

Evaluación matemática de la dinámica cardiaca con la teoría de la probabilidad

Javier Rodríguez,* Catalina Correa,* Liliana Ortiz,* Signed Prieto,*
Pedro Bernal,* John Ayala**

RESUMEN

La teoría de los sistemas dinámicos en la fisiología ha permitido el desarrollo de nuevas concepciones de salud, enfermedad y aplicaciones matemáticas a diferentes patologías, como en el caso de la dinámica cardiaca. Tomando 15 Holters diagnosticados normales y con enfermedades cardíacas, y definiendo rangos de las frecuencias cardíacas y del número de latidos se calculó la probabilidad de cada rango para 4 prototipos realizando comparaciones entre estos valores y los obtenidos para los demás, para finalmente desarrollar parámetros matemáticos que diferencian normalidad de enfermedad. Más de 17 rangos de frecuencia cardiaca caracterizan una dinámica normal, mientras que menos de 14 rangos generalmente son característicos de enfermedad. Para los valores intermedios: si la diferencia entre los rangos de las dos frecuencias más frecuentes es mayor a 14 es signo de enfermedad. La suma de las dos probabilidades más frecuentes denota enfermedad cuando presenta valores mayores a 0.319 y cuando la diferencia de rangos entre frecuencias más frecuentes también indica enfermedad o si se presentan ambos parámetros y una mayor probabilidad del número de latidos fuera de los valores de normalidad. Se desarrolló una caracterización física y matemática de la dinámica cardiaca de aplicación clínica, útil como herramienta de ayuda diagnóstica.

Palabras clave: Electrocardiografía, ambulatoria, probabilidad, frecuencia cardiaca.

ABSTRACT

Dynamic system theory in physiology has allowed to the development of new health and disease conceptions and mathematical applications to different pathologies, such as the cardiac dynamics. Taking 15 Holters diagnosed normal and with cardiac diseases, and defining rank of the heart rates and the number of beats it was calculated the probability of each rank in 4 prototypes making comparisons between this values and those obtained for the rest. Finally it was developed mathematical parameters which differentiate normality from disease. Seventeen ranks of heart rate or more characterize a normal heart dynamic, while ranks minus than 14 are characteristic of disease. For the intermediate values: if the difference between the two more frequent frequencies is higher than 14 is sign of disease. The sum of the two more frequent heart rates is characteristic of disease when it presents values greater to 0.319 and when the difference in the more frequent heart rates also indicates disease or if both parameters appear along with a greater probability of the number of beats outside of the normality values. A physical and mathematical characterization of the cardiac dynamics was developed, useful like diagnostic aid tool of clinic application.

Key words: Electrocardiography, ambulatory, probability, heart rate.

INTRODUCCIÓN

La teoría de sistemas dinámicos describe el estado y evolución de los mismos, para esto cuenta con espacios abstractos construidos con sus variables dinámicas, conocidos como espacios de fase, a partir de los cuales se estudia su evolución, con los atractores obtenidos en estos espacios.^{1,2} Se han determinado

ciertos comportamientos característicos de estos atractores: comportamiento periódico, caótico o puntual. Estudios de la dinámica cardiaca han encontrado atractores caóticos asociados a la salud³⁻⁵ en contra de la teoría homeostática tradicional.⁶

Basados en la teoría de sistemas dinámicos se ha desarrollado una concepción de salud – enfermedad aplicada a la fisiología cardiaca,⁷ en donde un trazado prácticamente plano y uno considerado aleatorio o altamente irregular, son asociados a la enfermedad, mientras que entre estos dos comportamientos se encuentra la normalidad. Desde esta perspectiva se desarrollaron medidas predictivas de mortalidad con di-

* Grupo Insight.

