hay una probabilidad condicional $p_i(j)$ de y que tiene el valor j . Esto está dado por

$$p_i(j) = \frac{p(i, j)}{\sum_j p(i, j)}$$

Definimos *la entropía condicional* de y , $H_x(y)$ como el promedio de la entropía de y para cada valor de x . Esto es:

$$H_x(y) = - \sum_{i,j} p(i, j) \log p_i(j)$$

Esta cantidad mide cuanta incertidumbre tenemos sobre el promedio de y cuando conocemos x . Sustituyendo el valor de $p_i(j)$ obtenemos,

$$H_x(y) = H(x, y) - H(x)$$

o bien

$$H(x, y) = H(x) + H_x(y)$$

“La incertidumbre (o entropía) de un evento conjunto x y y es la incertidumbre de x más la incertidumbre de y cuando x es conocida.”

De 3 y 5 nosotros tenemos

$$H(x) + H_x(y) = H(x, y) \leq H(x) + H(y)$$

Por lo tanto

$$H_x(y) \leq H(y)$$

“La incertidumbre de y nunca aumenta por el conocimiento de x . Podría decrecer a no ser que x y y sean eventos independientes en cuyo caso la incertidumbre no cambia.”

Para reafirmar las ideas procedamos a realizar un ejemplo. Consideremos el lanzamiento de una moneda legal. Podemos representar por la variable aleatoria X a las águilas y Y a los soles. La probabilidad p_1 que la moneda caiga águila es $1/2$ y la probabilidad p_2 de que la moneda caiga sol es también de $1/2$. De acuerdo con la definición de entropía

$$H = -\left(\frac{1}{2} \log_2 \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \log_2 \frac{1}{2}\right) = -\left[\left(\frac{1}{2}\right)(-1) + \left(\frac{1}{2}\right)(-1)\right]$$

$$H = 1 \text{ bit por lanzamiento.}$$

El resultado nos dice que si la fuente de información es una sucesión de águilas y soles por el lanzamiento de una moneda, le toma un bit de información para transmitir si han caído águilas o soles.

Consideremos ahora 2 monedas legales que son lanzadas simultáneamente. Hay 4 posibles resultados los cuales pueden ser etiquetados con los números del 1 al 4:

A A o 1

A S o 2

S A o 3

S S o 4

Puesto que las monedas son legales la probabilidad de cada resultado es de $1/4$ y la entropía es

$$H = -\left(\frac{1}{4} \log_2 \frac{1}{4} + \frac{1}{4} \log_2 \frac{1}{4} + \frac{1}{4} \log_2 \frac{1}{4} + \frac{1}{4} \log_2 \frac{1}{4}\right) = -\left(-\frac{1}{2} - \frac{1}{2} - \frac{1}{2} - \frac{1}{2}\right)$$

$$H = 2 \text{ bits por par lanzado.}$$

Entonces le toma 2 bits de información para describir o transmitir el resultado del lanzamiento simultáneo de dos monedas legales. También en este caso podemos transmitir el mensaje generado por el proceso (lanzamiento de 2 monedas) usando un número de dígitos binarios igual a la entropía.

Esto nos permite afirmar el hecho de que la entropía de una fuente de información medida en bits nos dice cuantos dígitos binarios (o pulsos off-on, o sí o no) son requeridos, por carácter, por letra, por palabra, o por segundo para transmitir mensajes producidos por la fuente.

De acuerdo con las ideas de Shannon la entropía proporciona un valor sobre la cantidad de información que se necesita para localizar el sistema en un determinado estado.

1.3. Entropía de Kolmogorov y caos.

El concepto de caos, concreta e impropia, caos determinista, va ligado al de sistema dinámico, esto es, sistema en evolución. Un sistema dinámico puede presentar caos, aunque las leyes por las que se rige sean deterministas, si es muy sensible a las condiciones iniciales, de modo que al cabo de un tiempo suficientemente largo, pequeñas diferencias en estas condiciones pueden llevar a resultados muy diferentes. La idea de la que parte la Teoría del Caos es simple: en determinados sistemas naturales, pequeños cambios en las condiciones iniciales conducen a enormes discrepancias en los resultados. Este principio suele llamarse efecto mariposa debido a que, en meteorología, la naturaleza no lineal de las ecuaciones que describen los fenómenos en la atmósfera ha hecho afirmar a muchos científicos que es posible que el aleteo de una mariposa en determinado lugar y momento, pueda ser la causa de un terrible huracán varios meses más tarde en la otra punta del globo.

Un ejemplo claro sobre el efecto mariposa es soltar una pelota justo sobre la arista del tejado de una casa varias veces; pequeñas desviaciones en la posición inicial pueden hacer que la pelota caiga por uno de los lados del tejado o por el otro, conduciendo a trayectorias de caída y posiciones de reposo final completamente diferentes. Cambios minúsculos que conducen a resultados totalmente divergentes.

Los indicadores objetivos de caos son varios y pueden clasificarse de modo laxo en dos grandes grupos: aquellos que miden de algún modo como se pierde la información a lo largo de la evolución, como el exponente de Lyapunov, la entropía de Kolmogorov, incluso la transformada de Fourier o los que se refieren al carácter fractal ya sea de la propia señal ya de su atractor en el espacio de fases.

La mecánica estadística demuestra que si un sistema puede ocupar un conjunto n de estados, con probabilidad p_i de ocupar cada uno de ellos, la entropía S del sistema será,

$$S \propto \sum_i p_i \log p_i$$

Por semejanza con el concepto termodinámico, la entropía de Kolmogorov se define a partir de la fórmula de Shannon (definida previamente en la sección anterior), como la cantidad de información que el sistema va perdiendo a lo largo del tiempo.

Para calcular la entropía de Kolmogorov se procede de la siguiente forma:

Sea una trayectoria $x(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_d(t)]$ (Figura 3) en el espacio de fases de dimensión d de un sistema dinámico. Supóngase este espacio dividido en cajas de tamaño 1^d siendo d la dimensión del espacio, y que se mide el estado del sistema a intervalos de tiempo τ uniformemente separados. Sea $p_{0\dots n}$ la probabilidad conjunta de que en el instante $t = 0$ el sistema se encuentre en la caja i_0 , en $t = \tau$ en $i_1, \dots$ y en nt en i_n .

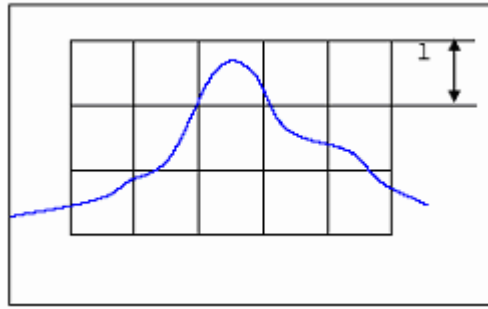


FIGURA 3. Explicación gráfica para la entropía de Kolmogorov. La línea azul representa una trayectoria en el espacio fase

Aplicando la teoría de Shannon, la magnitud K_n definida por

$$K_n = - \sum_{0\dots n} p_{0\dots n} \log p_{0\dots n}$$

es proporcional a la información necesaria para localizar al sistema en una trayectoria especial que recorra las cajas $i_0 \dots i_n$ con una precisión determinada.

$K_{n+1} - K_n$ representa la información adicional necesaria para saber en que celda i_{n+1} se encontrará el sistema que previamente se encontraba en $i_0 \dots i_n$. En consecuencia $K_{n+1} - K_n$ mide la pérdida de información sobre el sistema cuando se pasa del tiempo $n\tau$ a $(n+1)\tau$.

La entropía de Kolmogorov es el promedio de pérdida de información cuando l y τ se hacen todo lo pequeños que se desee, es decir, tienden a cero.

$$K = \lim_{\tau \rightarrow 0} \lim_{l \rightarrow 0} \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n\tau} \sum_{0 \dots n} p_{0 \dots n} \log p_{0 \dots n}$$

Por razones prácticas, primero debe tomarse el límite cuando $n \rightarrow \infty$ y después $l \rightarrow 0$, así se elimina la dependencia de la partición elegida. Hacer tender τ a cero sólo es necesario en sistemas continuos. Las propiedades del sistema condicionan el valor de K de la siguiente forma:

- Si el sistema es regular, $K = 0$, no se pierde información.
- Si es aleatorio, $K = \infty$
- Si es caótico, $0 < K < \infty$

En síntesis, la entropía de Kolmogorov, también llamada “la entropía K ” mide el promedio de información sobre el estado de un sistema dinámico que se pierde con el tiempo.

1.4. La entropía aproximada, muestral y multiescala.

1.4.1 La Entropía Aproximada como una medida de regularidad.

Dos parámetros, m y r , son fijados para calcular la Entropía Aproximada (ApEn). Dados N puntos $\{u(i)\}$ $1 \leq i \leq N$ se forman los $N-m+1$ vectores $x_m(i)$ para $\{i: 0 \leq i \leq N-m+1\}$, donde $x_m(i) = \{u(i+k): 0 \leq k \leq m-1\}$ es el vector de m datos desde $u(i)$ hasta $u(i+m-1)$.

La distancia entre dos de estos vectores esta definida como

$$d[x_m(i), x_m(j)] = \max \{|u(i+k) - u(j+k)| : 0 \leq k \leq m-1\}$$

que representa la máxima diferencia de sus correspondientes componentes escalares.

Sea B_i el número de vectores $x_m(j)$ que cumplen

$$d[x_m(i), x_m(j)] \leq r \quad 1 \leq j \leq N-m+1$$

y A_i el número de vectores $x_{m+1}(j)$

$$d[x_{m+1}(i), x_{m+1}(j)] \leq r \quad 1 \leq j \leq N-m+1$$

Se define la función

$$C_i^m(r) = (B_i) / (N-m+1)$$

Los $C_i^m(r)$'s miden, dentro de una tolerancia r , la regularidad de vectores similares a un vector dado de longitud m . Se define $\Phi^m(r) = (N-m+1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r)$ entonces definimos el parámetro

$$ApEn(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} [\Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)]$$

Dados N puntos, se estima este parámetro definiendo la estadística

$$ApEn(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)$$

La ApEn mide la probabilidad de que vectores que están cerca para m observaciones permanezcan cerca para $m+1$ observaciones. Probabilidades grandes de permanecer cerca produce valores más pequeños de entropía, mientras probabilidades pequeñas producen valores grandes de entropía.

1.4.2 Entropía muestral.

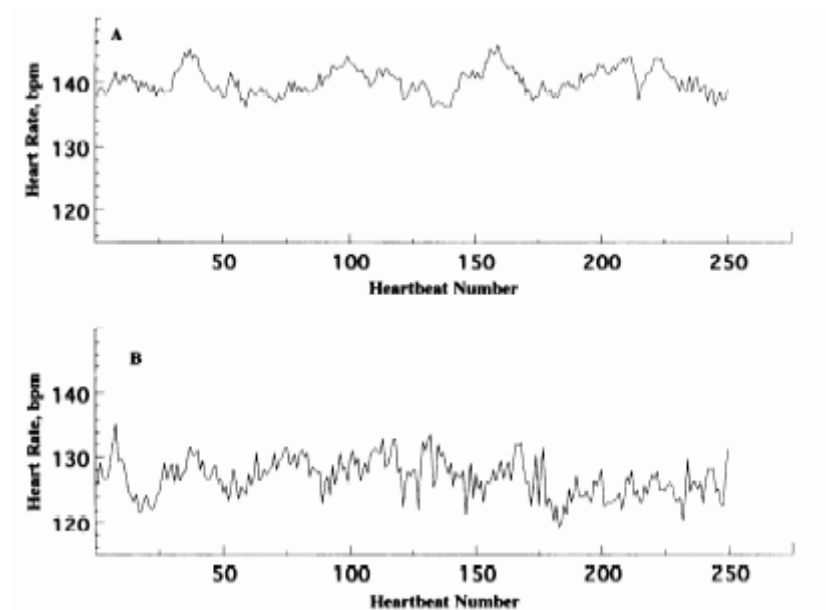


FIGURA 4. A) Tacograma de un niño, posterior a un episodio de muerte súbita del infante.
B) Tacograma obtenido de un bebé de 4 meses de edad durante sueño tranquilo

Fisiólogos y clínicos se han enfrentado frecuentemente con el problema de comparar datos de series temporales tales como los que se muestran en la figura, los cuales corresponden a señales de tacograma (gráficas de frecuencia cardiaca vs numero de latido) que fueron obtenidas de *bebés de 4 meses de edad durante sueño tranquilo*. La figura (A) corresponde a un niño que tuvo un episodio de síndrome de muerte súbita en el infante (SIDS por sus siglas en inglés *sudden infant death syndrome*) una semana antes del registro y la figura B de un niño saludable. El total de variabilidades (desviaciones estándar) de estos dos trazos son aproximadamente iguales, mientras que la señal del niño que fue atacado por SIDS tiene una media más alta, ambas están dentro del rango normal. Aunque a simple vista los trazos que aparecen en FIGURA.4A parecen ser más regulares (menos complejos) que los que corresponden a la FIGURA.4B nos preguntamos por una cantidad que nos permita medir la aparente diferencia en la regularidad y si esta medida da un valor significativamente más bajo para los niños que presentan SIDS comparados con un rango de valores de niños saludables.

