

LA MEDICINA "AL BORDE DEL CAOS". VIDA, ENTROPÍA Y COMPLEJIDAD

EDUARDO L. DE VITO*

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Resumen El objetivo de este artículo es contribuir a que los médicos y otros profesionales de la salud, que buscan diariamente mejorar su conocimiento para beneficio del ser humano enfermo, incorporen nuevas herramientas conceptuales y metodológicas para entender la complejidad inherente al campo de la medicina. Este artículo desarrolla conceptos que no son familiares a los profesionales de la salud, a fin de que sean pensados y aprehendidos. Plantea la necesidad de definir la vida desde el punto de vista termodinámico y situarla en estrecha relación con los sistemas complejos, la dinámica no lineal y el comportamiento caótico, redefinir los mecanismos convencionales de control fisiológico basados en el concepto de homeostasis y recorrer el camino que va desde la búsqueda de vida extraterrestre hasta exponer a la medicina "al borde del caos". La complejidad trasciende los aspectos biológicos; incluye la dimensión subjetiva y simbólico-social. Visualizar la enfermedad como un fenómeno heterogéneo y multicausal puede dar origen a nuevos enfoques para el enfermo.

Palabras clave: vida, entropía, complejidad, teoría del caos, homeostasis

Abstract *Medicine at the "edge of chaos". Life, entropy and complexity.* The aim of this paper is to help physicians and health professionals, who constantly seek to improve their knowledge for the benefit of the ill, to incorporate new conceptual and methodological tools to understand the complexity inherent to the field of medicine. This article contains notions that are unfamiliar to these professionals and are intended to foster reflection and learning. It poses the need to define life from a thermodynamic point of view, linking it closely to complex systems, nonlinear dynamics and chaotic behavior, as well as to redefine conventional physiological control mechanisms based on the concept of homeostasis, and to travel the path that starts with the search for extraterrestrial life up to exposing medicine "near the edge of chaos". Complexity transcends the biological aspects; it includes a subjective and symbolic/social dimension. Viewing disease as a heterogeneous and multi-causal phenomenon can give rise to new approaches for the sick.

Key words: life, entropy, complexity, chaos theory, homeostasis

Si tu única herramienta es un martillo, tiendes a tratar cada problema como si fuera un clavo.

ABRAHAM H. MASLOW (1908-1970)

La mayoría de las intervenciones médicas parecen ser simples, algunas aparentan ser complicadas, pero otras, son ciertamente complejas como lo es el comportamiento real de nuestros pacientes. Somos sistemas adaptativos complejos y como tales, bajo ciertos contextos, la tradicional metodología de carácter lineal es insuficiente. Necesitamos algo más que un martillo.

Todos nosotros vivimos lejos del equilibrio termodinámico, consumiendo y disipando energía en un proceso que llamamos metabolismo y el fenómeno emergente

resultante es que lidiamos a diario con la salud y la enfermedad.

Nuestra compleja fisiología fluctúa continuamente y esta variabilidad ha sido denominada el condimento de la vida (*the spice of life*). La investigación de este fenómeno es clínicamente relevante y podría plantearse la hipótesis que la enfermedad es la consecuencia de moverse muy cerca o muy lejos del equilibrio termodinámico.

El estudio integrado de las interacciones entre moléculas, genes, células y sistemas biológicos puede permitir una mejor comprensión de los fenómenos emergentes denominados salud y no salud. La separación entre la investigación biomédica básica y su aplicación clínica ha crecido paulatinamente, y a pesar de una explosión en el conocimiento sobre los mecanismos de los procesos biológicos, esto no se ha traducido en el incremento correspondiente de nuevos tratamientos¹. Con el objeto de facilitar la transición de la investigación básica en aplicaciones clínicas que redunden en beneficio de la salud surge la medicina *traslacional*. De manera similar, nuevos saberes sobre la naturaleza compleja de la en-

Recibido: 12-VIII-2015

Aceptado: 29-XII-2015

Dirección postal: Dr. Eduardo L. De Vito, Combatientes de Malvinas 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina

e-mail: eldevito@gmail.com

*Investigador Adjunto, Carrera de Investigador Clínico, CONICET

fermedad se pueden incorporar al centro de atención de nuestros pacientes.

Este artículo contiene conceptos que no son familiares para los profesionales de la salud. No lo escribo como experto en termodinámica, complejidad y sistemas caóticos, sino como un médico curioso que, con cierta incursión formal en el tema, se siente atraído y fascinado por las ideas que se han empezado a proponer en esos terrenos, e intuye que en ellas puede encontrarse alguna herramienta metodológica para nuevas intervenciones que permitan ayudar a nuestros pacientes. Este es el recorrido que va desde la búsqueda de vida extraterrestre, la ciencia de la complejidad hasta la medicina “al borde del caos”.

Entropía y vida extraterrestre

No debe haber ser humano que no se haya preguntado sobre la posibilidad de vida en otros planetas. La búsqueda sistemática de inteligencia extraterrestre está liderada por el proyecto SETI (*Search for ExtraTerrestrial Intelligence*) de la NASA. Se basa en el análisis de señales electromagnéticas capturadas por radiotelescopios, o bien enviando mensajes con la esperanza que sean contestados. Para buscar vida hay que definirla, el debate sobre su definición es fascinante²⁻⁴.

Según el Programa de Exobiología de la NASA, vida es un sistema químico auto sostenido capaz de experimentar evolución darwiniana⁴. Pero la definición más aceptada por la comunidad científica está basada en la termodinámica: Los sistemas vivos son una organización especial y localizada de la materia, donde se produce un continuo incremento del *orden* sin intervención externa⁵. Esta definición, considerada hoy la más completa, nace de la mejor comprensión del Universo en los últimos 100 años y se basa en el segundo principio de la termodinámica: la entropía o desorden de un sistema aislado siempre aumenta. La entropía es posiblemente el más importante e insuficientemente conocido concepto en fisiología. Es una magnitud física que permite determinar la parte de la energía que no puede utilizarse para producir trabajo y está ligada con el grado de desorden de un sistema. La cantidad de entropía del universo tiende a aumentar, pero en los organismos vivos se produce un incremento continuo del grado de orden, contradiciendo –aparentemente– este principio. La vida es una constante lucha contra la entropía y de hecho, son los sistemas biológicos quienes tienden a reducirla.

