

Análisis en 14 horas del comportamiento cardiaco con base en una ley exponencial

14-hour analysis of the cardiac behavior based on an exponential law.

Javier Rodríguez-Velásquez,¹ Catalina Correa,² Signed Prieto,² Elveny Laguado,³ Frank Pernet,⁴ Magda Villamizar,⁵ Edinson Olivella,⁶ Fredy Angarita,⁷ Giovanni De la Cruz,⁸ Carlos Morales⁹

Resumen

ANTECEDENTES: A partir de una ley matemática exponencial desarrollada previamente en el contexto de los sistemas no lineales y la geometría fractal, se logró diferenciar matemáticamente las dinámicas cardíacas normales de las anormales en 21 horas.

OBJETIVO: Confirmar la aplicabilidad clínica de esta metodología evaluando registros Holter mediante una ley matemática exponencial en un lapso de 14 horas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo en el que se seleccionaron registros de dinámicas cardíacas normales y anormales, simulando el comportamiento de cada dinámica en 21 y 14 horas, generando los atractores caóticos correspondientes. Se calculó la dimensión fractal y los respectivos espacios de ocupación para dar lugar al diagnóstico físico-matemático. Por último, se compararon estadísticamente los resultados obtenidos mediante el método físico-matemático y el diagnóstico convencional.

RESULTADOS: Se seleccionaron 120 registros de dinámicas cardíacas normales y anormales; se logró diferenciar los estados de normalidad y anormalidad cardíaca mediante la ocupación espacial de los atractores en 14 horas encontrando valores entre 216 y 381 en Kp y entre 22 y 193, respectivamente. El coeficiente kappa obtenido fue de 1 y la sensibilidad y especificidad fueron del 100%.

CONCLUSIONES: La metodología matemática exponencial aplicada a la dinámica cardíaca en 14 horas permitió la realización de diferenciaciones matemáticas entre estados de normalidad y anormalidad de los sistemas cardíacos.

PALABRAS CLAVE: Fractales; geometría fractal; sensibilidad; especificidad; frecuencia cardíaca.

Abstract

BACKGROUND: Based on an exponential mathematical law previously developed in the context of nonlinear systems and fractal geometry, normal cardiac dynamics were mathematically differentiated from abnormality in 21 hours.

OBJECTIVE: To confirm the clinical applicability of this methodology evaluating Holter registries through an exponential mathematical law in a 14 hour-lapse.

MATERIALS AND METHODS: A prospective study was done selecting Holter registries from normal and abnormal cardiac dynamics to simulate the behavior of each dynamic in 21 and 14 hours, generating the corresponding chaotic attractors. The fractal dimension and the occupancy spaces were calculated to give rise to the physical-mathematical diagnosis. Finally, a statistical comparison was performed with the physical mathematical against the conventional diagnosis.

RESULTS: There were selected 120 registries; it was possible to differentiate normality from abnormality through the spatial occupation of attractors in 14 hours, finding values between 216 and 381 for Kp and between 22 and 193, respectively. The kappa coefficient was 1 and the sensitivity and specificity were 100%.

¹ Director.

² Investigadora.

Grupo Insight. Bogotá, Colombia.

³ Directora del Grupo GIFOSABI. Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

⁴ Investigador. Grupo Insight. Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

⁵ Investigadora, Grupo GIFOSABI. Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

⁶ Clínica de Girón, Santander, Colombia.

⁷ Investigador Grupo GITI, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

⁸ Investigador Grupo Insight. Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

⁹ Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

Recibido: 16 de febrero 2020

Aceptado: 10 de agosto 2020

Correspondencia

Javier Rodríguez Velásquez
grupoinight2025@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Velásquez J, Correa C, Prieto S, Laguado E, Pernet F, Villamizar M, Olivella E, Angarita F, De la Cruz G, Morales C. Análisis en 14 horas del comportamiento cardiaco con base en una ley exponencial. Med Int Méx. 2021; 37 (4): 475-483.

CONCLUSIONS: The exponential mathematical methodology applied to cardiac dynamics in 14 hours allowed the accomplishment of mathematical differentiations between states of normality and abnormality in cardiac systems.