En años recientes la aplicación de métodos no lineales para el análisis de datos obtenidos de sistemas complejos presentes en la naturaleza han sido de interés para el mundo científico. El estudio de las señales electroencefalográficas (EEG) y la correspondiente al tacograma generada por el cerebro y el corazón humanos, respectivamente, son señales complejas que han sido fuertemente analizadas con las técnicas basadas en dinámica no lineal y caos determinista. Esta línea de investigación incluye el cálculo de parámetros invariantes tales como entropías (tal es el caso de la entropía de Kolmogorov anteriormente explicada), exponentes de Lyapunov, etc. Dichos métodos son aplicados sobre la señal EEG considerándola como una serie temporal para caracterizar la dinámica de ciertos estados del cerebro. Sin embargo la mayoría de estos parámetros no fueron desarrollados para aplicaciones estadísticas y tienen importantes carencias en este sentido, generalmente dichos métodos requieren una gran cantidad de datos para lograr la convergencia y usualmente infinito para procesos estocásticos. En este contexto en las series temporales biológicas están comprendidas tanto componentes estocásticas como deterministas.

Las medidas de complejidad son otra clase de estadísticos que nos permiten caracterizar a las series temporales. Aunque existen otras medidas de complejidad las medidas de entropía que cuantifican la razón de generación de información han demostrado ser ampliamente útiles en las aplicaciones prácticas, principalmente a bioseñales (como es el caso del EEG y del tacograma). La Entropía Aproximada (ApEn) introducida en 1991 por Steven. M. Pincus es una de tales medidas. Más tarde, en el 2000, Joshua S. Richman y J. Randall Moorman proponen la entropía muestral (SampEn) como una medida que rectifica algunos inconvenientes de ApEn tales como inconsistencias en resultados.

1.4.2.1 Descripción cualitativa del método de entropía muestral.

En la figura observamos dos señales de tacograma y nos preguntamos por cual de esas dos señales es más irregular. Para dar una respuesta tenemos que hacer uso del concepto de entropía muestral (SampEn), que consiste en comparar trozos de la curva. Por ejemplo, tomo el pedazo de curva correspondiente a los primeros 50 latidos (en la gráfica 0-50) y lo comparo con los trozos subsecuentes, es decir, con el pedazo correspondiente de 1-51, luego 2-52, 3-53, etc. posteriormente se toma el pedazo correspondiente a 2-52 y se compara nuevamente con los demás y el proceso sigue hasta haber comparado todos los trozos resultantes esto se efectúa dentro de una tolerancia que nosotros fijamos como la adecuada para establecer un criterio de comparación. Observamos que tan parecidos son, si el parecido es mucho esto arrojaría valores de entropía pequeños, mientras que si el parecido entre uno y otro trozo es muy pequeño arrojaría valores de entropía altos. Esto de acuerdo con la definición que dimos al principio de entropía nos diría que para valores bajos de entropía (donde la curva se torna muy parecida, esto es, muy regular) la producción de información nueva al hacer la comparación es casi nula o muy pequeña, mientras que para valores relativamente altos de entropía (donde la curva se ve muy irregular o poco parecida) el grado de producción de información es grande. Esto es obvio, ya que una señal regular, supóngase periódica en el caso límite (por ejemplo las función seno o coseno), siempre se ve igual en todo el dominio lo cual no aporta información nueva, esto no ocurre con una función muy irregular pues cada trozo de la curva tiene información que no aportaría ninguno de los demás trozos. Es importante destacar que en fenómenos fisiológicos las señales producidas suelen ser más complejas en personas sanas que en gente enferma por lo que los valores de entropía decrecen en personas enfermas mientras que en gente sana se registra un incremento. Esto es fácilmente observable en la FIGURA 4.

En conclusión, decimos que valores de entropía altos se asocia a una señal cuya irregularidad o complejidad es alta mientras que valores bajos corresponden a señales que son muy regulares, o bien poco complejas.

1.4.2.2 Descripción matemática del método de entropía muestral.

Para el cálculo de entropía muestral se deben de fijar los parámetros N , m y r . N es la longitud de la serie temporal, m es la longitud de las sucesiones que van a ser comparadas y r es la tolerancia para aceptar las comparaciones. Estudios previos han demostrado que es conveniente poner la tolerancia como un porcentaje de la Desviación Estándar de los datos.

Procedamos como sigue: Para una serie temporal de N puntos, $\{u(j): 1 \leq j \leq N\}$ formamos los $N-m$ vectores $x_m(i)$ para $\{i: 1 \leq i \leq N-m\}$ donde $x_m(i) = \{u(i+k): 0 \leq k \leq m-1\}$ es el vector de m datos de $u(i)$ hasta $u(i+m-1)$.

La distancia entre tales vectores es definida como:

$$d[x_m(i), x_m(j)] = \max \{|u(i+k) - u(j+k)| : 0 \leq k \leq m-1\}$$

es decir, la máxima diferencia de sus correspondientes componentes escalares.

Definimos $B_i^m(r)$ como $(N-m+1)^{-1}$ veces el número de vectores que cumplen con:

$$d[x_m(i), x_m(j)] \leq r \quad 1 \leq j \leq N-m$$

y $j \neq i$ esto con el fin de excluir la comparación del vector consigo mismo.

Definimos la cantidad $B^m(r)$ como:

$$B^m(r) = \sum_{i=1}^{N-m} \frac{B_i^m(r)}{N-m}$$

Análogamente, definimos $A_i^m(r)$ como $(N-m+1)^{-1}$ veces el número de vectores que cumplen con:

$$d[x_{m+1}(i), x_{m+1}(j)] \leq r \quad 1 \leq j \leq N-m \quad (j \neq i)$$

Para obtener la cantidad $A^m(r)$, como:

$$A^m(r) = \sum_{i=1}^{N-m} \frac{A_i^m(r)}{N-m}$$

Definimos el parámetro

$$SampEn(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left(-\ln \left(\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right) \right)$$

El cual es estimado por el estadístico:

$$SampEn(m, r) = -\ln \left(\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right)$$

La cantidad $\frac{A^m(r)}{B^m(r)}$ es precisamente la probabilidad condicional de que dos sucesiones parecidas para m puntos sigan parecidas en el próximo punto, esto, dentro de una tolerancia r .

Para clarificar el proceso del cálculo resolvamos un ejemplo sencillo: Consideremos $N = 50$ y una serie temporal S_N que consta de 50 puntos de la función ilustrada en la FIGURA 5.

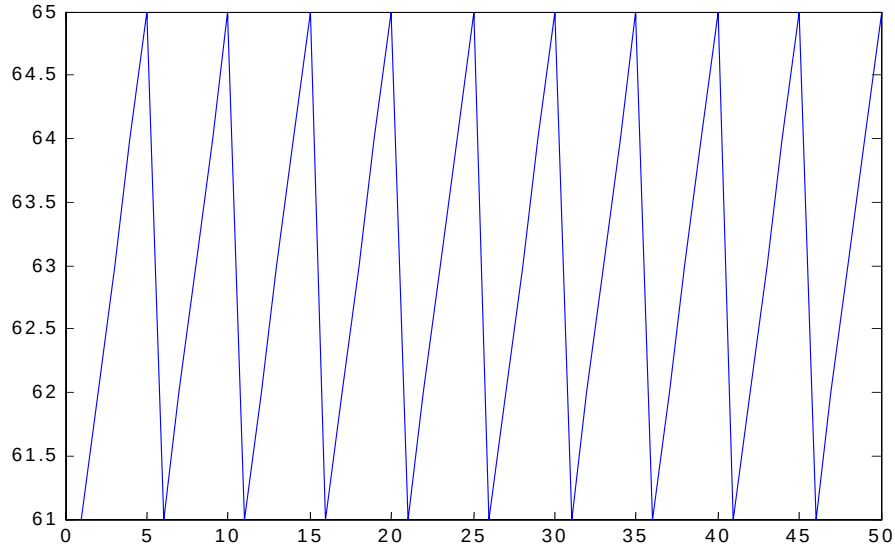


FIGURA 5.

Esto es:

$$S_N = \{61, 62, 63, 64, 65, 61, 62, 63, 64, 65, 61, \dots, 65\}$$

Seleccionamos $m=4$, $r=2$, $N=50$. Entonces $N - m - 1 = 50 - 4 - 1 = 45$. Los vectores de longitud 4 son:

$x_4(1) = \{61, 62, 63, 64\}$	$x_4(11) = \{61, 62, 63, 64\}$	$x_4(21) = \{61, 62, 63, 64\}$
$x_4(2) = \{62, 63, 64, 65\}$	$x_4(12) = \{62, 63, 64, 65\}$	$x_4(22) = \{62, 63, 64, 65\}$
$x_4(3) = \{63, 64, 65, 61\}$	$x_4(13) = \{63, 64, 65, 61\}$	$x_4(23) = \{63, 64, 65, 61\}$
$x_4(4) = \{64, 65, 61, 62\}$	$x_4(14) = \{64, 65, 61, 62\}$	$x_4(24) = \{64, 65, 61, 62\}$
$x_4(5) = \{65, 61, 62, 63\}$	$x_4(15) = \{65, 61, 62, 63\}$	$x_4(25) = \{65, 61, 62, 63\}$
$x_4(6) = \{61, 62, 63, 64\}$	$x_4(16) = \{61, 62, 63, 64\}$	$x_4(26) = \{61, 62, 63, 64\}$
$x_4(7) = \{62, 63, 64, 65\}$	$x_4(17) = \{62, 63, 64, 65\}$	$x_4(27) = \{62, 63, 64, 65\}$
$x_4(8) = \{63, 64, 65, 61\}$	$x_4(18) = \{63, 64, 65, 61\}$	$x_4(28) = \{63, 64, 65, 61\}$
$x_4(9) = \{64, 65, 61, 62\}$	$x_4(19) = \{64, 65, 61, 62\}$	$x_4(29) = \{64, 65, 61, 62\}$
$x_4(10) = \{65, 61, 62, 63\}$	$x_4(20) = \{65, 61, 62, 63\}$	$x_4(30) = \{65, 61, 62, 63\}$

$$\begin{aligned}
x_4(31) &= \{61, 62, 63, 64\} & x_4(41) &= \{61, 62, 63, 64\} \\
x_4(32) &= \{62, 63, 64, 65\} & x_4(42) &= \{62, 63, 64, 65\} \\
x_4(33) &= \{63, 64, 65, 61\} & x_4(43) &= \{63, 64, 65, 61\} \\
x_4(34) &= \{64, 65, 61, 62\} & x_4(44) &= \{64, 65, 61, 62\} \\
x_4(35) &= \{65, 61, 62, 63\} & x_4(45) &= \{65, 61, 62, 63\} \\
x_4(36) &= \{61, 62, 63, 64\} & x_4(46) &= \{61, 62, 63, 64\} \\
x_4(37) &= \{62, 63, 64, 65\} \\
x_4(38) &= \{63, 64, 65, 61\} \\
x_4(39) &= \{64, 65, 61, 62\} \\
x_4(40) &= \{65, 61, 62, 63\}
\end{aligned}$$