Esta propiedad fue aprovechada por un grupo de investigadores para detectar la presencia de seres vivos en planetas distantes, aun con una biología distinta de la terrestre o incluso inimaginable⁶. ¿Cómo podemos detectar vida cuya composición no conocemos? Cualquier forma de vida prevista debe compartir el atributo de ser entidades que disminuyen su entropía interna a expensas

de la energía libre obtenida de su entorno. Mediante el uso de análisis matemático fractal (una metodología de análisis no lineal que estudia sistemas físicos complejos), se puede cuantificar el grado de diferencia de entropía y la complejidad de los procesos vivos como entidades distintas y separadas de su entorno abiótico⁷. Para ello, es necesario tener una fuente de energía desde el ambiente (gradiente) y un mecanismo que la capture para que la entropía del sistema biótico disminuya. Se trata de una carrera cuesta arriba.

Aunque en una escala insignificante para el Cosmos, la complejidad biológica permite (en forma restringida) “desviar” la flecha del tiempo hacia un aumento del orden, pero el impulso natural de las cosas es del orden al desorden. Entonces, hay algo que parece ser inevitable: El universo tiende a la máxima entropía y cuando ésta sea máxima (equilibrio entre todas las temperaturas y presiones), llegará la muerte térmica del universo. Mucho antes que esto ocurra, todos nosotros habremos alcanzado el grado máximo de entropía. En definitiva, la flecha del tiempo existe porque vamos hacia la entropía y esto parece no tener vuelta atrás^{7,8}.

Nuestro planeta es único: está rebosante de vida. Desde el espacio podríamos registrar en él una disminución notable de la entropía. El proyecto SETI no ha hallado indicios de civilizaciones con tecnología de emisión de ondas de radio y la búsqueda en el espacio de sectores con disminución de la entropía está en etapa embrionaria. Somos materia estelar hecha conciencia, venimos de las estrellas y vamos hacia ellas; encontrar vida extraterrestre sería maravilloso, tan maravilloso como no encontrarla.

Sistemas simples, complicados y complejos

¿Pero, qué significa la frase *la entropía del universo tiende a un máximo*? Podemos, de forma alternativa, sustituirla por *los sistemas tienden a evolucionar a partir de una configuración precisa, configuraciones estadísticamente improbables, hacia un estado menos ordenado, estadísticamente más probable*. El núcleo de esta definición es que, a diferencia de las muy frecuentes configuraciones desordenadas, las raras configuraciones ordenadas pueden replicarse y, a diferencia de los sistemas inanimados, los sistemas vivos son capaces de incorporar a largo plazo la memoria de la selección darwiniana mediante la herencia genética⁹⁻¹¹.

El humo exhalado en forma de anillo tiene una configuración altamente ordenada y estadísticamente muy improbable (Fig. 1). Con el tiempo, las partículas de humo se dispersan al azar. El anillo de humo desaparece, nunca reaparecerá espontáneamente y esto es intuitivamente muy razonable. Si en una habitación llena de humo las partículas comenzaran a tomar la forma de un círculo, no podríamos creer lo que ven nuestros ojos. Diríamos que

la segunda ley de la termodinámica no se cumple. Pero esto es exactamente lo que ocurre todos los días durante el desarrollo de un bebé después de la fecundación de un óvulo; lo vemos en la diversidad de la vida y sus ecosistemas, resultado de lo que pasó durante varios miles de millones de años de evolución darwiniana a partir de la sopa primordial⁸.

¿Por qué los organismos vivos son capaces de disminuir la entropía y aumentar el orden? Una característica excluyente de todos ellos es su *complejidad*. Se adjudican a Karl Ludwig von Bertalanffy (1901-1972), un biólogo y filósofo austríaco, los principios de la Ciencia de la Complejidad¹². Basado en la más sólida de las ciencias, las matemáticas, focaliza su interés en procesos que resultan en la emergencia de un nuevo patrón como un todo^{13,14}. La consideración de la dinámica de los sistemas complejos permite un enfoque más consistente para la definición de la vida que meramente un “replicador expuesto al aire” desde los orígenes de la vida⁷.

Lejos de la complejidad están los sistemas simples y los complicados, pertenecen al dominio de *lo ordenado*, donde la relación causa efecto es perceptible y el resultado final es meramente la suma de las partes. Es posible analizarlos dividiendo cada una de ellas, no hay nada oculto (Fig. 2). En cambio, los sistemas complejos están compuestos por varias partes interconectadas o entrelazadas cuyos vínculos crean información adicional no visible antes por el observador. Como resultado de las interacciones entre elementos, surgen propiedades nuevas que no pueden explicarse a partir de las características de los elementos aislados, estas son las propiedades emergentes, un concepto estrechamente relacionado con los de *autoorganización* (propiedad de los sistemas de generar orden a partir del caos)¹⁴.

El comportamiento colectivo de insectos y aves es un ejemplo de un orden emergente en la naturaleza. Los insectos son organismos muy simples, el repertorio de comportamientos individual es limitado, pero juntos

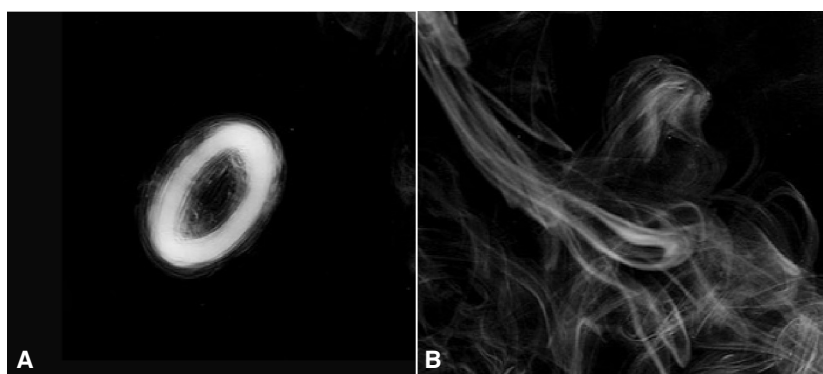


Fig. 1.– Configuraciones ordenadas y desordenadas. El panel A: partículas de humo exhalado en forma de anillo, una configuración ordenada y estadísticamente improbable. Con el tiempo, las partículas de humo se dispersan al azar, adoptan una configuración desordenada y altamente probable (panel B). Si el humo disperso retornara a la configuración en forma de anillo, la segunda ley de la termodinámica no se cumpliría.