KEYWORDS: Fractals; Fractal geometry; Sensitivity, Specificity; Heart rate.

ANTECEDENTES

El estudio de los sistemas que varían el tiempo se realiza mediante la teoría de sistemas dinámicos,¹ así, considerando las variables dinámicas es posible ver geoméricamente cómo evoluciona el sistema. En el espacio de fases, que se consolida como un espacio propicio para llevar a cabo dicho fin, es posible graficar las variables que dan cuenta de la dinámica del sistema, generando un objeto denominado atractor, que puede ser caótico si el sistema representado es impredecible.

Estos atractores impredecibles, por sus características particulares, no son cuantificados con los métodos convencionales, como las medidas euclídeas. A la luz de la geometría fractal, desarrollada por Mandelbrot,^{2,3,4} se desarrolla el concepto de dimensión fractal,⁵ una medida que se ajusta los atractores caóticos considerando su irregularidad. Sin embargo, existen diferentes formas de medir dicha dimensión; por ejemplo, la dimensión de Hausdorff es ideal para objetos abstractos, mientras que el método de Box-Counting se ajusta a los fractales salvajes.⁶

Una de las principales problemáticas a la que se enfrentan los sistemas económicos mundiales son las enfermedades cardiovasculares que, con el estilo de vida moderno, adquieren vital importancia, pues el 30% de las muertes totales registradas en el planeta son atribuibles a éstas.⁷ El reto se hace mayor en países que

tienen sistemas de salud precarios y cuyas políticas de atención y prevención son deficientes, configurándose como una necesidad relevante la creación de métodos que permitan identificar tempranamente estas enfermedades para tomar medidas efectivas.^{8,9,10}

Desde el siglo pasado, uno de los exámenes que se ha implementado para el monitoreo cardiaco es el Holter o registro ambulatorio continuo, mediante el cual se captan las señales eléctricas del corazón y es posible representar la dinámica cardiaca en lapsos que van de 24 a 48 horas, detectando cambios en el segmento ST y en los intervalos QT y RR. Asimismo, permite evidenciar cambios súbitos del ritmo cardiaco, facilitando la detección oportuna de arritmias, que en ocasiones no son observadas en el electrocardiograma convencional.¹¹

El correcto diagnóstico y tratamiento de enfermedades cardiacas es vital, especialmente en el caso de arritmias, que se relacionan directamente con accidentes cerebrovasculares.⁹ Por tal razón, adquieren importancia capital los diagnósticos objetivos que evidencien diferencias cuantificables entre normalidad y enfermedad.¹⁰ Las investigaciones realizadas por Goldberger¹² han revelado que existe un comportamiento fractal ligado a la dinámica cardiaca, pues el análisis de la variación latido a latido en series de tiempo muestra que hay patrones electrocardiográficos similares en escalas de tiempo. Esto ha sugerido que

los mecanismos que controlan la frecuencia cardiaca son intrínsecamente caóticos y que la frecuencia cardiaca fluctúa en ausencia de estímulos externos, aunque los sustratos biológicos de este fenómeno no se han aclarado.¹³

Esta observación del caos cardiaco¹² fue fundamental para establecer metodologías con capacidad diagnóstica y predictiva, que se distinguen por sus resultados objetivos y reproducibles, basándose en teorías provenientes de los ámbitos de la física y la matemática; ejemplo de ello es la aplicación de distribuciones de probabilidad para las frecuencias cardiacas en 21 horas.¹⁴ También ha sido posible analizar los espacios de ocupación de los atractores que representan las dinámicas cardiacas caóticas mediante el uso de una ley exponencial^{15,16} desarrollada en el marco de los sistemas dinámicos, mostrando que pueden establecerse diferencias cuantificables entre normalidad y enfermedad y estados evolutivos entre ambas.¹⁷

Este estudio busca realizar una aplicación de la ley exponencial de la dinámica cardiaca¹⁶ en 120 registros Holter analizados en un estudio ciego con respecto al diagnóstico clínico en el contexto de una reducción del tiempo de evaluación a 14 horas, con el fin de comprobar la utilidad del método para diagnosticar la dinámica cardiaca entre normalidad y enfermedad y la evolución entre ambos espectros.