Mientras que los vectores de longitud $m + 1 = 4 + 1 = 5$.

$$\begin{aligned}
x_5(1) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} & x_5(11) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} & x_5(21) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} \\
x_5(2) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} & x_5(12) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} & x_5(22) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} \\
x_5(3) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} & x_5(13) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} & x_5(23) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} \\
x_5(4) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} & x_5(14) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} & x_5(24) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} \\
x_5(5) &= \{65, 61, 62, 63, 64\} & x_5(15) &= \{65, 61, 62, 63, 64\} & x_5(25) &= \{65, 61, 62, 63, 64\} \\
x_5(6) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} & x_5(16) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} & x_5(26) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} \\
x_5(7) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} & x_5(17) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} & x_5(27) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} \\
x_5(8) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} & x_5(18) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} & x_5(28) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} \\
x_5(9) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} & x_5(19) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} & x_5(29) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} \\
x_5(10) &= \{65, 61, 62, 63, 64\} & x_5(20) &= \{65, 61, 62, 63, 64\} & x_5(30) &= \{65, 61, 62, 63, 64\}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
x_5(31) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} & x_5(41) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} \\
x_5(32) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} & x_5(42) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} \\
x_5(33) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} & x_5(43) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} \\
x_5(34) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} & x_5(44) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} \\
x_5(35) &= \{65, 61, 62, 63, 64\} & x_5(45) &= \{65, 61, 62, 63, 64\} \\
x_5(36) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} & x_5(46) &= \{61, 62, 63, 64, 65\} \\
x_5(37) &= \{62, 63, 64, 65, 61\} \\
x_5(38) &= \{63, 64, 65, 61, 62\} \\
x_5(39) &= \{64, 65, 61, 62, 63\} \\
x_5(40) &= \{65, 61, 62, 63, 64\}
\end{aligned}$$

Procedamos a calcular los $B_i^m(r)$:

$$B_1^4(2) = \frac{18}{45} \quad B_2^4(2) = \frac{18}{45} \quad B_3^4(2) = \frac{8}{45} \quad B_4^4(2) = \frac{8}{45} \quad B_5^4(2) = \frac{8}{45}$$

Por lo tanto:

$$B^4(2) = \frac{1}{46} \left[10 \frac{18}{45} + 9 \frac{18}{45} + 9 \frac{8}{45} + 9 \frac{8}{45} + 9 \frac{8}{45} \right]$$

$$B^4(2) = \frac{1}{46} \left(\frac{1}{45} \right) [180 + 162 + 72 + 72 + 72] = \frac{31}{115}$$

Ahora calculando los $A_i^m(r)$, obtenemos:

$$A_1^4(2) = \frac{9}{45} \quad A_2^4(2) = \frac{8}{45} \quad A_3^4(2) = \frac{8}{45} \quad A_4^4(2) = \frac{8}{45} \quad A_5^4(2) = \frac{8}{45}$$

Por lo que:

$$A^4(2) = \frac{1}{46} \left[10 \frac{9}{45} + 9 \frac{8}{45} + 9 \frac{8}{45} + 9 \frac{8}{45} + 9 \frac{8}{45} \right]$$

$$A^4(2) = \frac{1}{46} \left(\frac{1}{45} \right) [90 + 72 + 72 + 72 + 72] = \frac{21}{115}$$

Finalmente se tiene que:

$$\text{Sampen}(4, 2, 50) = -\ln \left(\frac{\frac{21}{115}}{\frac{31}{115}} \right) = -\ln \left(\frac{21}{31} \right) = 0.3894$$

para un valor de $m=5$ el valor de $\text{SampEn}(5,2,50) = 0$ lo cual nos habla de una serie temporal regular y periódica, es decir no hay una generación de información.

1.4.3 Entropía Muestral vs. Entropía Aproximada.

En el 2000 Joshua S. Richman y J. Randall Moorman publican su artículo “Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy ” donde dan a conocer la Entropía Muestral, como una medida de la regularidad de series temporales. En realidad la entropía muestral no es más que la versión modificada de la entropía aproximada, pues ésta última parece manifestar ciertas inconsistencias a la hora de su aplicación. Entre dichas inconsistencias figuran la comparación de los vectores consigo mismos lo que de acuerdo a la definición de Shannon de entropía como una medida de la razón de producción información carece de sentido, ya que comparar los vectores consigo mismos no produce alguna información. Además la entropía muestral muestra relativa consistencia donde la entropía aproximada no. Esto es, si la $\text{ApEn}(m_1, r_1)(S) \leq \text{ApEn}(m_1, r_1)(T)$ es de esperarse $\text{ApEn}(m_2, r_2)(S) \leq \text{ApEn}(m_2, r_2)(T)$, es decir, si el registro S exhibe más regularidad que el registro T para un par de parámetros m y r se espera que esto suceda para todos los pares. Es importante hacer notar que no hay una razón general para que la ApEn y SampEn permanezcan relativamente consistentes para todas las series temporales y todas las elecciones de los parámetros, no obstante, la SampEn manifiesta ser relativamente más consistente que la ApEn en ciertos procesos.

1.4.3. Método de Entropía Multiescalada.

Recientemente, una nueva medida de complejidad, el Método de Entropía Multiescalada (MSE por su nombre en inglés: Multiscale Entropy), ha sido desarrollada basada en la cuantificación de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca sobre un rango de escalas de tiempo.

El método de MSE está basado en la evaluación de la entropía muestral en múltiples escalas.

Dada una serie temporal discreta en una dimensión $\{x_1, \dots, x_i, \dots, x_n\}$, se contruyen series de “granulado grueso” consecutivas $\{y^{(\tau)}\}$, correspondiente al factor de escala, τ . Primero se divide la serie temporal original en ventanas no traslapadas de longitud τ y se promedian los datos que están dentro de cada ventana FIGURA 6. En general, cada elemento de la serie temporal de “granulado grueso” se calcula de acuerdo a la ecuación

$$y_j^\tau = 1/\tau \sum_{i=(j-1)\tau+1}^{j\tau} x_i, \quad 1 \leq j \leq N/\tau$$

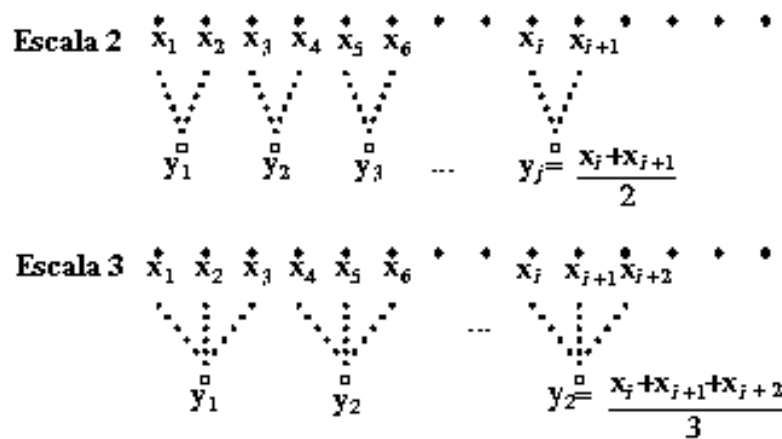


FIGURA 6. Representación esquemática del proceso de “granulado grueso”.

Para la escala uno la serie temporal $\{y^{(1)}\}$ es simplemente la serie temporal original. La longitud de cada serie temporal de “granulado grueso” es igual a la longitud de la serie temporal original dividida por el factor de escala, τ .

Finalmente se calcula la entropía muestral para cada serie temporal de “granulado grueso” y se construye una gráfica de entropía muestral vs factor de escala.

Capítulo 2

Antecedentes de la aplicación del concepto de entropía en el análisis de datos fisiológicos.

Desde la aparición de la entropía aproximada y posteriormente de la entropía muestral como medidas de complejidad se han hecho varios estudios que involucran el análisis de datos fisiológicos mediante estas estadísticas, principalmente en señales de electrocardiograma (ECG) y electroencefalografía (EEG).

Se ha reportado una disminución de la entropía aparente de la frecuencia cardíaca asociada con la edad [10] y con disfunción ventricular [15], así como en etapas previas a arritmias [11-13]. Se reporta también una entropía electroencefalográfica alterada con anestesia [23], [24], [25].

Asimismo, una disminución de la entropía aparente también se encuentra asociada con disminuciones de la hormona del crecimiento [17], [18], insulina [19], [20] hormona adenocorticotrópica y prolactina [21], [22].

La infusión de endotoxinas también provoca una disminución de la entropía aparente [16].

Otro caso es el trabajo publicado por P. Guillen y colaboradores sobre el empleo de dinámica no lineal para caracterizar la variabilidad del ritmo cardíaco en pacientes chagásicos (con enfermedad de Chagas) utilizando la entropía aproximada para caracterizar y diferenciar entre sujetos sanos y pacientes chagásicos.[28]

Se ha reportado la aplicación de la entropía aproximada a la señal de magnetoencefalografía en la enfermedad de alzheimer encontrándose que el grado de regularidad pertenecientes a los pacientes es mayor que para los controles. [28]

Recientemente, se ha empleado la entropía multiescala para el análisis de series temporales en sujetos sanos, sujetos con insuficiencia cardiaca y personas con fibrilación auricular [9]. Cuando se aplica el método en los tacogramas de sujetos sanos, así como de los que tienen insuficiencia cardíaca, la entropía multiescala muestra que la dinámica de los sanos es más compleja (FIGURA 7). Bajo condiciones patológicas, la estructura de la variabilidad de las series temporales puede cambiar en dos formas diferentes, a saber:

1. Una ruta dinámica hacia la enfermedad está asociada con pérdida de variabilidad y la urgencia de patrones más regulares (e.g. daño cardíaco).
2. La otra ruta dinámica está asociada con resultados más aleatorios (e.g. fibrilación auricular).

En ambos casos, la entropía multiescala revela un descenso en la complejidad.

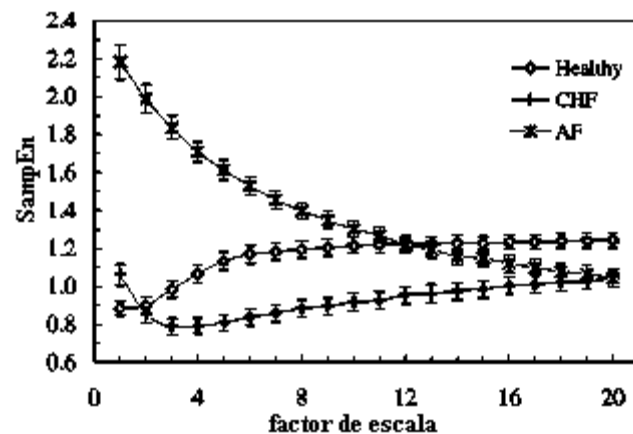


FIGURA 7. MSE análisis de las series temporales de sujetos sanos (Healthy), con insuficiencia cardiaca (CHF) y con fibrilación auricular (AF).

Capítulo 3

Entropía e Hipertensión Arterial.