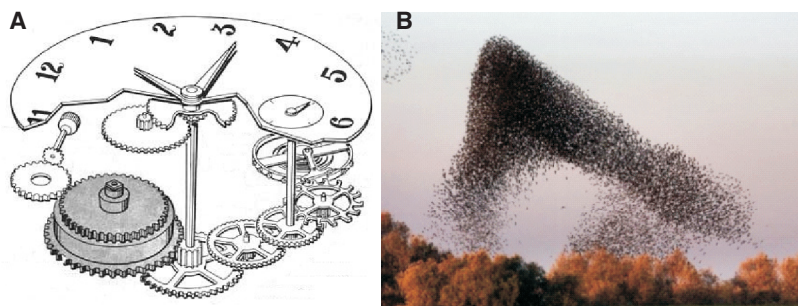


Fig. 2.– Sistema complicado y complejo. Es posible entender el complicado funcionamiento de un reloj a través del desmontaje completo de sus piezas (panel A). El comportamiento colectivo de las aves no puede verse como sumatoria de partes. Cada interacción cambia o elimina la posición de las piezas, que no pueden entenderse simplemente como las partes de un reloj a través de desmontaje completo (panel B).

llevan a cabo actuaciones colectivas imposibles para un único individuo. La producción de miel de las abejas y los movimientos colectivos de las aves son ejemplos de un orden emergente de sistemas complejos. No es posible saber cómo se genera la miel o la nube ordenada de aves disecando una abeja o un ave (Fig. 2). El concepto de organización compleja toma en cuenta tanto el todo como el comportamiento de las partes.

Los ecosistemas, los gobiernos, las familias, el cuerpo humano, los sistemas económicos humanos, el cerebro, la conciencia, el tiempo atmosférico, la liberación de neurotransmisores y la elección de un nuevo presidente son algunos ejemplos de sistemas complejos¹⁴.

Es evidente que en los sistemas lineales las variables son simples, se hallan directamente relacionadas y es posible entender su evolución casi intuitivamente: a una causa, corresponde un efecto, a mayor causa, mayor efecto; nos sentimos cómodos con la linealidad. En cambio, un sistema no lineal está formado por una o más variables que evolucionan con el tiempo y no es sencillo, a primera vista, predecir su evolución. Si deseamos comprender la biología, por ejemplo, los sistemas lineales tienen una limitada aplicación. El fenómeno de la vida se ajusta mejor a una dinámica no lineal propia de los sistemas complejos.

Metodológicamente, la física clásica considera el estudio de una variable aislada, intenta el control de las condiciones experimentales, analiza, separa, disecciona. Establece así relaciones causa-efecto, hay linealidad, a pequeños cambios corresponden pequeños efectos (segunda ley de Newton). Virtualmente todo nuestro *corpus* de conocimiento deriva de este tipo de enfoque. La medicina ha seguido este modelo newtoniano que, para resolver problemas simples o complicados, ha demostrado su utilidad. Las sesiones anatómo-clínicas son el ejemplo de la predominancia del pensamiento lineal en el siglo XX y hoy son los métodos que incorporan la evidencia epidemiológica en la práctica clínica (mal llamada medicina basada en la evidencia)¹⁵. De manera similar, las leyes de la mecánica lineal permiten un análisis

preciso del movimiento de las bolas de billar en una mesa de paño verde (Fig. 3 A).

A diferencia de la física clásica, la física cuántica maneja conceptos aparentemente ilógicos y confusos (difusos, borrosos). Existe una dualidad onda partícula, las relaciones no son lineales, hay incertidumbre. En medicina, este enfoque metodológico es el de una mirada en conjunto, que trasciende el campo biológico. Los problemas complejos y aun caóticos se encuentran dentro de esta categoría. Hay tanto objetividad clínica como subjetividad clínica. Imaginemos las trayectorias de las bolas de billar, pero ahora flotando en el agua (Fig. 3 B).

El dominio de lo lineal y ordenado corresponde al modelo hipocrático actualmente hegemónico. El dominio de lo incierto y no ordenado corresponde al enfoque de Asclepio, el dios de la sanación de la Grecia del siglo IV a. C.^{16, 17}. El médico debe desarrollar saberes y actitudes para poder ofrecer, según corresponda, ambos modelos, el hipocrático y el asclepiano; esto no es dicotómico, es complementario. Los fenómenos vitales son complejos, no lineales.

La vida es caos y el caos no es azar

En estrecha relación con los sistemas complejos y la dinámica no lineal se encuentra la ya mencionada Teoría del Caos, considerada la tercera revolución de la física en el siglo XX, reservando para la teoría de la relatividad y la mecánica cuántica los primeros lugares¹⁸. Los sistemas complejos y los caóticos forman parte del dominio de lo *no-ordenado* y la mayoría de los sistemas complejos son caóticos y estos conceptos están siendo utilizados en medicina. Si bien se utilizan en epidemiología de las enfermedades infecciosas, organización de sistemas de salud, biomedicina, ciencias sociales y geografía y su relación con la salud, los conceptos de sistemas complejos y caos son vistos como lejanos para la mayoría de los profesionales de la salud¹⁹.

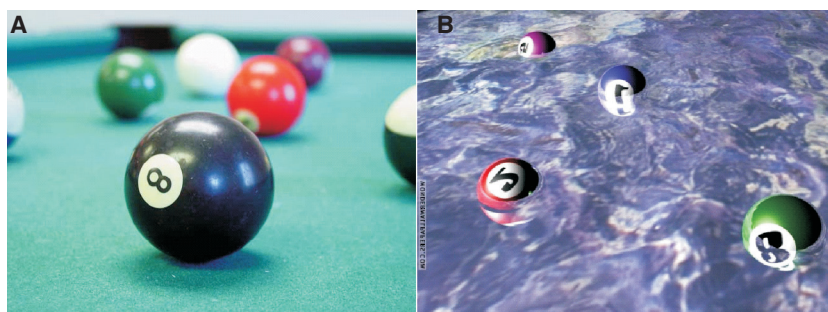


Fig. 3.- Bolas de billar en una mesa y en el agua. Panel A: Las trayectorias de las bolas de billar en una mesa lisa son fáciles de predecir, responden a leyes de la física clásica. Panel B: las trayectorias de las bolas de billar en el agua son difíciles de predecir, hay incertidumbre.

Caos no significa necesariamente desorden en el sentido literal y popular de la palabra; es un fenómeno dinámico que ocurre cuando algo cambia, pero la definición técnica no es fácil de entender. Formalmente, caos puede definirse como la aparente ausencia de orden en un sistema que es altamente sensible a las condiciones iniciales (pequeñas fluctuaciones que disturbaban un sistema pueden producir grandes cambios)¹⁴. El comportamiento caótico parece azaroso (como el resultado de arrojar un par de dados), pero tiene patrones sutiles dentro de su estructura y sin embargo son muy difíciles de predecir.

El caos no es azar, es un sistema determinista, pero difícil de prever. Es posible predecir el cambio climático del planeta para los próximos 40 000 años con notable exactitud pero conocemos las imprecisiones del pronóstico meteorológico para los próximos 3-4 días. El cambio climático tiene una dinámica lineal, en cambio, el tiempo atmosférico es un sistema caótico altamente complejo.