** Centro de Investigaciones Clínica del Country. Bogotá – Colombia.

mensiones fractales de la frecuencia cardíaca en pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio (IAM) con fracción de eyección (FE) menor que 35%,⁸ encontrando factores predictores de muerte más confiables. Recientemente Rodríguez y cols. realizaron un nuevo diagnóstico de la monitoría fetal,⁹ evaluando la complejidad de la dinámica cardíaca fetal mediante la ley de Zipf-Mandelbrot y el análisis de comportamientos dinámicos prototípicos, definidos a partir de una reinterpretación de la mencionada concepción de salud y enfermedad de la teoría de sistemas dinámicos aplicada a la fisiología, superando dificultades intra e interobservador como las presentadas en el diagnóstico clínico convencional. Una generalización de esta metodología diagnóstica fue presentada en el XVIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics.¹⁰

La teoría de la probabilidad, desarrollada inicialmente por Laplace,¹¹ es una teoría que evalúa la posible ocurrencia de eventos, asignando un valor en el rango numérico real de 0 a 1, donde la ocurrencia de un evento tiene una probabilidad uno, mientras que la probabilidad cero indica la no ocurrencia. Sin embargo, el análisis probabilístico puede requerir de razonamientos más estructurados.^{12,13}

El propósito de este estudio es desarrollar una herramienta de ayuda diagnóstica basada en la teoría de la probabilidad de la dinámica cardíaca, de aplicación clínica para cualquier caso particular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Definición físico-matemática de normalidad-enfermedad, patrón de oro de comparación: La enfermedad es definida por tres Holters prototípicos, denominados registros patológicos prototípicos P1, P2 y P3 respectivamente. La normalidad será definida por un prototipo de ECG normal, sin dudas en su diagnóstico desde la metodología convencional, denominado como P4 (*Cuadro I*). Los prototipos P1, P2, P3 y P4 son los patrones de comparación diagnóstica basados en la probabilidad y el análisis descrito en la metodología.

Rango de frecuencia cardíaca: Rango de 5 latidos/minuto donde se encuentra el valor de la frecuencia cardíaca.

Rango del número de latidos: Intervalo de 250 latidos donde se encuentra el número de latidos de cada hora.

Probabilidad del rango: Número de repeticiones de un rango medido N_R , sobre el total de repeticiones de los rangos medidos N :

Ecuación 1

$$P(A) = \frac{\text{Repeticiones del rango } r}{\text{Total de repeticiones de los rangos medidos}} = \frac{N_R}{N}$$

En este estudio se analizaron 15 Holters, 4 con diagnóstico clínico dentro de los límites normales y 11

Cuadro I. Edad y diagnóstico de los Holters evaluados de acuerdo con los parámetros convencionales. Los Holters P1, P2, P3 y P4 corresponden a los prototipos definidos.

	Edad	Diagnóstico convencional del Holter
P1	81	IAM. RVM, 20 EV unifocales 9 ESV con formación de una tripleta. Leve disminución de la variabilidad RR
P2	39	1785 EV multifocales en ocasiones bigeminado y 6 ESV
P3	60	181 EV. 5 ESV. Descenso del ST con inversión de la onda T durante todo el estudio
P4	27	Estudio dentro de los límites normales. 1 EV
5	21	Estudio dentro de los límites normales
6	37	Estudio dentro de los límites normales
7	29	Estudio dentro de los límites normales. 3 EV.
8	82	473 EV, 3 ESV, inversión inespecífica de la onda T en los canales 1 y 3.
9	66	1921 EV de claro predominio unifocal con periodos de trigeminismo y formación de una dupleta. 1 ESV. Leve disminución de la variabilidad RR
10	33	2 EV. 1266 ESV. Variabilidad R-R disminuida. Se registró una dupleta
11	67	54 ESV
12	67	12 ESV. PR en el límite superior de normalidad. Estudio dentro de los límites normales
13	30	PR en el límite inferior de normalidad
14	46	Estudio dentro de los límites normales
15	55	10 ESV con formación de una tripleta. 214 EV unifocales.

diagnosticados con diferentes patologías o sintomatologías de diferente nivel de gravedad, con edades entre los 21 y los 82 años (*Cuadro I*). Este trabajo cumple con las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, basada en la resolución No. 008430 de 1993, y específicamente con el título 11 referente a la investigación en seres humanos en la categoría de investigación sin riesgo, pues se hacen cálculos sobre resultados de exámenes prescritos médicamente y que no afectan a los pacientes, respetando su anonimato.

Se escogieron 4 prototipos; tres enfermos y uno normal, ver definiciones. Los prototipos fueron seleccionados para poder evaluar dinámicas cardíacas completamente diferentes respecto a la normalidad y la enfermedad, y los otros 11 trazados restantes fueron seleccionados para hacer comparaciones con los prototipos y entre sí mismos, buscando criterios diferenciadores entre normalidad, enfermedad y evolución entre éstos.