3.1. Antecedentes.

Los sistemas fisiológicos están regulados por mecanismos que operan a través de múltiples escalas temporales. En los últimos años, se han desarrollado diversos métodos para analizar las señales complejas, entre los que se incluyen el espectro de Fourier, la dinámica caótica y propiedades multifractales. Recientemente se ha propuesto un nuevo método, el Análisis de Entropía Multiescala (descrito en capítulos anteriores) para comparar el grado de complejidad de series temporales que varían en la escala del tiempo y que han sido aplicados en registros de 24 horas de sujetos sanos, sujetos con insuficiencia cardíaca y sujetos con fibrilación auricular. Resultados de este análisis sugieren una pérdida de complejidad con la edad y la enfermedad, mientras que la dinámica de sujetos jóvenes y saludables es más compleja.

Kim HS y colaboradores reportan que, en pacientes hipertensos bajo anestesia, la actividad autonómica persistente, bajo condiciones de baja entropía aproximada puede contribuir a condiciones hemodinámicas inestables.[26]

No encontramos antecedentes (MEDLINE) de la aplicación de la Entropía Multiescala en sujetos que presentan Hipertensión Arterial.

3.2. Desarrollo experimental.

3.2.1. Material y Métodos.

SUJETOS.

En un estudio clínico participaron 20 pacientes hipertensos (10 hombres y 10 mujeres) y 20 voluntarios sanos (10 hombres y 10 mujeres) con edades entre 35 y 50 años. Los pacientes hipertensos (en estadio I según el JNC VII: Joint National Comité on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure) fueron aquellos que acuden a la consulta en la Clínica de Hipertensión. Del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de la ciudad de Morelia, Michoacán.

Los criterios de inclusión, no inclusión y eliminación fueron establecidos por el personal médico especializado que estuvo a cargo del manejo de los pacientes, previa aprobación del protocolo por los Comités de Investigación y de Ética del hospital General “Dr. Miguel Silva”, en apego a los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, el Código Nuremberg, las Buenas Prácticas Clínicas y la Ley General de Salud. El estudio se realizó en colaboración interdisciplinaria.

INSTRUMENTACION.

Para medir la Presión Arterial y la Frecuencia Cardíaca se utilizó un monitor de la presión arterial automático ambulatorio Welch Allyn ABPM. Para evaluar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, obtenida a partir de trazo electrocardiográfico se utilizó la interfase Cardio Pro versión 1.0 *Thought Technology Ltd.*

PROCEDIMIENTO.

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Investigación “Mario Alvizouri” del hospital General “Dr. Miguel Silva”. A todos los pacientes que ingresaron al estudio, se les realizó su historia clínica, exámenes de laboratorio (química sanguínea, examen general de orina, perfil de lípidos, colesterol total, HDL, triglicéridos, electrolitos séricos), así como exámenes de gabinete como placa de tórax, presión arterial (PA) y electrocardiograma (ECG).

Los pacientes que estaban bajo tratamiento antihipertensivo, se sometieron a un período de lavado farmacológico de 2 semanas. La evaluación de los indicadores de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC), se realizó en dos horarios distintos (8:00 y 20:00 hrs.). Después de efectuar estos registros se inició con la toma del fármaco por los pacientes hipertensos, la cual se efectuó por vía oral cada 24 hrs. en el horario nocturno (20 hrs.), 150 mg de Ibersartan por un período de 6 semanas y al término del tratamiento se tomaron de nuevo la presión arterial, la frecuencia cardíaca y los indicadores de la VFC.

3.2.2. Análisis de datos.

Cálculo de las Entropías.

Una vez adquiridos los datos del tacograma (gráfica periodo entre latido y latido vs número de latido) el cálculo de la entropía multiescala se efectuó mediante el algoritmo presentado en la sección 1.4.3. La programación de parte del algoritmo se efectuó en Matlab mientras que el cálculo de la entropía muestral se realizó mediante un programa (en Matlab) bajado de la Web.

Análisis Estadístico.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron pruebas no paramétricas del tipo Wilcoxon – Mann Whitney con dos colas de distribución.

3.3. Resultados y discusión.

RESULTADOS

Una vez hecho el procesamiento de los datos, se presentan a continuación los resultados obtenidos, donde las comparaciones de valores de entropía que se efectuaron fueron:

1. Efecto del tratamiento:

- 1.1. Grupo de hipertensos, antes contra después del tratamiento, evaluaciones matutinas y vespertinas,

2. Diferencias entre sanos y enfermos (dada la deserción de voluntarios sanos, no se realizaron las comparaciones después del tratamiento)

- 2.1. Hombres sanos contra hombres hipertensos, antes del tratamiento, evaluaciones matutinas y vespertinas,
- 2.2. Mujeres sanas contra mujeres hipertensas, antes del tratamiento, evaluaciones matutinas y vespertinas,

Los parámetros utilizados fueron $m = 1, 2$. $r = 7.47$ ($r = .20 * SD$, donde SD es el promedio de las desviaciones estándar de los datos de cada sujeto cuyo valor es de 37.38) y $\tau = 1, \dots, 10$.

Las FIGURAS 8 y 9 muestran que las mujeres hipertensas no difieren de los hombres hipertensos durante la mañana antes del tratamiento, mientras que las mujeres sanas muestran una mayor entropía que las mujeres hipertensas en las escalas 4 y 5 para $m = 1$ y en las escalas 1,4,8, y 9 para $m = 2$ durante la mañana, estas diferencias son más marcadas durante la tarde (en las escalas 1,2,4,5,6,7 y 9 para $m = 1$ y en las escalas 1,2 5 y 7 para $m = 2$) como lo muestran las FIGURAS 10 y 11.

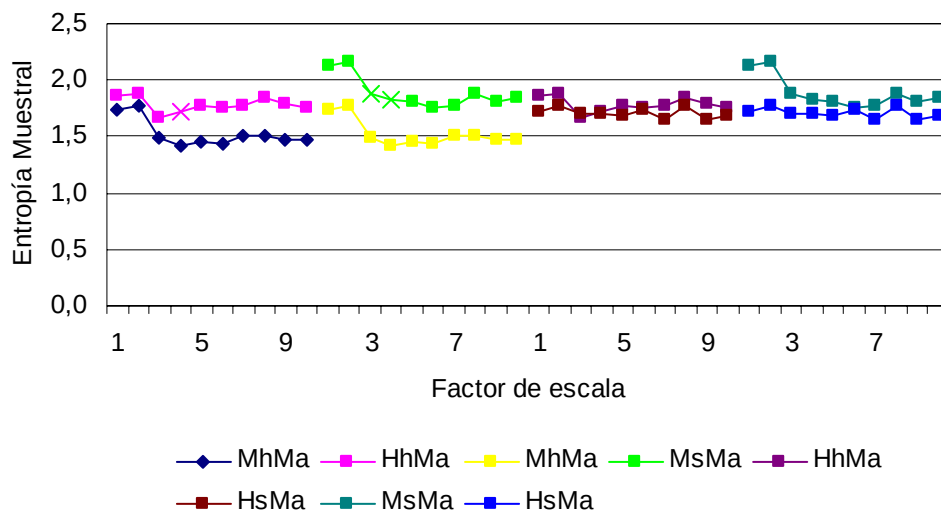


FIGURA 8. Comparación de los promedios de las entropías ($m = 1$) de Mujeres hipertensas mañana (MhMa), Hombres hipertensos mañana (HhMa), Mujeres sanas mañana (MsMa) y Hombres sanos mañana (HsMa) antes del tratamiento. El marcador X sobre las curvas señala las escalas donde las diferencias son significativas con significancia $p < 0.05$.

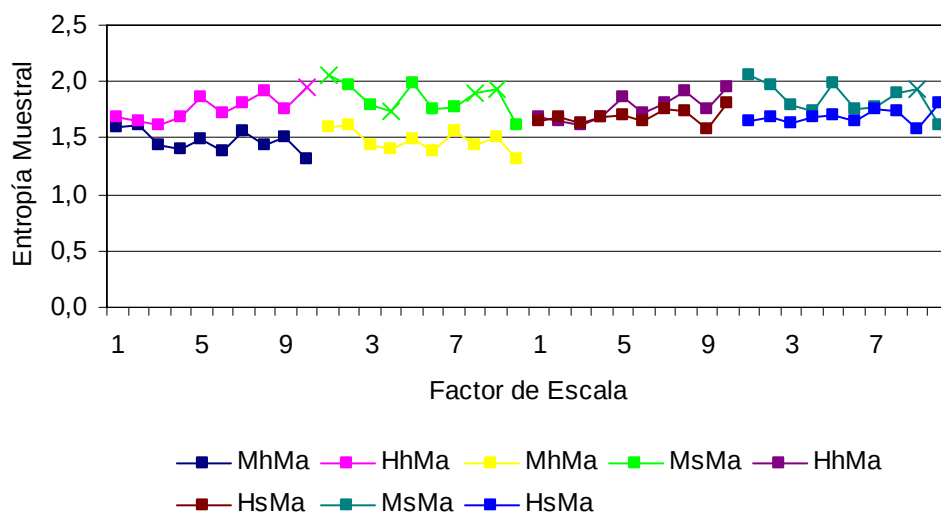


FIGURA 9. Comparación de los promedios de las entropías ($m = 2$) de Mujeres hipertensas mañana (MhMa), Hombres hipertensos mañana (HhMa), Mujeres sanas mañana (MsMa) y Hombres sanos mañana (HsM) antes del tratamiento. El marcador X sobre las curvas señala las escalas donde las diferencias son significativas con $p < 0.05$.

Para el caso de la comparación de Hombres hipertensos con Hombres sanos antes del tratamiento no se manifiestan diferencias para ninguna de las escalas y en ninguno de los turnos

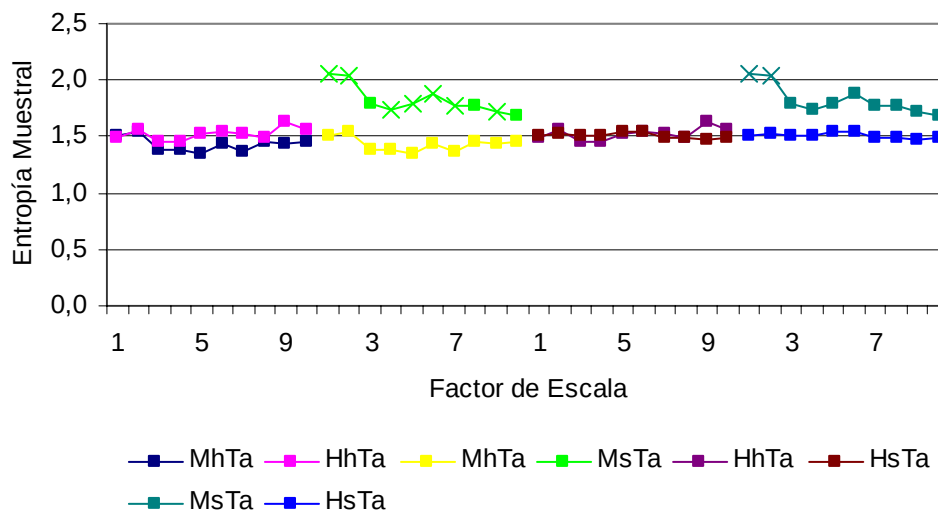


FIGURA 10. Comparación de los promedios de las entropías ($m = 1$) Mujeres hipertensas tarde (MhTa), Hombres hipertensos tarde (HhTa), Mujeres sanas tarde (MsTa) y Hombres sanos tarde (HsTa). El marcador X nos habla de una $p < 0.05$.