Podemos disfrutar de las siguientes definiciones: *El caos es la complejidad de la supuesta causalidad en la relación entre eventos, sin que se observe una traza lineal que relacione la causa con el efecto. O bien, caos es la ocurrencia aperiódica de eventos aparentemente al azar de un sistema determinista. Caos es orden y en el orden subyace el caos.*

Es posible ahora relacionar el espectro de los sistemas termodinámicos abiertos en relación al grado de complejidad y equilibrio termodinámico (Fig. 4). Los sistemas biológicos operan lejos del equilibrio porque, en condiciones de salud, son sistemas *disipativos* abiertos regidos por dinámicas no lineales, con un alto grado de organización, muy flexibles, capaces de mantener un am-

biente interno altamente organizado pero fluctuante dentro de ciertos límites en estado de salud y disipando energía en un estado alejado del equilibrio termodinámico²⁰. Le corresponde a Ilya Prigogine (1917-2003) la descripción de estas estructuras disipativas; se las asocia a la noción de pérdida y evolución hacia el desorden, y sin embargo, se convierten, lejos del equilibrio, en fuente de orden.

Debe ser paradójico, para quienes decidimos seguir medicina por muchas motivaciones y huyendo quizá de las matemáticas de la escuela secundaria, que el sujeto de estudio en cuanto persona enferma, es complejo y caótico. ¿Cuántos de nosotros sabíamos en esos años en que decidimos nuestra profesión que las “ecuaciones de la vida” eran mucho más complejas que las “ecuaciones de la física” de las que huíamos despavoridos? La vida es caos.

Seguir los pasos de una receta de cocina es simple, enviar una nave espacial a Marte es complicado, criar un niño es complejo; ciertas enfermedades agudas son simples, otras son complicadas, pero las enfermedades crónicas son complejas. Los médicos y profesionales de la salud en general se enfrentan todos los días con situaciones que creen complicadas pero que obedecen en realidad a una dinámica compleja²¹. Sin embargo, no infrecuentemente, en sus rutinas y normas predomina el pensamiento lineal.

A esta altura de la lectura es fácil suponer la relevancia de decidir con qué tipo de sistema (o problema) nos enfrentamos (simple, complicado, complejo o caótico), porque esta categorización decidirá la metodología de análisis. No es razonable efectuar el análisis de un sistema complejo con base en metodología lineal (adecuada

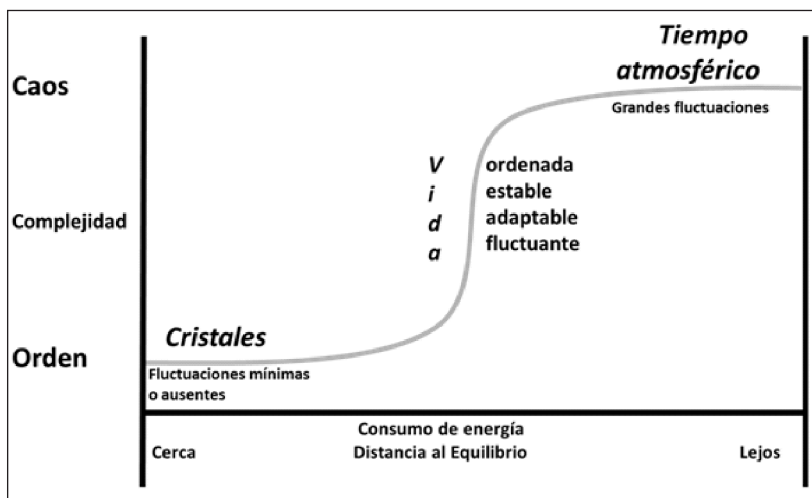


Fig. 4.- Sistemas termodinámicos abiertos, desde los sistemas ordenados (izquierda y abajo) hacia el “casi” caos y lejos de los estados de equilibrio (arriba y derecha). A medida que el consumo de energía aumenta, el sistema se mueve desde el equilibrio y pasa por una fase de transición comprendida entre el orden y el caos determinístico. Los sistemas complejos como la vida, se ubican en esta fase de transición: la vida es ahí ordenada, estable, adaptable y fluctuante.

para los sistemas simples). El mundo real no es complicado, es complejo. Los sistemas complejos se encuentran en nuestro entorno cercano, estamos rodeados de ellos y formamos parte de ellos. Afortunadamente la vida es caos, al punto que la dinámica no lineal ha puesto en duda los mismos mecanismos convencionales de control fisiológico basados en el concepto de homeostasis.

La quimera de la homeostasis

Si hay una idea profundamente enraizada en nuestro pensamiento médico es la de homeostasis: el organismo tiene sistemas de control que detectan la desviación de ciertos parámetros lejos de los valores “adecuados” y consecuentemente pone en marcha mecanismos protectores que devuelven los parámetros a los niveles “correctos”²². Claude Bernard en 1865 introdujo el concepto de homeostasis (del griego *homos*, “similar”, y *stasis*, “estado”), o constancia del medio interno (*milieu intérieur*), si bien el término no es suyo, sino de W. B. Cannon. Este modelo señala como cualidad definitoria de los seres vivos la capacidad para mantener las condiciones físico-químicas del medio interno: “*la fixité du milieu intérieur*”

Pero los seres vivos funcionamos muy lejos del equilibrio termodinámico, consumimos oxígeno y quemamos nutrientes en un proceso que llamamos metabolismo. Pero también somos muy “ordenados”²³. Si la vida significa estar lejos del equilibrio termodinámico, y la muerte se produce cuando nos acercamos demasiado a ese equilibrio, se puede considerar que estar sano quizá sea estar a una distancia adecuada del equilibrio termodinámico.

Si hay algo que debe quedar claro es que la homeostasis no es de ninguna manera estática. Esto fue claramente explicitado por Peter Macklem (1931-2011) desafiando a la comunidad científica hace unos años e invocando a los clásicos escritos de Claude Bernard^{8, 9, 24, 25}. Bernard hablaba de la “*capacité d'autorégulation d'un système biologique lorsque varient des conditions physiologiques du milieu intérieur*” (capacidad de auto-regulación de un sistema biológico cuando varían las condiciones fisiológicas del medio interno), pero lo que en realidad buscaba era descubrir lo que distingue a los vivos de los no vivos. La homeostasis se convertiría en una quimera que daría lugar al concepto de variabilidad de un sistema vivo e introduciría los conceptos de la termodinámica.