Se tomaron los valores máximos, mínimos e intermedios de las frecuencias cardíacas cada hora durante el monitoreo electrocardiográfico durante mínimo 21 horas, se dividieron en rangos de cinco latidos por minuto, para calcular la probabilidad del número de frecuencias que se obtienen en cada rango respecto a la totalidad de frecuencias obtenidas en cada Holter, para finalmente contar el número de rangos en cada paciente, la diferencia entre los rangos de los dos valores de frecuencia con mayor probabilidad y la suma de las probabilidades de dichos valores. Adicionalmente se evaluó la probabilidad del número total de latidos por hora a partir de rangos de 250 latidos, mínimo 21 horas, determinando la máxima probabilidad encontrada en cada Holter y se evaluó el número de latidos mínimo y máximo. Esta metodología se puede aplicar a cualquier dinámica cardíaca particular, sin tener en cuenta metodologías estadísticas.

Cuadro II. Distribución de probabilidades de frecuencia de cada Holter. La fila **máximo** contiene los valores máximos en las distribuciones de probabilidad de frecuencias de cada Holter.

Frecuencia	P1	P2	P3	P4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
45	0	0	0	0	0.03	0	0	0	0	0	0.029	0	0	0	0
50	0	0.028	0.091	0.058	0.091	0	0	0	0	0	0.058	0	0	0	0
55	0.027	0.069	0.152	0.145	0.106	0.069	0.069	0.043	0	0	0.072	0	0.028	0	0.027
60	0.133	0.069	0.121	0.116	0.045	0.069	0.153	0.174	0	0	0.116	0.087	0.028	0	0.067
65	0.107	0.083	0.106	0.087	0.121	0.083	0.167	0.246	0	0	0.217	0.159	0.056	0.013	0.133
70	0.36	0.083	0.091	0.101	0.045	0.083	0.042	0.159	0.101	0	0.101	0.058	0.111	0.053	0.12
75	0.133	0.153	0.167	0.101	0.061	0.167	0.153	0.188	0.203	0	0.116	0.159	0.069	0.093	0.08
80	0.08	0.056	0.061	0.072	0.061	0.056	0.111	0.029	0.072	0.053	0.072	0.072	0.097	0.133	0.133
85	0.053	0.083	0.091	0.043	0.076	0.111	0.042	0.029	0.087	0.16	0.029	0.116	0.181	0.173	0.093
90	0.067	0.069	0	0.072	0.03	0.097	0.028	0.029	0.145	0.12	0.087	0.043	0.069	0.093	0.067
95	0.013	0.042	0.045	0.029	0.091	0.042	0.056	0.014	0.116	0.147	0.043	0.029	0.139	0.093	0.04
100	0.027	0.028	0.045	0.014	0.061	0.042	0.042	0.014	0.072	0.173	0	0.058	0.028	0.067	0.04
105	0	0.111	0	0.043	0.015	0.056	0.042	0.043	0.101	0.08	0.029	0.116	0.056	0.067	0.093
110	0	0.042	0.015	0.014	0	0.028	0.014	0.014	0.029	0.04	0.014	0.029	0.014	0.053	0.013
115	0	0	0	0.043	0.03	0.028	0.028	0.014	0.014	0.013	0	0.043	0.042	0.04	0.027
120	0	0.042	0.015	0.014	0.03	0.014	0.014	0	0.043	0.08	0	0.014	0	0.027	0.027
125	0	0	0	0.014	0	0	0.014	0	0.014	0.04	0	0	0	0	0.027
130	0	0.014	0	0	0	0.028	0.014	0	0	0.027	0	0.014	0.056	0.027	0
135	0	0	0	0	0.03	0	0	0	0	0.027	0	0	0.014	0.04	0.013
140	0	0.014	0	0	0.015	0.014	0.014	0	0	0.013	0.014	0	0	0	0
145	0	0.014	0	0.029	0.015	0	0	0	0	0.013	0	0	0.014	0.013	0
150	0	0	0	0	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
160	0	0	0	0	0	0.014	0	0	0	0	0	0	0	0	0
165	0	0	0	0	0.015	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
175	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.013	0
180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.013	0	0	0	0	0
Máximo	0.36	0.153	0.167	0.145	0.121	0.167	0.167	0.246	0.203	0.173	0.217	0.159	0.181	0.173	0.133