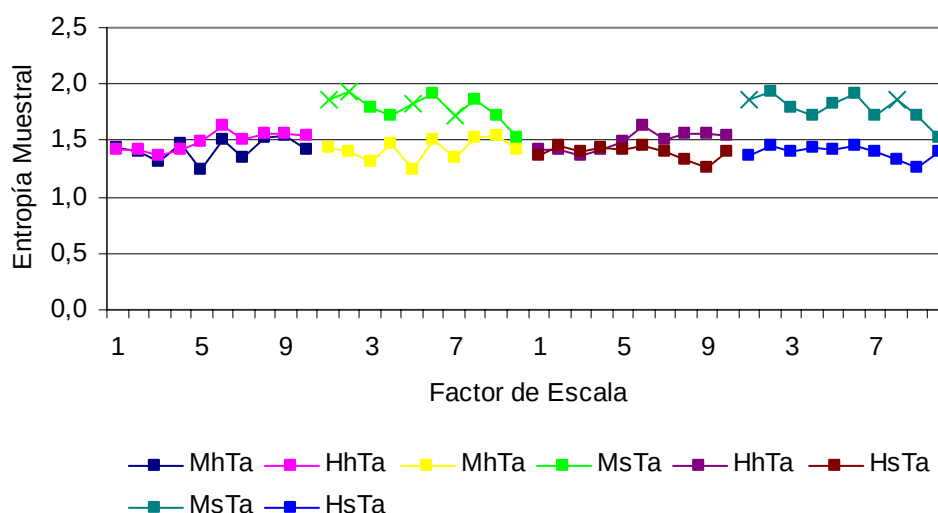


FIGURA 11. Comparación de los promedios de las entropías ($m = 2$) Mujeres hipertensas tarde (MhTa), Hombres hipertensos tarde (HhTa), Mujeres sanas tarde (MsTa) y Hombres sanos tarde (HsTa). El marcador X nos habla de la significancia $p < 0.05$.

Para las comparaciones entre el grupo de hipertensos las FIGURAS 12 y 13 muestran únicamente diferencias entre la mañana y tarde antes del tratamiento y la mañana y tarde después del tratamiento pero no existen diferencias antes y después del tratamiento.

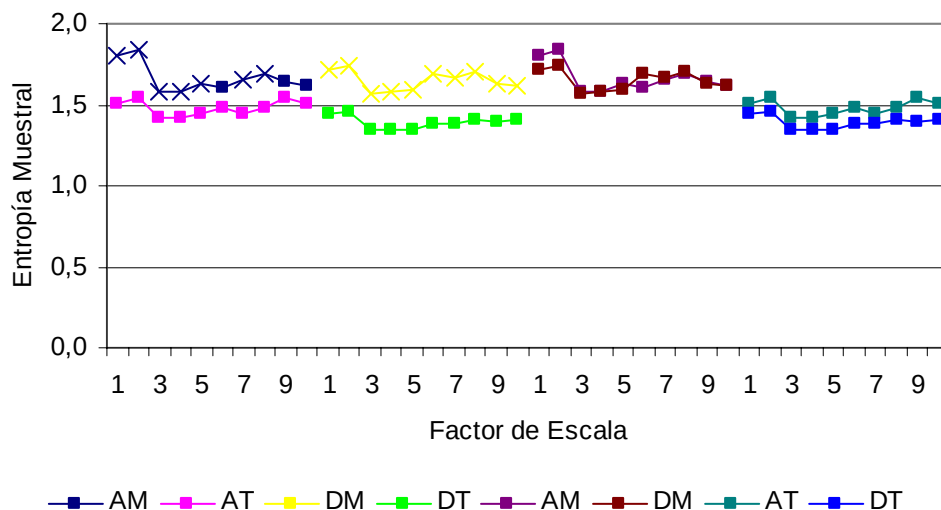


FIGURA 12. Comparaciones de los promedios de las entropías ($m = 1$) para el grupo de hipertensos antes del tratamiento en la mañana (AM), antes del tratamiento en la tarde (AT), después del tratamiento en la mañana (DM), después del tratamiento en la tarde (DT). El marcador X señala las diferencias significativas.

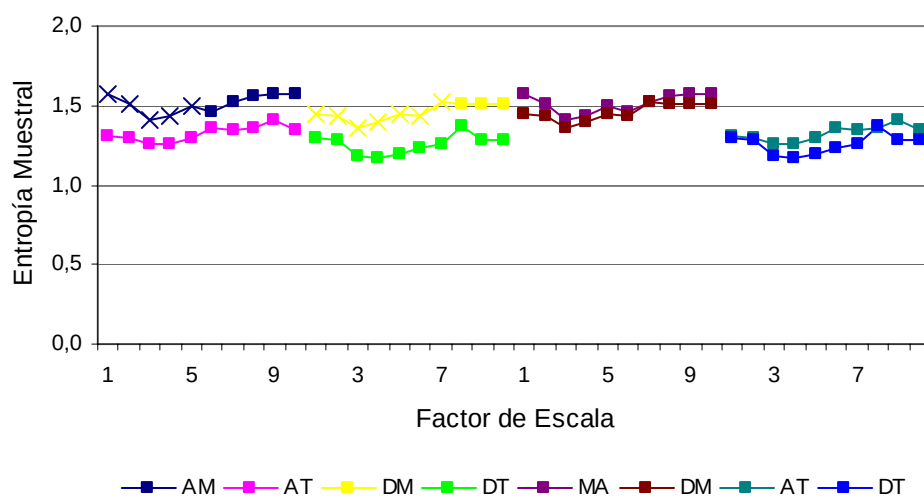


FIGURA 13. Comparaciones de los promedios de las entropías ($m = 2$) para el grupo de hipertensos antes del tratamiento en la mañana (AM), antes del tratamiento en la tarde (AT), después del tratamiento en la mañana (DM), después del tratamiento en la tarde (DT). El marcador X señala las diferencias significativas.

DISCUSION.

El resultado más consistente lo presenta la comparación entre mujeres sanas vs. mujeres hipertensas, donde se observa que las mujeres sanas manifiestan una mayor entropía que las mujeres hipertensas, particularmente para $m=1$ por la tarde. Este resultado no se presenta en la comparación entre hombres sanos e hipertensos. El resultado sugiere que la respuesta a la enfermedad hipertensiva es distinta en hombres y mujeres, con un descenso en la entropía para el sexo femenino. Este comportamiento probablemente esté relacionado con la diferente actividad autonómica (responsable en gran medida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y de su complejidad) reportada para sujetos sanos: mayor actividad parasimpática en mujeres y mayor actividad simpática en hombres, lo que podría implicar que la hipertensión afecta más la actividad parasimpático.

Las diferencias entre mañana vs. tarde antes y después del tratamiento, con un descenso de la entropía por la tarde, es de suponer que se asocia con una mayor actividad del organismo por la mañana o con un mayor número de sistemas activados.

No obstante que no existen diferencias antes y después del tratamiento, se observa que la diferencia entre mañana y tarde se extiende a mayor escala después del tratamiento (FIGURAS 12 Y 13). Esto podría ser algún indicio del efecto del fármaco sobre los sujetos.

Capítulo 4.

Entropía, respiración y actividad autonómica.

La respiración es el proceso que permite la actividad metabólica del organismo. Mediante el intercambio de gases se produce tanto el aporte de oxígeno necesario para las funciones celulares, como la expulsión del CO_2 que se genera en dicha combustión.

A diferencia del sistema cardiovascular, en el sistema respiratorio no hay un marcapaso único que establezca el ritmo básico respiratorio ni músculo alguno dedicado exclusivamente a movilizar el volumen de aire corriente.

Hay numerosos factores que influyen en la forma de respiración y que pueden alterarla considerablemente. Esta característica, que en esencia es funcional, ya que la respiración debe adaptarse a las necesidades del organismo, puede llegar a ser problemático cuando conduce a patrones de respiración inapropiados, inconvenientes o nocivos para la salud.

Así pues, no existe un único patrón de respiración, dado que múltiples son las exigencias a las que puede someterse el organismo, ni puede pretenderse, por lo tanto mantener una pauta estereotipada, con independencia de las demandas ambientales, ya que se trata de un mecanismo autorregulatorio que depende de las condiciones del organismo y, por lo tanto, debe variar considerablemente no sólo en función de las necesidades fisiológicas, sino del propio estado emocional. No puede pretenderse, entonces, la instauración de una forma exclusiva y automática de respiración para cualquier situación, puesto que esto mismo atentaría contra su función principal como proceso implicado en la auto-regulación. Lo que sí es verdaderamente útil es el entrenamiento en autoexploración de la respiración, así como en ejercicios respiratorios que han demostrado su utilidad y eficacia para eliminar las pautas inapropiadas de respiración y que una vez entrenados convenientemente pueden inducirse para obtener beneficios en la reducción de la activación excesiva (trastornos cardiovasculares, disfunciones gastrointestinales, fobias, etc.).

El entrenamiento en respiración es uno de los métodos en los que se basan numerosos procedimientos de autocontrol emocional, tales como meditación, yoga, o las propias técnicas de relajación. Es un tópico a considerar el hecho de que en la actualidad el patrón de respiración que mantenemos, y al cual nos conduce nuestro acelerado ritmo de vida, no solamente es inapropiado, sino incluso nocivo para la salud, por tratarse de superficial e incompleto, insuficiente para proporcionar satisfactoriamente el aporte de oxígeno necesario. Los ejercicios que se plantean, a este respecto, suelen dirigirse a reinstaurar un patrón respiratorio que no solamente facilite el intercambio de gases, sino que comprometa a la musculatura implicada en este proceso, ya que la inactividad de la que adolecen ciertos grupos musculares cuando la respiración es superficial puede conducir a problemas musculares e incluso foniátricos.

Como quiera que la respiración es un proceso autorregulatorio de extraordinaria importancia, el organismo dispone de una serie de medidas para asegurar el correcto intercambio de gases que representa. Se trata de los mecanismos respiratorios naturales.

Así, si durante un período más o menos prolongado ha habido una respiración deficiente, se producen una serie de conductas reflejas que permiten el aporte necesario de oxígeno. El conocimiento de estos mecanismos puede ser de extraordinaria utilidad para reconocer, ante su aparición, la presencia de una pauta respiratoria deficiente o inapropiada y favorecer, por consiguiente, la recuperación de un patrón adecuado. Algunos de los síntomas más característicos son los siguientes: bostezos, elevación de los hombros, estiramiento y suspiros. Estas mismas respuestas pueden aparecer también durante la realización de los ejercicios respiratorios.

El bostezo se produce por una violenta contracción del diafragma que da lugar a un intercambio masivo de aire. Suele aparecer después de un periodo de tiempo más o menos prolongado de una respiración superficial (debido a la inactividad que produce el aburrimiento, por ejemplo) o bien en los casos en los que se aporta menos oxígeno del que se necesita (como cuando se está cansado). Con la inhalación masiva de aire, el bostezo equilibra la eficiencia respiratoria.

Otro de los mecanismos es la elevación involuntaria de hombros y omoplatos, que permite el ensanchamiento de la caja torácica, facilitando cualquier ejercicio de inspiración. La elevación de hombros y omoplatos, suele aparecer en cualquiera de los mecanismos respiratorios que estamos describiendo.

El suspiro es una inhalación lenta y silenciosa seguida de una exhalación repentina y ruidosa. También va precedido de un patrón deficiente de respiración. Por último, el estiramiento facilita los movimientos de ensanchamiento necesarios para una profunda ventilación, así como evitar la disminución del tono muscular que induce a respiraciones cada vez más superficiales.

Efectos fisiológicos de la respiración.

El proceso de respiración afecta de manera profunda al resto de funciones del organismo. Ésta está relacionada con la activación, como se demuestra por el hecho de que al mismo tiempo que ciertos ejercicios sirven para la reducción de niveles elevados de ansiedad, otros, por ejemplo, los que generan hiperventilación pueden inducir severos ataques de pánico.

Se asume que la respiración completa, esto es, la que implica la musculatura diafragmática, provoca la activación parasimpático, que a su vez, favorece la relajación, de manera que el entrenamiento en ciertas pautas respiratorias puede ser un adecuado procedimiento para la reducción de los efectos del estrés y, en general, los trastornos debidos a un exceso de activación.