Un término más adecuado a la realidad sería *homéocinesis*, que podría definirse como “la capacidad de un organismo (operando en una variable de entorno externo) de mantener altamente organizado el medio interno, dentro de los límites aceptables de las fluctuaciones de disipación de energía en un estado de no-equilibrio”²⁸. Las fluctuaciones son las modificaciones ordenadas que pueden ser cuantificadas²⁶. Este tipo de variabilidad compleja, lejana del equilibrio, en lugar de un solo estado

de equilibrio homeostático, parece definir la capacidad de funcionamiento libre de muchos sistemas biológicos.

Rudolf Clausius, coetáneo de Bernard, había establecido la segunda ley de la termodinámica y la idea de entropía que llevaría al desarrollo de las ya mencionadas estructuras disipativas de Prigogine. Sin embargo, las publicaciones sobre estos temas se fragmentaron en los diferentes equipos de investigación que no tenían conocimiento de lo realizado por otros. Como consecuencia, el conocimiento y utilización de estos hallazgos por un círculo más amplio se retrasó considerablemente²⁷. Sea como fuere, la homeostasis se convertiría en una quimera y, con la creciente separación no comunicante de las disciplinas, su integración sería en las décadas venideras *tan solo una ilusión*²⁸.

Naturaleza compleja de la enfermedad, variabilidad biológica

Además de nuestra aversión a las matemáticas y nuestro amor a la linealidad, los médicos estamos muy cómodos con las clasificaciones y los puntos de corte que, por consenso, definen salud y enfermedad. Nos sentimos inseguros con las zonas grises y con los términos poco precisos o difusos. Esto es especialmente cierto durante los primeros años de la profesión y es indudable que la mayoría de los métodos actuales de análisis de datos utilizan modelos lineales, que se basan en la proporcionalidad entre dos variables y / o relaciones descritas por ecuaciones diferenciales lineales²⁹. Pero el comportamiento complejo del ser humano no puede ser completamente descrito por modelos lineales^{30, 31}.

Los patrones característicos de variación en el tiempo (los ritmos), representan una característica definitoria de los sistemas complejos, y son sinónimo de vida. Debido a la naturaleza compleja de la enfermedad, es posible hallar diversas respuestas individuales y excepciones a las reglas generales. Heterogeneidad (no uniformidad) no es simplemente “ruido”, bien puede ser variabilidad biológica²⁹. El análisis de la variabilidad representa un nuevo medio para evaluar y tratar a pacientes individualmente y es posible estudiarla mediante diversas metodologías. El análisis continuo de la variabilidad individual, sumado a la investigación epidemiológica analítica puede proporcionar elementos fisiopatológicos, diagnósticos, pronósticos relevantes. Existen otros enfoques más realistas que los puntos de corte de los consensos de expertos^{26, 30, 32-36}.

Estas herramientas nuevas y poderosas permitirían llegar al alma de la enfermedad. Sin el contexto, la caracterización del estado de salud o de enfermedad es puramente descriptiva y arbitraria³². En palabras de PT Macklen, si pudiéramos comprender la información contenida en la variabilidad de un sistema *homeocinéticamente* controlado (en lugar de homeostáticamente controlado),

los conceptos de pronóstico y prevención podrían ser redefinidos^{8, 26}.

La comprensión de la vida en estos términos puede proporcionar nuevos conocimientos sobre lo que constituye la salud y dar lugar a nuevas teorías de la enfermedad. En tiempos relativamente recientes, diversos temas médicos están siendo analizados desde esta perspectiva: el cerebro, la conciencia, la epilepsia, entre otros^{37, 38}, la regulación de la expresión de genes³⁹, el envejecimiento⁴⁰, la menstruación y la perimenopausia⁴¹, el patrón respiratorio^{42, 43}, la respuesta inflamatoria sistémica^{32, 44, 45}. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o luego de un infarto de miocardio, la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca ha sido asociada con aumento del riesgo de fibrilación y taquicardia ventricular. Reducciones similares ocurren durante la exposición al humo de tabaco⁴⁶⁻⁴⁸.

Podríamos esquematizar que variabilidad es sinónimo de salud, y rigidez de enfermedad; la máxima salud puede ser representada como la máxima complejidad funcional y la enfermedad como una pérdida de la flexibilidad caótica y la adopción de un patrón rígido^{49, 50}. El equilibrio no siempre es saludable⁴²⁻⁴⁸. Un sistema está en equilibrio cuando tiende a mantener su *statu quo*, como en algunas escuelas médicas tradicionales¹⁴.

La vida al borde del caos

¿Cómo es posible que sistemas más complejos emerjan de sistemas menos complejos? Una explicación es que esas transiciones ocurran al borde del caos. La posibilidad de autoorganización y emergencia de nuevos patrones adaptativos (*complex adaptive systems*) es máxima justamente al borde del caos porque ahí existe un conjunto amplio de posibilidades hacia donde puede evolucionar un sistema. Esto es lo denominado adyacente posible (*adjacent possible*)¹⁴, un espacio crítico de posibilidades, pero donde no es factible predecir evoluciones con certeza⁵¹⁻⁵³. Por ejemplo, nadie podía imaginar el coche o el tren hasta que se inventó la rueda. La invención de la rueda abrió un abanico enorme de nuevas posibilidades en forma de carreta, carruaje, carreteras, etc., todo derivado de la circularidad. La vida es solo posible al borde del caos y bajo reglas muy estrictas. La selección natural logra y sostiene tal estado en forma ordenada. Los sistemas con regímenes demasiado ordenados o demasiado caóticos parecen no ser capaces de comportamiento complejo ni de evolución (Fig. 4). En un régimen relativamente ordenado, las mutaciones causan solo leves cambios, pero en un régimen muy caótico, ligeros cambios causan cambios dramáticos en el comportamiento. Por lo tanto, es solo al borde del caos que la evolución es posible⁵⁴. Si nosotros no tuviésemos mutaciones genéticas no seríamos nosotros. Necesitamos del error para abrir la puerta a esa po-

sibilidad adyacente, ese horizonte o espacio de movilidad cuya dinámica no puede entenderse si no se nombran los atractores, las trayectorias y las bifurcaciones.

La definición general de atractor sería el comportamiento al que tiende un sistema después de un tiempo de evolución, es la rutina propia del sistema, el comportamiento que siempre acaba teniendo, el punto de equilibrio en el cual el comportamiento del sistema dinámico tiende a estabilizarse⁵⁵. Es un patrón de actividad donde las trayectorias convergen, en tiempo y en espacio. Una metáfora útil para entender un atractor es verlo como un lago (o cuenco) en un valle donde la lluvia vierte agua por diferentes vías pero el agua es atraída preferentemente hacia el lago¹⁴. Los estados saludables son estos atractores puntuales pero también lo son las enfermedades. Los factores perturbadores tienden a empujar al organismo fuera de su estado saludable y cuando su resistencia es vencida, el sistema cae en otro cuenco de atracción, que bien puede dar una determinada enfermedad⁵⁶.