MATERIALES Y MÉTODOS

Definiciones

Mapa de retardo: es un espacio geométrico donde se grafican parejas ordenadas de la misma variable consecutiva en el tiempo.

Método de Box Counting: se utiliza para el cálculo de la dimensión fractal, que se realiza mediante la siguiente ecuación:

$$D = \frac{\text{Log}N(2^{-(k+1)}) - \text{Log}N(2^{-k})}{\text{Log}2^{k+1} - \text{Log}2^k} = \text{Log}_2 \frac{N(2^{-(k+1)})}{N(2^{-k})} \text{ Ecuación 1}$$

Donde D es la dimensión fractal; N es el número de cuadrados ocupados por el objeto y k corresponde al grado de partición de la cuadrícula. Al considerar dos rejillas, K_g y K_p , de cuadros grandes y pequeños, respectivamente, la ecuación 1 puede simplificarse de la siguiente manera:

$$D = \text{Log}_2 \frac{K_p}{K_g} \text{ Ecuación 2}$$

Ley matemática exponencial: se obtiene al realizar un despeje algebraico de la ecuación 2, dando lugar a la siguiente fórmula:

$$K_p = K_g 2^D \Rightarrow K_g \frac{K_p}{2^D} \text{ Ecuación 3}$$

Población

Se partió de registros Holter de al menos 21 horas de grabación continua, de sujetos mayores de 21 años provenientes de la Clínica del Country en 2018. La evaluación de los estudios Holter la realizó un cardiólogo experto de acuerdo con las guías colombianas de electrofisiología¹⁶ que, en conjunto con la historia clínica previa de cada sujeto y su examen físico, fueron los elementos con los que se estableció el diagnóstico clínico.

Se tomaron registros de pacientes con diagnósticos heterogéneos debido a que se buscó analizar el comportamiento cardiaco de una manera general. Igualmente, otras consideraciones, como el sexo, la edad, la condición socioeconómica, los factores de riesgo cardiovasculares y otros, se omitieron de la evaluación de la población de estudio, pues esta ley no busca establecer relaciones de causa-efecto ni correlaciones estadísticas epidemiológicas.

Procedimiento

Se enmascararon los diagnósticos emitidos por el cardiólogo experto para desarrollar un estudio ciego. El procedimiento fue iniciado tomando para cada registro el número de latidos por hora y considerando los valores máximos y mínimos de las frecuencias cardíacas, tanto para 21 como para 14 horas. Con dichos valores se generaron secuencias pseudoaleatorias de frecuencias cardíacas mediante un algoritmo sin cargas de probabilidad incorporado a un programa previamente desarrollado. Estas secuencias se graficaron en el mapa de retardo, generando los respectivos atractores caóticos representativos de las distintas dinámicas. Se utilizó la superposición de las rejillas Kg (grande) y Kp (pequeña) para establecer la dimensión fractal de cada atractor mediante la ecuación 2.

A partir de los valores obtenidos de los espacios de ocupación de los atractores en las diferentes rejillas, se procedió a realizar el diagnóstico matemático a partir de la metodología desarrollada previamente haciendo uso de la ecuación 3,¹⁶ según la cual los estados correspondientes a normalidad tienen valores de ocupación espacial mayores a 200 en Kp, los estados de evolución hacia la enfermedad se encuentran entre 74 y 199, y los valores que representan estados de enfermedad aguda se hallan por debajo de 73. Posteriormente, se aplicaron los parámetros diferenciadores de normalidad y anormalidad para la totalidad de los registros. Finalmente, se evaluó la concordancia entre el diagnóstico matemático en 21 y 14 horas.

Para efectos del análisis estadístico se desenmascararon los diagnósticos clínicos y se seleccionaron los casos de normalidad y enfermedad aguda, una vez confirmada la concordancia entre el diagnóstico matemático en 21 y 14 horas. Se asumió el diagnóstico clínico convencional como el patrón de referencia y se comparó con

el diagnóstico mediante la ley matemática en 14 horas. Posteriormente, a partir de una tabla de contingencia de 2×2 , se observaron los falsos positivos, verdaderos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos, con lo que se establecieron los valores de especificidad y sensibilidad. Para evaluar la concordancia diagnóstica en 14 y 21 horas entre la metodología matemática y el patrón estándar se calculó el coeficiente kappa.