Puede haber varias explicaciones útiles para entender los efectos que tiene la respiración sobre dicho nivel de activación. Así, la reducción de la ansiedad producida por la respiración diafragmática puede entenderse por un incremento en la actividad parasimpática debido a la estimulación del nervio vago, la somnolencia originada por la ejecución de determinados ejercicios de retención respiratoria es una consecuencia de la modificación de los niveles de presión parcial de oxígeno y CO₂, o los beneficios en las propias técnicas de meditación o control mental debidos a la focalización de la atención en las fases del ciclo inspiración-pausa-espriación.

El sistema cardiovascular se ve afectado a través de diferentes mecanismos: mecánicamente la inhalación provoca una presión negativa (respecto a la presión atmosférica) que facilita el retorno de la sangre al corazón y en consecuencia la necesidad de una mayor eyección, objetivo logrado con un incremento en la frecuencia cardíaca; lo opuesto ocurre en el proceso de exhalación.

El fenómeno de modulación de la frecuencia cardíaca por la respiración se conoce como arritmia sinusal respiratoria (RSA), que involucra mecanismos químicos (concentraciones de oxígeno y bióxido de carbono) y nerviosos (activación simpática y parasimpática) además de los aspectos mecánicos ya señalados.

El efecto de la respiración sobre el sistema cardiovascular ha sido aprovechado con éxito como terapia adyuvante en el control de la hipertensión arterial. Uno de los mecanismos propuestos para tal resultado es un equilibrio favorable simpático-parasimpático.

4.1. Antecedentes.

Debido a que el costo de atención médica es alto, las técnicas de relajación (basadas en el control de la respiración) - que se oponen directamente a la excitación fisiológica del estrés- se utilizan clínicamente para aliviar los síntomas de una amplia variedad de enfermedades crónicas. Estas incluyen la enfermedad cardiovascular, algunos tipos de diabetes, artritis, asma, alteraciones gastrointestinales y dolor crónico, por nombrar solo algunas.

El análisis de datos fisiológicos, más concretamente la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, en individuos que practican algún tipo de técnica de relajación ha sido objeto de estudio por algunos investigadores. Es importante destacar que la mayoría de las referencias que se tienen sobre el estudio de ejercicios de relajación atendiendo a la respiración, así como de ejercicios de respiración siguiendo un patrón dado, se refieren, al análisis de sus efectos sobre la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, por lo que analizar este comportamiento mediante el uso de la entropía resulta de interés.

4.2. Desarrollo Experimental.

4.2.1 Material y Métodos.

SUJETOS

En el experimento participaron 11 sujetos sanos (todos hombres) con edades entre 40 y 50 años.

INSTRUMENTACIÓN

Para obtener el tacograma a partir del trazo electrocardiográfico se utilizó la interfase Cardiopro versión 1.0 *Thought Technology Ltd.*

PROCEDIMIENTO.

El experimento se llevó a cabo en el Laboratorio de Biofísica del Instituto de Física y Matemáticas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH). Los horarios establecidos para las mediciones fueron a partir de las 18:00 hrs.

A cada sujeto se le sometió a 5 ritmos distintos de respiración, a saber:

- 1) 12 respiraciones por minuto.
- 2) 9 respiraciones por minuto.
- 3) 6 respiraciones por minuto con 5 seg. para inspirar y otros 5 seg. para exhalar.
- 4) 6 respiraciones por minuto con 6 seg. para inspirar y 4 seg. para exhalar.
- 5) 6 respiraciones por minuto con 4 seg. para inspirar y 6 seg. para exhalar.

Los ritmos eran marcados por un reloj cuya carátula estaba formada por dos colores, uno indicaba la inspiración mientras que otro indicaba la exhalación.

Se tomaron registros basales por periodos de 10 minutos cada uno, antes de someter al voluntario a cada uno de los patrones respiratorios experimentales y durante cada una de las respiraciones experimentales. Esto es, 10 minutos sentado sin efectuar ninguna otra actividad siguiendo su patrón de respiración normal (estado basal) y posteriormente 10 min sometiéndole a un patrón de respiración preestablecido.

4.2.2. Análisis de datos.

Cálculo de las Entropías.

Una vez adquiridos los datos del tacograma (gráfica del periodo entre latidos-vs número de latido) el cálculo de la entropía multiescala se efectuó mediante el algoritmo presentado en la sección 1.4.3. La programación de parte del algoritmo se efectuó en Matlab mientras que el cálculo de la entropía muestral se realizó mediante un programa (en Matlab) bajado de la Web.

Análisis Estadístico.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron pruebas no paramétricas del tipo Wilcoxon – Mann Whitney con dos colas de distribución..

4.3. Resultados y discusión.

RESULTADOS.

Una vez procesados los datos de los tacogramas, se presentan enseguida los resultados obtenidos, donde las comparaciones de las entropías se hacen considerando los estados basales con sus respectivos patrones de respiración. La notación seguida para efectuar el análisis es el siguiente:

R1 corresponde al patrón 12 resp / min.

R2 corresponde al patrón 9 resp / min.

R3 corresponde al patrón 6 resp / min 5 seg. inspiración, 5 seg. exhalación.

R4 corresponde al patrón 6 resp / min 6 seg. inspiración, 4 seg. exhalación.

R5 corresponde al patrón 6 resp / min 4 seg. inspiración, 6 seg. exhalación.

Asimismo, cada uno de los periodos de registro basal será identificado con una letra B, seguida del número correspondiente a cada de los patrones de respiración.

Los parámetros utilizados para efectuar los cálculos de las entropías fueron $m = 1$, $m = 2$ y $r = 7.17$ ($r = .20 * SD$, donde SD es el promedio de las desviaciones estándar de los datos de cada sujeto cuyo valor es de 35.87). Los factores de escala tomados fueron desde 1 hasta 10.

Dado que los parámetros de VFC también se obtuvieron, se efectuó la comparación de sus valores entre estados basales y patrones de respiración, para posteriormente analizar correlaciones entre los cambios de entropía y cambios en estos parámetros.

Las FIGURAS 14 y 15 muestran los promedios de las entropías ($m=1$, $m=2$ y $\tau = 1, \dots, 10$) de los estados basales (B's) comparados con los patrones de respiración (R's).

Para el caso de R1 (FIGURA 14), tenemos que ésta provoca cambios en la entropía, con relación a la basal, que se manifiesta en un aumento a baja escala temporal ($\tau = 1, \dots, 4$), tanto para $m=1$ como para $m=2$.

Asimismo, R2 genera cambios en la entropía, aumentándola en baja escala temporal para $m=1$. Tanto R3 como R4 y R5 manifiestan cambios en la entropía para la mayoría de los factores de escala, aumentando con respecto a sus estados basales.

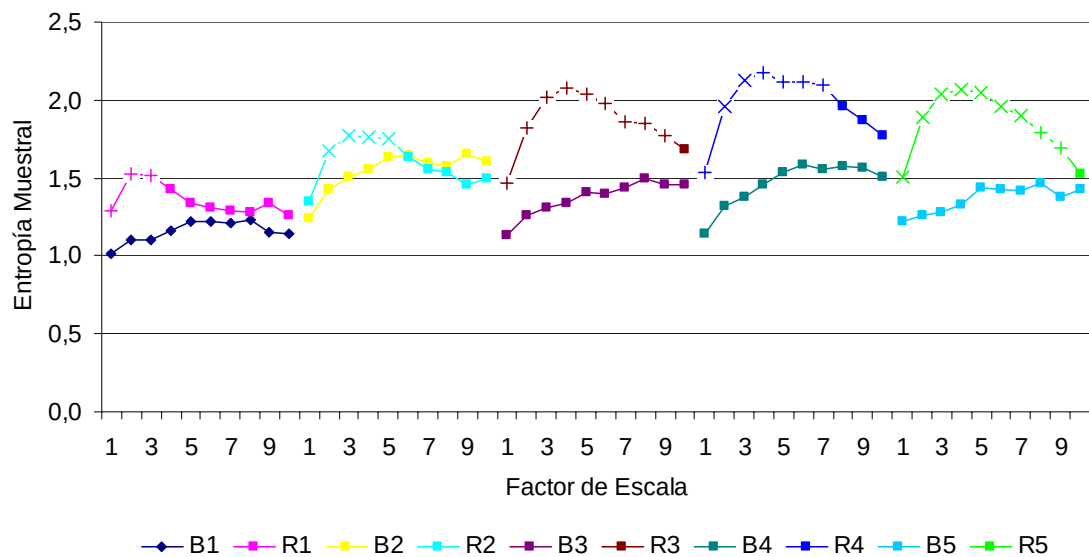


FIGURA 14. Comparación de los promedios de las entropías ($m = 1$, $r = 7.17$, $\tau = 1, \dots, 10$) de los estados basales (B's) con sus respectivas respiraciones (R's). La x representa la significancia para $p < 0.01$, mientras que el + representa la significancia para $p < 0.05$.

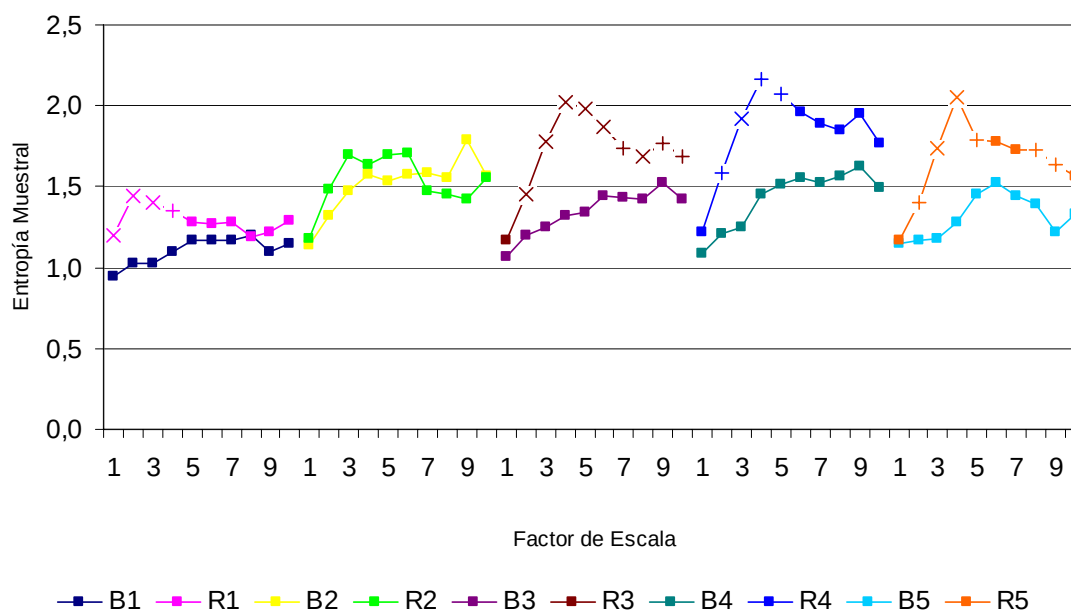
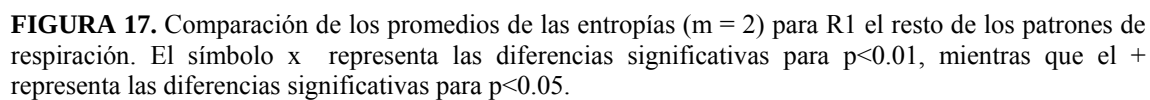
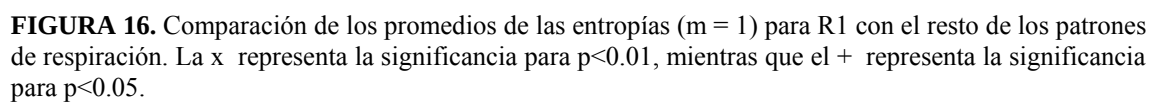


FIGURA 15. Comparación de los promedios de las entropías ($m = 2$, $r = 7.17$, $\tau = 1, \dots, 10$) de los estados basales (B's) con sus respectivas respiraciones (R's). La x representa la significancia para $p < 0.01$, mientras que el $+$ representa la significancia para $p < 0.05$.