Ciertos atractores tienen una tendencia a desarrollar ciclos cuasi-periódicos, similares, nunca idénticos (ritmos circadianos, ciclo cardíaco y respiratorio, pico ovulatorio de liberación de gonadotropina), otros son extremadamente robustos y muy estables aun frente a un rango muy amplio de estímulos (termorregulación, glucorregulación). Los atractores biológicos son una forma muy eficaz de amortiguar dinámicas reverberantes o resonantes y evitan caer en patrones fijos. El cáncer y el síndrome metabólico pueden ser explicados en el marco de los atractores; de acuerdo a él, el proceso causal que conduce al estado de enfermedad puede ser conceptualizado como una transición entre dos atractores producida por una perturbación. Esta transición corresponde a una trayectoria que escapa al cuenco de atracción del atractor saludable y converge hacia un nuevo atractor-enfermedad⁵⁷.

Una trayectoria puede evolucionar hacia un cambio abrupto que ocurre cuando un parámetro(s) alcanza su nivel crítico (lejos del equilibrio y al borde del caos); y como resultado de esto emerge un nuevo estado y patrón (y un nuevo atractor)^{14, 57}. Este cambio no lineal y abrupto se denomina bifurcación y modifica el repertorio del sistema. La vida parece ser atraída hacia estados complejos donde hay suficiente desorden para crear cosas nuevas. Debe haber una tasa de mutaciones lo suficientemente alta para que sucedan nuevas e interesantes innovaciones, pero no "más de la cuenta" al punto que toda la nueva generación sea inmediatamente inviable.

Si la vida solo es viable al filo del caos, ¿Cómo es posible que los sistemas biológicos sean tan reproducibles? ¿Cómo consiguen evitar entrar en zonas del espacio de fases dominadas por atractores extraños que den lugar a un comportamiento caótico? Es posible que los seres vivos se encuentren en las proximidades de esas zonas dominadas por atractores extraños, y que esta característica es la responsable de la adquisición de niveles

crecientes de organización y de emergencia de propiedades nuevas a lo largo de la evolución: la vida nace y se organiza precisamente al borde del caos, precisamente en zonas donde la transición entre distintos atractores sea siempre suave y gradual, evitando la posibilidad de transiciones bruscas que puedan desestabilizar o incluso aniquilar al sistema¹⁸.

Solo al borde del caos es posible mantener las opciones abiertas de evolución por parte de los seres vivos y al mismo tiempo controlar sus estados fisiológicos. En esta situación están más abiertas las posibilidades de traspasar los límites de los estados que el sistema ha experimentado hasta el momento y alcanzar alguno nuevo que le permita adaptarse a las nuevas situaciones que puedan plantearse en el futuro.

De la ciencia clásica hacia el pensamiento complejo, dimensión subjetiva y social

En los tiempos de Bernard la mayoría de los médicos y fisiólogos no habían incorporado la visión termodinámica de la vida, en los tiempos de Macklem -nuestro tiempo- me atrevo a decir que la mayoría de los médicos y fisiólogos hemos aprehendido que la vida es una constante lucha contra la entropía (una lucha perdida), que la tan tranquilizadora palabra homeostasis es una quimera, que somos sistemas adaptativos complejos y desde esta perspectiva, variabilidad es sinónimo de salud, y rigidez, de enfermedad. Esto es cierto para todos los organismos vivos, pero nosotros (en cuanto materia estelar hecha conciencia) tenemos una dimensión subjetiva y vivimos en una sociedad. Y esto trasciende los componentes termodinámicos y biológicos y es necesario señalar que no hay una sola ecuación que nos facilite nuestra relación con la persona enferma. Es curiosa la similitud en la evolución de las ideas respecto del término *stress* (acotado a la biología) y su posterior re-significación con la incorporación de la resiliencia (ampliado a la sociología)⁵⁸.

El padre del pensamiento complejo es Edgar Morin, que cursa sus 94 años (1921)^{59, 60}, filósofo y sociólogo francés coetáneo de Macklem. Según Morin, hay humanidad en el pensamiento complejo y la fórmula para que surja es *disolver* (creo que es más apropiada la palabra *deconstruir*) los cuatro pilares de la certeza que sustentaron la ciencia clásica:

Principio de Orden. Postula un universo regido por leyes deterministas.

Principio de la Separabilidad. Aconseja descomponer cualquier fenómeno en elementos simples como condición para ser analizados. Este pilar fue el responsable de la separación no comunicante (disciplinas).

Principio de Reducción. Fortalece al de Separabilidad y según el cual los elementos de la base del conocimiento se circunscriben a los dominios físicos y biológicos, dejan-

do en un segundo plano la comprensión del conjunto, del cambio y de la diversidad. Como consecuencia de esto se ignora cualquier concepto que no pueda ser medido.

Principio de la Razón. Se asentaba en él la ciencia clásica. Todo lo que no pasa por la razón es eliminado de la ciencia. Ese principio privilegia al orden y a lo que se puede inferir a partir de un sistema de premisas. Una tal lógica, dice Morin, no puede concebir las transformaciones cualitativas o los fenómenos emergentes que aparecen a partir de las interacciones⁵⁸.

De acuerdo a este enfoque, se puede concluir que la enfermedad se vertebra en torno a una triple dimensión^{50, 59-61}.

a) *Dimensión biológica:* se sustenta en la anomalía o disfunción fisiológica o estructural orgánica. En la terminología inglesa se conoce como *disease*. Se refiere a la enfermedad propiamente dicha avalada por un conocimiento objetivo de signos y síntomas.

b) *Dimensión subjetiva:* es aquella que aborda la enfermedad desde el punto de vista propio: Trata de responder cómo se siente el sujeto, cuáles son sus vivencias, cómo afecta a su vida. Hace referencia a la experiencia cultural y personal de la enfermedad, la cual puede ser más importante para la persona que el propio estado patológico. En inglés se emplea el término *illness*.

c) *Dimensión simbólico-social:* Esta dimensión se define como *malestar*, y se asocia con las construcciones sociales que la sociedad elabora en torno a la enfermedad. En inglés se utiliza el término *sickness*. Esta dimensión debe utilizarse para designar el proceso de socialización de la *disease* y de la *illness*, permitiendo analizar los discursos, comportamientos y prácticas sociales ante la enfermedad.