Este estudio se declara una investigación de riesgo mínimo, pues se realizaron cálculos matemáticos en registros de exámenes no invasivos, que cuentan con una prescripción médica previa, protegiendo el anonimato e integridad de los participantes, de acuerdo con la resolución 08430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Además, se enmarca en lo establecido por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

RESULTADOS

Se incluyeron 120 registros Holter de al menos 21 horas de grabación continua, de sujetos mayores de 21 años provenientes de la Clínica del Country en 2018 donde 100 correspondían a registros de pacientes con diagnóstico de enfermedad y 20 a pacientes con diagnóstico de normalidad. En el **Cuadro 1** se observan algunos de los diagnósticos clínicos de los registros Holter usados en el estudio. Para las dinámicas cardíacas normales en 21 horas se encontró que las dimensiones fractales de los atractores estuvieron entre 0.836 y 1.925, mientras que para las dinámicas cardíacas patológicas estuvieron entre 0.841 y 1.964 en el periodo mencionado. En 14 horas se obtuvieron valores de dimensión fractal entre 0.822 y 1.924 para las dinámicas normales y entre 0.927 y 2.023 en el caso de las patológicas. Con lo anterior se confirma que la dimensión fractal no es parámetro suficiente para establecer diferencias diagnósticas entre las dinámicas cardíacas.

Cuadro 1. Información del diagnóstico clínico inicial de algunos de los registros Holter seleccionados para el estudio

Núm.	Diagnóstico clínico
1	Síndrome de Wolff-Parkinson-White
2	Soplo sistólico
3	Normal
4	Normal
5	Síndrome de Wolff-Parkinson-White, síncope
6	Normal
7	Latido auricular bloqueado coincidente con bradicardización rápida sugerente de origen vagal
8	Comunicación interauricular, síncope
9	Bradicardia en estudio
10	Normal
11	Hipertrofia del tabique asimétrico
12	Normal
13	Taquicardia auricular
14	Normal
15	Normal
16	Bloqueo AV Mobitz 1
17	Normal
18	Insuficiencia cardíaca, crisis Stokes-Adams
19	Normal
20	Taquiarritmia
21	Normal
22	Taquicardia sinusal, vértigo
23	Miocardiopatía infiltrativa
24	Arritmia, la variabilidad de la FC está levemente disminuida
25	Normal
26	Síncope. Variabilidad de la frecuencia cardíaca severamente disminuida. Bradicardia
27	Extrasístolia supraventricular ocasional sin fenómenos repetitivos

Las dinámicas normales evaluadas en 21 horas para la rejilla Kp presentaron espacios de ocupación entre 213 y 379, y las anormales entre 26 y 191. Las dinámicas normales evaluadas en 14 horas para la rejilla Kp mostraron espacios de ocupación entre 216 y 381, mientras que las

anormales exhibieron valores entre 22 y 193 (**Cuadro 2**). Las dinámicas normales evaluadas en 21 horas para la rejilla Kg presentaron espacios de ocupación entre 71 y 158, y las anormales entre 7 y 80. Las dinámicas normales evaluadas en 14 horas para la rejilla Kg mostraron espacios de ocupación entre 71 y 156, mientras que las anormales entre 6 y 79 (**Cuadro 2**). Los diagnósticos matemáticos en 21 y 14 horas coincidieron para todos los análisis realizados.

Estos resultados fueron confirmados con los resultados del análisis estadístico, en el que se obtuvieron valores de sensibilidad y especificidad del 100% y un coeficiente kappa igual a 1. Hubo concordancia en la totalidad de los casos en el diagnóstico matemático en 14 y 21 horas.

En la **Figura 1** se observan los atractores de una dinámica normal, crónica o en evolución a la agudización y aguda. Se observa que el tamaño del atractor agudo es mucho menor que el tamaño del atractor normal, la evolución hacia la agudización muestra una ocupación espacial entre los dos estados mencionados.