Haciendo la comparación de las entropías entre cada una de las respiraciones tanto para $m = 1$ como $m = 2$ (como lo muestran las FIGURAS 16, 17, 18 y 19), tenemos que:

La respiración R1 muestra diferencias con todas las demás principalmente con R3, R4 y R5 (FIGURAS 16 y 17) en la mayor parte de las escalas.

R2 muestra diferencias con R3, R4 y R5. Particularmente las diferencias con R4 son mayores, mientras que con R5 dichas diferencias únicamente se manifiestan a baja escala temporal. (FIGURA 18). Esto ocurre para $m = 1$. Para $m = 2$ no se manifiestan diferencias estadísticas (FIGURA 19). Cuando comparamos las tres modalidades de 6 resp / min (FIGURAS 18 y 19) no encontramos diferencias en sus entropías, lo cual sucede, tanto para $m = 1$ como para $m = 2$.



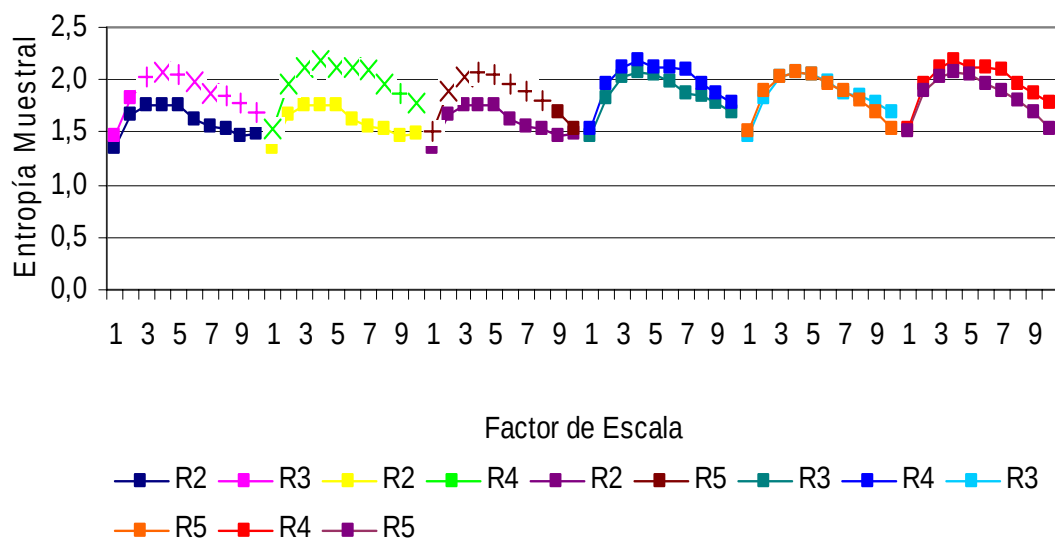


FIGURA 18. Comparación de los promedios de las entropías de los patrones R2, R3, R4 y R5 para $m = 1$. La x representa la significancia para $p < 0.01$, mientras que el + representa la significancia para $p < 0.01$.

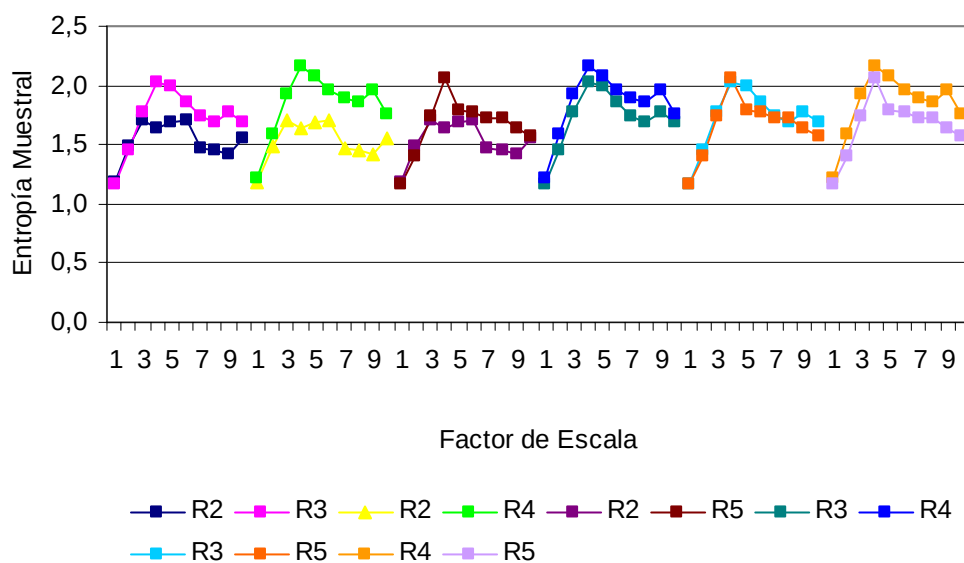


FIGURA 19. Comparación de los promedios de las entropías de los patrones R2, R3, R4 y R5 para $m = 2$. En este caso no existen diferencias significativas.

Analizando ahora los parámetros de VFC mediante las FIGURAS 20 y 21 se observa que SDNN registra cambios en todos los patrones, a excepción de R2. Dichos cambios se traducen en un aumento de dicho parámetro con respecto al estado basal correspondiente. Asimismo, RMSSD aumenta en todos los patrones de respiración.

Con los patrones de 6 resp / min (R3, R4 y R5), VLF no cambia respecto a la basal, mientras que LF aumenta.

Asimismo, HF registra un aumento significativo únicamente para R1, mientras que la potencia (POWER) se incrementa para R3 y R4

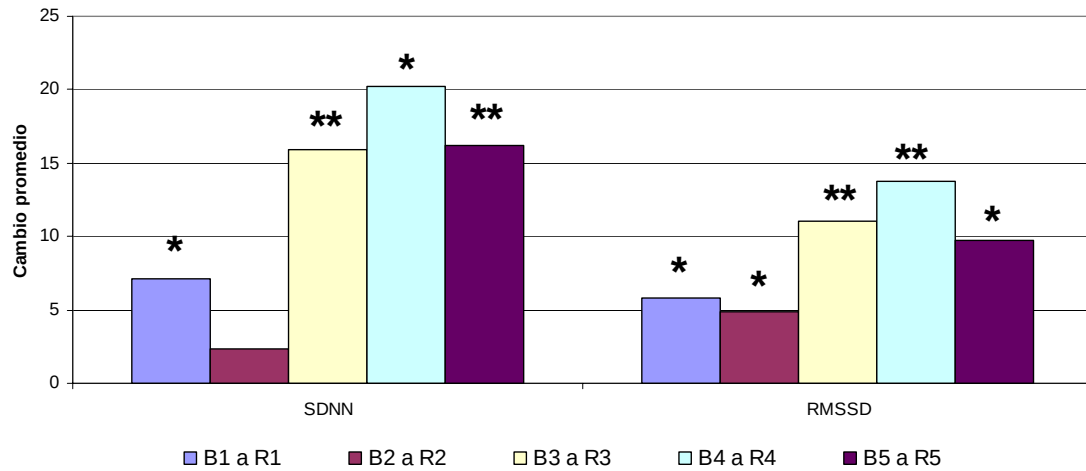


FIGURA 20. Comparación de los cambios promedio en las variables en el dominio del tiempo de VFC.* representa una $p < 0.05$ y ** una $p < 0.01$.

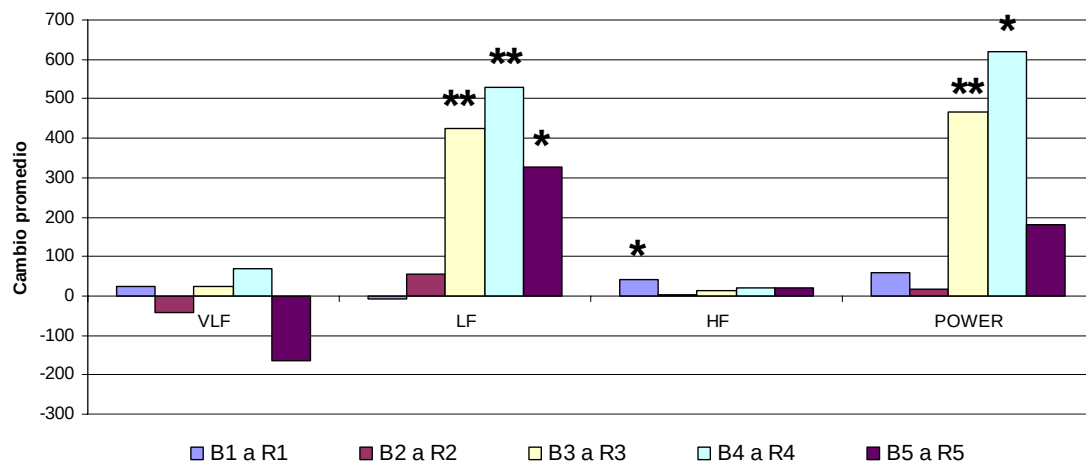


FIGURA 21. Comparación de los cambios promedio en las variables en el dominio del tiempo de VFC.* representa una $p < 0.05$ y ** una $p < 0.01$.

Se evaluó la correlación entre la entropía y las variables de la VFC, mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman. Las TABLAS 1 y 2 muestran esquemáticamente los diferentes grados de correlación, conforme a su significancia. En todos los casos, los coeficientes de correlación fueron positivos.

Se pueden apreciar las siguientes características generales :

En el patrón R4 se encuentra la mayor correlación entre variables, seguido por el patrón de 12 resp/min.

Resalta también el hecho de que R3 muestre la menor correlación entre variables y que el porcentaje (inhalación-exhalación) influya sobre las correlaciones encontradas.

Para el caso de $m = 1$ se observa que las variables en el dominio del tiempo de la VFC como son SDNN y RMSSD están correlacionadas con los cambios de entropía en la mayoría de las escalas con R1 y en todas las escalas con R4 y R5.

En el caso de las variables de VFC en el dominio de las frecuencias, tenemos que:

VLF está correlacionada con el cambio de entropía en altas escalas para R1 y en casi todas las escalas (a excepción de la escala 1) con R4.

Todos los patrones de respiración manifiestan correlación con HF, enfatizándose con R4 en las primeras 8 escalas.

La potencia se ve correlacionada con R1, R2 y R5 en la mayoría de las escalas y en su totalidad con R4.

Para el caso de $m=2$ existe una disminución significativa en las correlaciones, pero se sigue manifestando la correlación de SDNN y RMSSD con R1, R2, R4 Y R5.

VLF se correlaciona con R1 para las escalas 6, 7, y 9 mientras que la correlación con R4 se refleja en la mayoría de las escalas.

La correlación con HF sigue conservándose en algunas escalas para todos los patrones de respiración. Mientras que la potencia manifiesta correlación con R4 en la mayoría de las escalas temporales y en algunas escalas para el caso de R1, R2 y R5.

TABLA 1. Correlaciones entre las variables de VFC y los cambios de entropía en las diversas escalas m=1. El gris al 25% representa $p < 0.05$, gris al 50% $p < 0.01$ y el gris al 80% $p < 0.001$.										
Cambio en:	Cambio de entropía, al pasar de basal a respiración. m=1.									
	Escala 1	Escala 2	Escala 3	Escala 4	Escala 5	Escala 6	Escala 7	Escala 8	Escala 9	Escala 10
	R1									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										
	R2									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										
	R3									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										
	R4									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										
	R5									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										

TABLA 2. Correlaciones entre las variables de VFC y los cambios de entropía en las diversas escalas m=1. El gris al 25% representa $p < 0.05$, gris al 50% $p < 0.01$ y el gris al 80% $p < 0.001$.