El pensamiento complejo integra la incertidumbre y es capaz de concebir una organización que reúne, contextualiza, globaliza pero reconociendo lo singular y lo concreto. Así como no es posible saber cómo se genera la miel o la nube ordenada de aves disecando una abeja o un ave, tampoco es posible entender la disnea total o el dolor total con la sola descripción de un circuito neuronal⁶².

Si pudiéramos incorporar herramientas conceptuales y metodológicas para abordar la complejidad inherente al campo de la medicina, nos acercaríamos a la estructura real de los procesos que investigamos. La complejidad necesariamente trasciende la dimensión biológica e introduce la dimensión subjetiva, lo simbólico social y el sufrimiento existencial. Para incorporar estas herramientas, es necesario llevar a la medicina "al borde de caos".

La medicina al borde del caos

Si la vida es solo posible al borde del caos, la evolución de la medicina también lo es porque justamente allí existe un conjunto de posibilidades hacia donde se puede evolucionar. Es necesario brindar a la práctica médica

la posibilidad adyacente, es decir, el siempre presente conjunto de posibilidades a los límites de nuestro alcance y un espacio de posibilidades para las diferentes formas de hacer las cosas.

¿Es posible usar los “ladrillos” ya disponibles, pero combinarlos en una forma novedosa? Las condiciones iniciales de nuestra enseñanza fueron fundamentalmente positivistas, lineales y mecanicistas - newtonianas. Esa trayectoria iniciada está en crisis, hay nuevos atractores y la forma de evolucionar es mediante bifurcaciones en nuestras trayectorias, haciendo uso pleno de nuestra posibilidad adyacente. Solo el camino de las bifurcaciones se mantiene abierto a la esperanza y esto es posible llevando a la medicina al borde del caos, hacia estados complejos donde hay suficiente desorden para crear cosas nuevas, que le permita adaptarse a las nuevas situaciones que puedan plantearse en el futuro.

Solo al borde del caos, manteniéndose ahí y explotando esa situación de privilegio, la medicina puede ser capaz de facilitar la adaptación a las fluctuaciones con las que se encuentra en su funcionamiento normal (variabilidad). Existimos porque estamos muy alejados del equilibrio, pero allí donde la transición entre distintos atractores es suave y gradual; evitando la posibilidad de transiciones bruscas que puedan desestabilizar o incluso aniquilar al sistema.

Este artículo espera generar inquietud e interés en el médico de hoy, que busca diariamente mejorar su conocimiento para el beneficio del ser humano enfermo. La conciencia de la complejidad es quizá el primer paso para el cambio cultural y epistemológico. Es posible iniciar un camino de evolución del conocimiento científico que resulte en un proyecto *transdisciplinario*, que permita enfocar a la enfermedad como un fenómeno heterogéneo y *multicausal*, que a su vez generará nuevos enfoques para las personas enfermas. El autor desafía al pensamiento complejo y caótico del lector para que genere un orden emergente que contenga estos elementos para mejorar las intervenciones en sus pacientes. Porque *si la única herramienta que tenemos es un martillo, ciertos pacientes podrían parecer un clavo*.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Becú-Villalobos D. Medicina traslacional, ¿moda o necesidad? *Medicina (B Aires)* 2014; 74: 170-2.
- Gayon J, Malaterre C, Morange M, Raulin-Cerceau F, Tirard S. Defining Life: Conference Proceedings. *Orig Life Evol Biosph* 2010; 40:119-20.
- Gayon J. Defining Life: Synthesis and Conclusions. *Orig Life Evol Biosph* 2010; 40: 231-44.
- Ruiz-Mirazo K, Peretó J, Moreno A. Defining Life or Bringing Biology to Life. *Orig Life Evol Biosph* 2010; 40: 203-13.
- Vida. En: https://es.wikipedia.org/wiki/Vida#cite_note-20; consultado el 8/11/2015.
- Azua-Bustos A, Vega-Martínez C. The potential for detecting 'life as we don't know it' by fractal complexity analysis. *Int J Astrobiology* 2013; 12: 314-20.
- Weber BH. What is Life? Defining Life in the Context of Emergent Complexity. *Orig Life Evol Biosph* 2010; 40: 221-9.
- Macklem PT. Une question de vie ou de mort. *Rev Mal Respir* 2002; 19: 135-9.
- Robbins PA. Emergent phenomena-a missing physical principle. *J Appl Physiol* 2008; 104: 1848-50.
- Robbins PA. Commentaries on Viewpoint: Emergent phenomena and the secret of life. *J Appl Physiol* 2008; 104:1848-50.
- Suki B. Emergent thoughts on the secrets of life. *J Appl Physiol* 2008; 104: 1848-50.
- Jayasinghe J. Complexity science to conceptualize health and disease: Is it relevant to clinical medicine? *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 314-9.
- Martínez-Lavín M. Caos, complejidad y cardiología. *Arch Cardiol Mex* 2012; 82: 54-8.
- Mennin S. Complexity and health professions education: a basic glossary. *J Eval Clin Pract* 2010; 16: 838-40.
- Cohen AM, Hersh WR. Criticisms of evidence-based medicine. *Evid Based Cardiovasc Med* 2004; 8: 197-8.
- Mount B, Kearney M. Healing and palliative care: charting our way forward. *Palliat Med* 2003; 17: 657-8.
- Tripodoro VA. ¿Hay una medicina para cuidar? En: *Te voy a acompañar hasta el final: vivir con cuidados paliativos*, 1er ed. Buenos Aires: Capital Intelectual, 2011, p 19-23.
- Borondo F, Alfonseca M, de la Herrán Gascón A, et al. Las teorías del caos y los sistemas complejos: Proyecciones físicas, biológicas, sociales y económicas. En: <http://www.encuentros-multidisciplinares.org/Revistan%BA7/Seminario%20Teor%EDa%20del%20Caos%201.pdf>; consultado el 8/11/2015.
- Rickles D, Hawe P, Shiell A. A simple guide to chaos and complexity. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 933-7.
- Cheng Li Que, Kenyon CM, Olivenstein E, et al. Homeokinesis and short term variability of human airway caliber. *J Appl Physiol* 2001; 91: 1131-41.
- Doll WE Jr, Trueit, D. Complexity and the health care professions. *J Eval Clin Pract* 2010; 16: 841-8.
- Entrecanales MV. El concepto de salud y enfermedad: una nueva perspectiva. En: <http://www.encuentros-multidisciplinares.org/Revistan%BA34/Manuel%20Varela%20Entrecanales.pdf>; consultado el 8/11/2015.
- Macklem PT. Is cell and molecular biology divorcing from clinical practice? *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1164-5.
- Macklem PT. Viewpoint: Emergent phenomena and the secrets of life. *J Appl Physiol* 2008; 104: 1844-6.
- Macklem PT, Seely A. Towards a definition of life. *Perspect Biol Med* 2010; 53: 330-40.
- Seely AJ, Macklem PT. Complex systems and the technology of variability analysis. *Critical Care* 2004; 8: R367-84.
- Martyushev LM, Seleznev VD. Maximum entropy production principle in physics, chemistry and biology. *Physics Reports* 2006; 426: 1-45.
- Einstein A. Correspondencia con Michele Besso, 1ra ed, Barcelona: Tusquets Editores, 1994, p 454-5.
- Henry HH. The conflict between complex systems and reductionism. *JAMA* 2008; 300: 1580-1.
- Higgins JP. Nonlinear systems in medicine. *Yale J Biol Med* 2002; 75: 247-60.
- Varela, M, Ruiz-Esteban R, Mestre De Juan MJ. Chaos, fractals, and our concept of disease. *Perspect Biol Med* 2010; 53: 584-95.