Los espacios de ocupación de estos atractores son para el caso normal $Kp = 367$ y $Kg = 98$ (núm. 26 del **Cuadro 2**), para el crónico $Kp = 168$ y $Kg = 49$ (Núm. 27 del **Cuadro 2**), y para el caso agudo $Kp = 66$ y $Kg = 22$ (núm. 26 del **Cuadro 2**).

DISCUSIÓN

Éste es el primer trabajo de aplicación de una metodología previamente desarrollada,¹⁵ cimentada en una ley matemática exponencial de la dinámica cardíaca caótica, en la evaluación de 120 registros Holter, en el que se ha reducido el tiempo de evaluación a 14 horas. Esta investigación logra evidenciar la aplicabilidad clínica de la ley en registros Holter con menor tiempo de monitoreo, distinguiendo de manera clara los diferentes estados de las dinámicas cardíacas,

Cuadro 2. Valores de los espacios ocupados por los atractores cardiacos caóticos evaluados en 14 y 21 horas que corresponden a los registros electrocardiográficos continuos y ambulatorios del Cuadro 1

Núm.	21 horas			14 horas		
	Kp	Kg	DF	Kp	Kg	DF
1	117	35	1.741	116	37	1.649
2	162	80	1.018	159	79	1.009
3	285	75	1.926	281	74	1.925
4	324	126	1.363	319	127	1.329
5	147	45	1.708	152	43	1.822
6	263	75	1.81	266	76	1.807
7	95	53	0.842	97	51	0.927
8	191	62	1.623	187	61	1.616
9	121	31	1.965	126	31	2.023
10	326	112	1.541	321	113	1.506
11	189	68	1.475	193	68	1.505
12	213	71	1.585	216	71	1.605
13	127	48	1.404	127	46	1.465
14	266	149	0.836	267	151	0.822
15	341	92	1.89	346	93	1.895
16	189	59	1.68	185	58	1.673
17	362	158	1.196	359	156	1.202
18	26	7	1.893	22	6	1.874
19	251	97	1.372	252	98	1.363
20	101	32	1.658	103	30	1.78
21	379	115	1.721	381	116	1.716
22	161	71	1.181	158	71	1.154
23	77	23	1.743	81	22	1.88
24	119	39	1.609	118	40	1.561
25	354	97	1.867	367	98	1.904
26	69	23	1.584	66	22	1.584
27	177	50	1.823	168	49	1.777

Kp: valores de la rejilla de cuadros pequeños; Kg: valores de la rejilla de cuadros grandes; DF: dimensión fractal.

es decir, estados de normalidad, enfermedad crónica o en evolución y enfermedad aguda.

Se observó que la dinámica cardiaca no se caracteriza por su carácter impredecible y comportamiento aleatorio, pues tiene una autoorganización que puede evidenciarse

desde la física y las matemáticas y que permite conocer los fenómenos y realizar afirmaciones de carácter predictivo. La implicación clínica de esta afirmación radica en que los profesionales de la salud, en especial los especialistas en cardiología y electrofisiología pueden establecer desde una perspectiva acausal, es

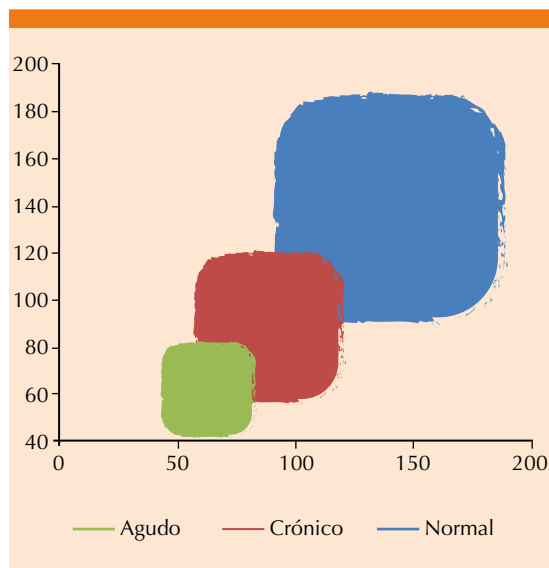


Figura 1. Atractores de la dinámica cardiaca en 14 horas. Ejemplos de dinámicas normal, en evolución hacia la agudización y aguda.

decir, sin establecer una causa, que el comportamiento cardiaco puede ser predicho. Al considerar los valores obtenidos de coeficiente kappa, sensibilidad y especificidad –los cuales son los máximos posibles– se encuentra esta metodología como una herramienta de suma utilidad en el entorno clínico mostrando su eficacia y su capacidad para diferenciar y prevenir desenlaces no deseados.