Cambio en:	Cambio de entropía, al pasar de basal a respiración. m=2									
	Escala 1	Escala 2	Escala 3	Escala 4	Escala 5	Escala 6	Escala 7	Escala 8	Escala 9	Escala 10
	R1									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										
	R2									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										
	R3									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										
	R4									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										
	R5									
SDNN										
RMSSD										
VLF										
LF										
HF										
POWER										

DISCUSIÓN.

Mediante los resultados anteriores podemos reafirmar la idea que la respiración juega un papel determinante sobre la actividad del sistema nervioso autónomo y del sistema cardiovascular, modificándolas de acuerdo al ritmo respiratorio que se siga.

Realizaremos enseguida la discusión y análisis de los resultados, con referencia central a $m=1$ en cuanto a entropías. En general, el análisis para $m=2$ refuerza las conclusiones que se obtienen para $m=1$.

En cuanto a la capacidad de los patrones de respiración para aumentar los valores de entropía, respecto a la respiración basal, R1 y R2 lo hacen sólo a baja escala, en tanto que R3, R4 y R5 son más eficientes (mayor escala y significancia) para propiciar el incremento, sin diferencia estadística entre ellos. R2 muestra una eficiencia mayor que R1 pero menor que el grupo (R3, R4, R5). Éste resultado se debe probablemente a que R1 y R2 corresponden a patrones de respiración cotidianos (basales) del ser humano y que R3, R4 y R5 corresponden a una frecuencia respiratoria de resonancia con el sistema cardiovascular y sistema nervioso autónomo, ampliamente reportada en la literatura (ondas de Mayer).

Con relación a los indicadores de VFC en el espacio del tiempo, los 5 patrones de respiración incrementan RMSSD, asociado con actividad parasimpática. Sin embargo, para R3 y R4 se tiene una mayor significancia. Paralelamente, se observa un incremento de SDNN, excepto para R2; dado que se ha demostrado que RMSSD y SDNN muestran un alto grado de correlación, el resultado es consistente.

Respecto a los indicadores de VFC en el espacio de las frecuencias, dada la modulación que la respiración ejerce sobre el latido cardiaco (arritmia sinusal respiratoria), es de esperarse que para R3, R4 y R5 (0.1 Hz) se incremente LF (0.04 a 0.15 Hz), lo que en efecto sucede. Este incremento no se manifiesta para R1 y R2.

R1 (0.2 Hz) incrementa HF (0.15 a 0.40 Hz), parámetro que no cambia con ninguno de los otros patrones de respiración. Por otra parte, R2 (0.15 Hz) no incrementa ni LF ni HF).

Al preguntarnos por la asociación entre los cambios de entropía y los cambios en los indicadores de la VFC, encontramos una notoria separación para los 3 patrones de respiración a 0.1 Hz: R3, R4 y R5: mientras que para R3 (tiempos de inhalación y exhalación iguales, 5 s) los cambios en entropía sólo correlacionan con los cambios en HF y RMSSD, al cambiar el tiempo de inhalación a 4 s (R5), se presenta adicionalmente correlación con LF, Potencia total y SDNN; asimismo, al pasar a R3 (6 s de inhalación), las anteriores correlaciones se presentan con mayor significancia y se manifiesta adicionalmente la correlación con VLF.

El resultado anterior sugiere que los tres patrones de respiración a 0.1 Hz (R3, R4 y R5) incrementan la entropía, pero que R4 lo hace a través de un mayor número de mecanismos.

R1 presenta altos grados de correlación, quizás por corresponder a un armónico de 0.1 Hz, en tanto que R2 presenta grados intermedios de correlación.

Dado el incremento de entropía para los patrones R3, R4 y R5, los resultados sugieren que esta frecuencia respiratoria contribuye a la salud del individuo, ya que el aumento de entropía se asocia con una mayor capacidad para responder a retos en las funciones del organismo.

Asimismo, considerando que estas pruebas se realizaron en sujetos sanos, la falta de este tipo de respuesta pudiese servir como un factor diagnóstico para detectar estados patológicos del organismo. Se sugiere continuar con estos estudios en grupos con diferentes estados de salud.

Capítulo 5

Conclusiones.

La idea, vigente aún en un gran sector de nuestra comunidad, de que un estado saludable se caracteriza por valores constantes o variaciones predecibles (un corazón funcionando como relojito) de variables fisiológicas ha cambiado.

Con las nuevas teorías y métodos de análisis de señales, se ha demostrado que las señales biológicas con menor grado de predicción en su evolución se encuentran asociadas con más y mejores mecanismos de adaptación y de respuesta a retos por cambios en el entorno. Se dice que un sistema menos predecible es un sistema más complejo.

Los indicadores de complejidad han demostrado su valor como factores de diagnóstico y pronóstico en el área médica. Se encuentra siempre que la complejidad se encuentra correlacionada positivamente con los estados de salud.

En la enfermedad, algunas respuestas del organismo se hacen mas periódicas y predecibles, como cierto patrón periódico de respiración en la insuficiencia cardiaca (respiración de Cheyne-Stokes), los temblores en el mal de Parkinson, el comportamiento obsesivo-compulsivo en problemas de salud mental, entre otros. Estos patrones característicos (estereotipos) ayudan al médico en su diagnóstico.

Entre los indicadores de complejidad que más recientemente han sido utilizados para analizar señales biológicas se encuentra la entropía multiescala, que ha sido ampliamente descrita en la introducción a este trabajo.

El análisis realizado en series de tiempo de periodos cardiacos mostró diferencias en la entropía multiescala de mujeres hipertensas y sanas, más no entre hombres hipertensos y sanos. El resultado es consistente con el reporte de una actividad autonómica dependiente del sexo del sujeto y puede ser de utilidad para el establecimiento de terapias diferenciadas.

Por otra parte, analizando la complejidad de las citadas series de tiempo en condiciones de respiración rítmica controlada en sujetos sanos, se demuestra que la respiración a 0.1 Hz se encuentra asociada con un incremento de entropía. Además, se encuentra evidencia de que los tiempos de inhalación-exhalación determinan diferentes mecanismos asociados con el incremento de complejidad.

El trabajo muestra la riqueza de interacción entre las ciencias físico matemáticas y las ciencias de la salud.

Referencias

- [1] Mckelvey John P., Howard Grotch. Física para ciencias e ingenierias Tomo 1 1980, Cap. 14:548-575.
- [2] Resnick Robert, Halliday David, Krane Kenneth s. Física Vol. 1 1993, Cap. 26:635-658.
- [3] Zemansky M. W., Dittman R.H. Calor y Termodinámica 1984, Cap. 11:295-324.
- [4] C.E. Shannon. A: Mathematical Theory of Communication The Bell System Technical journal 1948, 27:379-423.
- [5] Vila Sobrino José Antonio: Análisis de la variabilidad de señales fisiológicas. Integración en un sistema de monitorización inteligente 1997.
- [6] Pincus SM: Approximate entropy as measure of system complexity. CHAOS 5 1995.
- [7] Pincus SM, Goldberger AL.: Physiological time series analysis: what does regularity quantify? Am J Physiol Heart Circ Physiol 1994, 266: H1643-H1656.
- [8] Richman JS, Moorman JR.: Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. Am J. Physiol Heart Circ Physiol 2000, 278:H2039-H2049.
- [9] Costa M., Goldberger A.L., Peng C.K.: Multiscale Entropy analysis of biological signals. Phys. Rev. E 2005, 71: 021906-1-021906-18.
- [10] Ryan SM, Goldberger AL, Pincus SM, Mietus J, Lipsitz LA: Gender-and age-related differences in heart rate dynamics: are women more complex than men? J Am Coll Cardiol 1994, 24:1700-1707.
- [11] Vikman S, Makikallio TH, Yli-Mayry S, Pikkujamsa S, Koivisto AM, Reinikainen P, Airaksinen KE, Huikuri HV: Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 1999, 100:2079-2084.
- [12] Hogue CW Jr, Domitrovich PP, Stein PK, Despotis GD, Re L, Schuessler RB, Kleiger RE, Rottman JN: RR interval dynamics before atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass graft surgery. Circulation 1998, 98:429-434.
- [13] Schuckers SA: Use of approximate entropy measurements to classify ventricular tachycardia and fibrillation. J Electrocardiol 1998, Suppl:101-105.
- [14] Pincus SM, Cummins TR, Haddad GG: Heart rate control in normal and aborted-SIDS infants. Am J Physiol 1993, 264:R638-R646.
- [15] Fleisher LA, Pincus SM, Rosenbaum SH: Approximate entropy of heartrate as a correlate of postoperative ventricular dysfunction. Anesthesiology 1993, 78:683-692.

- [16] Godin PJ, Fleisher LA, Eidsath A, Vandivier RW, Preas HL, Banks SM, Buchman TG, Suffredini AF: Experimental human endotoxemia increases cardiac regularity: results from a prospective, randomized, crossover trial. *Crit Care Med* 1996, 24:1117-1124.
- [17] Hartman ML, Pincus SM, Johnson ML, Matthews DH, Faunt LM, Vance ML, Thorner MO, Veldhuis JD: Enhanced basal and disorderly growth hormone secretion distinguish acromegalic from normal pulsatile growth hormone release. *J Clin Invest* 1994, 94:1277-1288.
- [18] Van den Berg G, Pincus SM, Frolich M, Veldhuis JD, Roelfsema F: Reduced disorderliness of growth hormone release in biochemically inactive acromegaly after pituitary surgery. *Eur J Endocrinol* 1998, 138:164-169.
- [19] Meneilly GS, Ryan AS, Veldhuis JD, Elahi D: Increased disorderliness of basal insulin release, attenuated insulin secretory burst mass, and reduced ultradian rhythmicity of insulin secretion in older individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, 82:4088-4093.
- [20] Schmitz O, Porksen N, Nyholm B, Skjaerbaek C, Butler PC, Veldhuis JD, Pincus SM: Disorderly and nonstationary insulin secretion in relatives of patients with NIDDM. *Am J Physiol* 1997, 272:E218-E226.
- [21] Roelfsema F, Pincus SM, Veldhuis JD: Patients with Cushing's disease secrete adrenocorticotropin and cortisol jointly more asynchronously than healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83:688-692.
- [22] Veldman RG, Frolich M, Pincus SM, Veldhuis JD, Roelfsema F: Growth hormone and prolactin are secreted more irregularly in patients with Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000, 52:625-632.
- [23] Bruhn J, Ropcke H, Hoeft A: Approximate entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect during desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2000, 92:715-726.
- [24] Bruhn J, Lehmann LE, Ropcke H, Bouillon TW, Hoeft A: Shannon entropy applied to the measurement of the electroencephalographic effects of desflurane. *Anesthesiology* 2001, 95:30-35.
- [25] Bruhn J, Ropcke H, Rehberg B, Bouillon T, Hoeft A: Electroencephalogram approximate entropy correctly classifies the occurrence of burst suppression pattern as increasing anesthetic drug effect. *Anesthesiology* 2000, 93:981-985.
- [26] Kim HS, Kim CS, Yum MK.: Abnormal cardiac autonomic activity and complexity in newly diagnosed and untreated hypertensive patients after general anesthesia. *Clin Exp Hypertens*. 1999 Nov;21(8):1357-72. Links
- [27] Guillen P., Vallverdú M., Rojas R., Jugo D., Carrasco H., Caminal P.: Dinámica no lineal para caracterizar la variabilidad del ritmo cardíaco en pacientes chagásicos. *Memorias II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica* 2001.

[28]Gómez Roberto, Hornero Roberto, Fernández Alberto, García María, López Miguel.: Aplicación de la entropía aproximada a la señal de magnetoencefalografía en la enfermedad de Alzheimer”, Libro de resúmenes XX Simposium Nacional de la Unión científica Internacional de Radio:157-158.