32. Pinsky MR. Complexity modeling: identify instability early. *Crit Care Med* 2010; 38: S649-55.
33. Zadeh LA. Fuzzy sets. *Information and Control* 1965; 8: 338-53.
34. Velasevic DM, Saletic DZ, Saletic SZ. A fuzzy sets theory application in determining the severity of respiratory failure. *Int J Med Inform* 2001; 63: 101-7.
35. D'Negri CE, De Vito EL. Making it possible to measure knowledge, experience and intuition in diagnosing lung injury severity: a fuzzy logic vision based on the Murray score. *BMC Med Inform Decis Mak* 2010; 10: 70.
36. D'Negri CE, De Vito EL. Introducción al razonamiento aproximado: lógica difusa. *RAMR* 2006; 3: 126-36.
37. Seely AJE, Newman KD, Herry CL. Fractal structure and entropy. Production within the central nervous system. *Entropy* 2014, 16, 4497-520.
38. Bob P. Chaos, brain and divided consciousness. *Acta Univ Carol Med Monogr* 2007; 153: 9-80.
39. Jura J, Wegrzyn P, Jura J, Koj A. Regulatory mechanisms of gene expression: complexity with elements of deterministic chaos. *Acta Biochim Pol* 2006; 53:1-10.
40. Lipsitz LA, Goldberger AL. Loss of 'complexity' and aging. Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *JAMA* 1992; 267: 1806-9.
41. Derry PS, Derry GN. Menstruation, perimenopause, and chaos theory. *Perspect Biol Med* 2012; 55: 26-42.
42. Fiamma MN, Straus C, Thibault S, Wysocki M, Baconnier P, Similowski T. Effects of hypercapnia and hypocapnia on ventilatory variability and the chaotic dynamics of ventilatory flow in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 292: R1985-93.
43. D'Negri CE, Pessolano FA, De Vito EL. Variabilidad del patrón respiratorio durante la carga elástica inspiratoria. *Medicina (B Aires)* 2009, 69: 311-7.
44. Namas R, amora R, Namas R, et al. Sepsis: Something old, something new, and a systems view. *J Crit Care* 2012; 27: 314. e1-11.
45. Marshall JC. Complexity, chaos, and incomprehensibility: parsing the biology of critical illness. *Crit Care Med* 2000; 28: 2646-8.
46. Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of second-hand smoke. Nearly as large as smoking. *Circulation* 2005; 111: 2684-8.
47. De Vito EL, Rojas RA. El humo ambiental de tabaco. *Medicina (B Aires)* 2005; 65: 545-9.
48. Nicolini P, Ciulla MM, De Asmundis C, Magrini F, Brugada P. The prognostic value of heart rate variability in the elderly, changing the perspective: from sympathovagal balance to chaos theory. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35: 622-38.
49. Topolski S. Understanding health from a complex systems perspective. *J Eval Clin Pract* 2009; 15: 749-54.
50. Chávez-Grimaldi OM, Chávez-Grimaldi RJ. La enfermedad: una visión desde la teoría del caos y de los fractales. *Medicrit* 2006; 3: 78-84.
51. Hiatt PJ. Characterizing critical rules at the 'edge of chaos'. *Bio Systems* 1999; 49: 127-42.
52. Glynn LG, Scully R. The edge of chaos: reductionism in healthcare and health professional training. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 669-72.
53. Sturmberg JP, O'Halloran DM, Martin CM. Understanding health system reform – a complex adaptive systems perspective. *J Eval Clin Pract* 2012; 18: 202-8.
54. Kauffman SA. Self-organization and adaptation in complex systems. En: *The Origins of Order: Self Organization and Selection in Evolution*. New York: Oxford University Press, 1993, p 173-236.
55. Guarini G, Onofri E, Menghetti E. New horizons in medicine. The attractors. *Recenti Prog Med* 1993; 84: 618-23.
56. Lemoine M. The naturalization of the concept of disease. En: Huneman P, Lambert G, Silberstein M (eds.) *Classification, disease and evidence, history, philosophy and theory of the life sciences*. London: Springer Science, 2015, p 19-41.
57. Jaeger J, Monk N. Bioattractors: dynamical systems theory and the evolution of regulatory processes. *J Physiol* 2014; 592: 2267-81.
58. Pasqualini CD. Stress y resiliencia. Hans Selye y el encuentro de las dos culturas. *Medicina (B Aires)* 2013; 73: 504-5.
59. Morin E, Le Moigne JL. *Inteligencia de la complejidad. Epistemología y pragmática*. Multiversidad Mundo Real Edgar Morin. México: Ediciones de l'aube, 2006.
60. Morin E. *Introducción al pensamiento complejo*. Barcelona: Editorial Icaria, 2006.
61. Bell IR, Caspi O, Schwartz GE, et al. Integrative medicine and systemic outcomes research. Issues in the emergence of a new model for Primary Health Care. *Arch Intern Med* 2002; 162: 133-40.
62. Abernethy AP, Wheeler JL. Total dyspnea. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008, 2: 110-3.

[...] *La gloria y la curiosidad son los dos acicates de nuestra alma. La segunda nos lleva a meter la nariz en todo, y la primera nos veda dejar nada irresoluto e indeciso.*

Michel de Montaigne (1533-1592)

Ensayos (Essais 1580-1588-1595). De la locura que hay en someter lo verdadero y lo falso al juicio de nuestra suficiencia. Libro I., XXVII, p134. Traducción de Juan G. de Luaces.

Buenos Aires: Hyspamérica, 1984