Por tanto, puede comprobarse con seguridad si un paciente responde adecuadamente a una intervención quirúrgica o farmacológica o si, por el contrario, el paciente tiene deterioro de la dinámica cardiaca y requiere nuevas intervenciones diagnósticas o terapéuticas, información que es útil en el contexto ambulatorio y en las unidades de cuidado intensivo. La automatización de este método diagnóstico en programas de computación permitirá facilitar el diagnóstico a los médicos.

Para cada caso, por particular que éste sea, se logra por medio de la caracterización matemática de las dinámicas establecer una valoración de carácter objetivo y reproducible del estado del sistema cardiaco. La valoración convencional de los cambios de la frecuencia cardiaca, como se ha ejecutado hasta el momento, no establece diferencias notorias y definitivas para cada caso particular, más bien, proporciona un panorama de medidas poblacionales y de orden estadístico que no revelan la autoorganización intrínseca del fenómeno.^{17,18} Sumado a ello, las variaciones intra e interobservador ligadas a la subjetividad de quien evalúa los registros electrocardiográficos corroboran aún más la necesidad de mediciones cuantitativas que den cuenta del comportamiento cardiaco.

Al tener en cuenta las limitaciones actuales y la relevancia de la prevención y diagnóstico oportuno de las enfermedades cardiovasculares, se ha propuesto que es necesario considerar nuevos puntos de vista y perspectivas conceptuales diferentes en el área de cardiología, al igual que en otras áreas, las cuales han permitido establecer diferenciaciones precisas entre estados de enfermedad y normalidad.¹⁹

Al aplicar teorías y conceptos provenientes del ámbito fisicomatemático, como los sistemas dinámicos, la ley del caos y la geometría fractal a la Medicina, específicamente a las dinámicas fisiológicas de cuerpo humano, se tiene el desarrollo de metodologías novedosas en busca de la correcta interpretación de tales dinámicas,²⁰⁻²⁵ lo que origina cambios al momento de entender la relación entre enfermedad y normalidad. Lo mencionado se evidencia en la dinámica cardiaca en la que usualmente se consideraba que la regularidad era sinónimo de salud, siguiendo el principio homeostático; sin embargo, se ha demostrado que tanto la regularidad excesiva como un alto grado de aleatoriedad se asocian con enfermedad cuando se analiza la señal

fisiológica correspondiente, mientras que la normalidad se caracteriza por encontrarse en un punto intermedio entre ambos extremos.¹²

En este mismo sentido se han desarrollado distintos métodos de evaluación: Huikuri y su grupo²⁴ hallaron predictores de mortalidad para pacientes que habían sufrido infarto agudo de miocardio con una fracción de eyección menor al 35%.²⁵ De manera similar, en este mismo sentido, se han adelantado investigaciones para evaluar determinadas enfermedades; por ejemplo, se han modelado arritmias a partir del uso de redes neuronales u otros métodos.^{26,27} Sin embargo, aún no se establece la validez clínica de estos métodos. Por su parte, en este trabajo se dejan de lado las consideraciones puramente cualitativas y se busca mostrar cuantitativamente el comportamiento de las dinámicas cardíacas normales y patológicas, como se evidenció en estudios previos.^{15,20} Esto permite a los médicos cuantificar el estado de la dinámica cardíaca.

Los análisis cuantitativos basados en parámetros estadísticos y poblacionales que se usan actualmente en el ámbito médico establecen relaciones causales. Por su parte, la metodología de este trabajo se basa en la búsqueda de generalidades, como ocurre en los resultados provenientes de la física teórica y de las matemáticas, donde estas generalidades son establecidas de manera ulterior como leyes y teorías, que posteriormente pueden ser aplicadas a cualquier caso. Es decir, la presente metodología se fundamenta en una inducción matemática, mediante la cual se puede llegar a nuevo conocimiento al tomar información particular y desarrollar a partir de ella afirmaciones de tipo general, que luego son contrastadas experimentalmente. Además, el fundamento fisicomatemático de esta investigación permite obtener diagnósticos de normalidad hasta la enfermedad aguda, pasando por los que se encuentran en estado de evolución

hacia la enfermedad, sin aludir factores de riesgo y consideraciones estadísticas.

Esta línea de pensamiento aplicada y desarrollada a cabalidad en el ámbito de la física teórica²⁸ ha sido una herramienta de trabajo prolífica para adelantar estudios de diferentes fenómenos en el ámbito clínico, al considerar éstos como no causales y buscar el orden matemático inherente a los distintos sistemas o variables fisiológicas. Se han desarrollado otras metodologías para evaluar la dinámica cardíaca, fundamentadas en la teoría de probabilidad y la entropía, lo que ha permitido diferenciar estados de normalidad, enfermedad crónica y enfermedad aguda.²⁹ Igualmente, se han aplicado en pacientes en la unidad de cuidados intensivos³⁰ y en neonatos.³¹ Desde esta línea de investigación se logró la primera predicción de mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.³²

Agradecimientos

Este artículo es resultado del proyecto INV 2186 financiado por la Universidad Cooperativa de Colombia, seccional Bucaramanga. Agradecemos a los Doctores Leonardo Fabio Galindo López, Director Nacional de la DINAI, y Felipe Andrés Gómez Velásquez, Jefe regional, por su apoyo a nuestras investigaciones.

Al grupo Insight.

REFERENCIAS

1. Devaney R. A first course in chaotic dynamical systems theory and experiments. Reading, Mass.: Addison Wesley; 1992: 1-48. <https://doi.org/10.1201/9780429503481>.
2. Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. Chaos and Fractals: New Frontiers of Science. New York: Springer-Verlag; 1992: 67-76. doi. 10.1007/978-1-4757-4740-9.
3. Mandelbrot B. The fractal geometry of nature. Freeman. Barcelona: Tusquets Eds. S.A.; 2000.
4. Mandelbrot B. ¿Cuánto mide la costa de Gran Bretaña? En: Los Objetos Fractales. Barcelona: Tusquets Eds. S.A.; 2000: 27-50.

5. Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. Limits and self similarity. En: *Chaos and Fractals: New Frontiers of Science*. New York: Springer-Verlag; 1992: 135-82. doi. 10.1007/978-1-4757-4740-9.
6. Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. Length, area and dimension. Measuring complexity and scaling properties. In: *Chaos and Fractals: New Frontiers of Science*. Springer-Verlag. New York; 1992: 183-228. doi. 10.1007/978-1-4757-4740-9.
7. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Datos y cifras. Centro de prensa. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>.
8. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. ¿Cómo reducir la carga de las enfermedades cardiovasculares? Centro de Prensa. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>.
9. Prieto S, Young P, Ceresetto JM, Bullorsky EO. Terapia anticoagulante en fibrilación auricular. *Medicina* 2011; 71 (3): 274-82.
10. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122 (suppl 3): S729-S767. doi. 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970988.
11. Liu SH, Cheng DC, Lin CM. Arrhythmia identification with two-lead electrocardiograms using artificial neural networks and support vector machines for a portable ECG monitor system. *Sensors* 2013; 13: 813-28. <https://doi.org/10.3390/s130100813>.
12. Goldberger A, Amaral L, Hausdorff JM, Ivanov P, et al. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 2466-72. doi. 10.1073/pnas.012579499.
13. Zhilin Q. Chaos in the genesis and maintenance of cardiac arrhythmias. *Prog Biophys Mol Biol* 2011; 105 (3): 247-257. doi. 10.1016/j.pbiomolbio.2010.11.001.
14. Rodríguez J, Álvarez L, Tapia D, López F, et al. Evaluación de la dinámica cardiaca de pacientes con arritmia con base en la teoría de la probabilidad. *Rev Medicina* 2012; 34 (1): 5-6.
15. Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamic: Predictions of clinic application. *J Med Med Sci* 2011; 2 (8): 1050-59.
16. Guías colombianas de electrofisiología no invasiva. *Revista Colombiana de Cardiología* 2014; 21 (1): 1-118.
17. Lu DY, Yang AC, Cheng HM, Lu TM, et al. Heart rate variability is associated with exercise capacity in patients with cardiac Syndrome X. *PLoS One* 2016; 11 (1): e0144935. doi. 10.1371/journal.pone.0144935.
18. Oglioni G, Mahinrad S, Stott DJ, Jukema JW, et al. Resting heart rate, heart rate variability and functional decline in old age. *CMAJ* 2015; 187 (15): E442-9. doi. 10.1503/cmaj.150462.
19. Correa C, Rodríguez J, Prieto S, Urina M, et al. Ley matemática exponencial aplicada a la evaluación de la dinámica cardiaca en 18 horas. *Rev Cuba Investig Bioméd* 2018; 36(4): 1-17.
20. Garfinkel A. A mathematics for physiology. *Am J Physiol* 1983; 245: R455-R466. doi. 10.1152/ajpregu.1983.245.4.R455.
21. Schumacher A. Linear and nonlinear approaches to the analysis of RR interval variability. *Biol Res Nurs* 2004; 5: 211-21. doi. 10.1177/1099800403260619.
22. Mäkikallio T. Analysis of heart rate dynamics by methods derived from nonlinear mathematics-clinical applicability and prognostic significance, ch. 2. PhD thesis, Oulu University Library, Oulu. 1998.
23. Scaffeta N, Moon R, West B. Fractal response of physiological signals to stress conditions, environmental changes, and neurodegenerative diseases. *Complexity* 2007; 12 (5): 12-17. doi. 10.1002/cplx.20183.
24. Huikuri HV, Mäkikallio T, Peng CK, Goldberger AL, et al. Fractal correlation properties of R – R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after and acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 47-53. doi. 10.1161/01.cir.101.1.47.
25. Voss A, Schulz S, Schroeder R, Baumert M, et al. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. *Phil Trans R Soc* 2009; 367A, 277-296. doi. 10.1098/rsta.2008.0232.
26. Zhu B, Ding Y, Hao K. A novel automatic detection system for ECG arrhythmias using maximum margin clustering with immune evolutionary algorithm. *Comput Math Methods Med* 2013; (2013): 1-8. doi. 10.1155/2013/453402.
27. Wang JS, Chiang WC, Hsu YL, Yang YT. ECG arrhythmia classification using a probabilistic neural network with a feature reduction method. *Neurocomputing* 2013; 116: 38-45. <https://doi.org/10.1016/j.neurocom.2011.10.045>.
28. Einstein A. *Sobre la teoría de la relatividad y otras aportaciones científicas*. Madrid: Sarpe; 1983: 23-32.
29. Rodríguez J, Prieto S, Mendoza F, Velásquez N. Evaluación fisicomatemática de arritmias cardiacas con tratamiento terapéutico de metoprolol a partir de las proporciones de la entropía. *Rev UDCA Act & Div Cient* 2015; 18 (2): 301-310. <https://doi.org/10.31910/rudca.v18.n2.2015.153>.
30. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Aguirre G, et al. Proporciones de la entropía aplicadas a la unidad de cuidados intensivos: predicciones en infarto agudo de miocardio. *Rev Acad Colomb Cienc Ex Fis Nat* 2016; 40 (155): 192-199. <https://doi.org/10.18257/raccefyn.308>.
31. Rodríguez J, Prieto S, Flórez M, Alarcón C, et al. Physical-mathematical diagnosis of cardiac dynamic on neonatal sepsis: predictions of clinical application. *J Med Med Sci* 2014; 5 (5): 102-108. doi. <http://dx.doi.org/10.14303/jmms.2014.070>.
32. Rodríguez J. Dynamical systems applied to dynamic variables of patients from the Intensive Care Unit (ICU). Physical and mathematical mortality predictions on ICU. *J Med Med Sci* 2015; 6 (8): 102-108. doi. 10.14303/jmms.2015.115.