RESULTADOS

Los valores de las frecuencias cardíacas están entre 45 y 180, siendo en total 26 rangos (*Cuadro II*). Los valores de probabilidad de las frecuencias, oscilaron entre 0 y 0.36. El número total de rangos de frecuencias que se presentaron en los Holters osciló entre 10 y 20, presentando valores entre 17 y 20 para los normales y 10 y 17 para los enfermos, la diferencia

entre las frecuencias más probables osciló entre 5 y 30, presentando valores entre 5 y 10 para los normales y 5 y 30 para los enfermos, y la suma de las probabilidades de las dos frecuencias más probables tomó valores entre 0.227 y 0.493, correspondiendo a valores entre 0.227 y 0.319 para los normales y 0.263 y 0.493 para los enfermos, (*Cuadro III*).

El número total de latidos por hora presentó valores entre 2,750 y 7,000, correspondientes a 18

Cuadro III. Distribución de probabilidades del número total de latidos por hora de cada Holter.

	P1	P2	P3	P4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
7,000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.043	0	0	0	0	0
6,750	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.000	0	0	0	0	0
6,500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.043	0	0	0	0	0
6,250	0	0	0	0.087	0	0	0.043	0	0	0.000	0	0	0	0	0
6,000	0	0.087	0	0	0	0	0.043	0	0.048	0.000	0	0	0	0.042	0
5,750	0	0.000	0	0.000	0.091	0	0.000	0	0.048	0.174	0	0	0	0.000	0
5,500	0	0.000	0	0.174	0.000	0	0.000	0	0.095	0.174	0	0.095	0.273	0.083	0
5,250	0	0.043	0	0.043	0.045	0	0.087	0	0.095	0.348	0	0.095	0.091	0.125	0
5,000	0	0.130	0.045	0.217	0.091	0.091	0.130	0	0.143	0.087	0	0.095	0.136	0.125	0
4,750	0	0.217	0.136	0	0.091	0.091	0.000	0	0.143	0.130	0.048	0.190	0.091	0.083	0
4,500	0	0.000	0.000	0.130	0.045	0.091	0.130	0	0.000	0	0.048	0.000	0.091	0.292	0.130
4,250	0.174	0.043	0.182	0	0.091	0.227	0.043	0	0.381	0	0.000	0.095	0.045	0.000	0.130
4,000	0.391	0.130	0.091	0.043	0.045	0.045	0.130	0.238	0.048	0	0.000	0.143	0.136	0.167	0.174
3,750	0.130	0.174	0.091	0.174	0.182	0.091	0.304	0.190	0	0	0.190	0.190	0.136	0.000	0.174
3,500	0.217	0.130	0.136	0.130	0.000	0.091	0.087	0.381	0	0	0.143	0.095	0	0.042	0.130
3,250	0.087	0.043	0.136	0	0.227	0.273	0	0.190	0	0	0.381	0	0	0.000	0.174
3,000	0	0	0.136	0	0.091	0	0	0	0	0	0.143	0	0	0.042	0.087
2,750	0	0	0.045	0	0	0	0	0	0	0	0.048	0	0	0	0

Cuadro IV. Rangos de frecuencia cardíaca media.

	No. rangos	Dif	Sum 2	Máx prob No. lat	No. Lat/hora	
					< 3,000	> 6,250
P1	10	5	0.493	0.391		
P2	17	30	0.263	0.217		
P3	12	20	0.318	0.182	1	
P4	17	5	0.260	0.217		
5	20	10	0.227	0.227		
6	17	10	0.277	0.273		
7	17	5	0.319	0.304		
8	13	10	0.434	0.381		
9	12	15	0.347	0.381		
10	15	15	0.333	0.347		1
11	14	5	0.333	0.380	1	
12	14	10	0.275	0.190		
13	16	10	0.319	0.273		
14	16	5	0.306	0.292		
15	16	15	0.266	0.174		

No. rangos: número de rangos de frecuencias cardíacas medidas. **Dif:** diferencia entre los rangos de las frecuencias cardíacas que presentaron los dos máximos valores de probabilidad. **Sum 2:** Suma de los dos valores de probabilidad más altos. **Máx prob No. Lat:** máximo valor encontrado en las probabilidades del número total de latidos por hora

rangos. La probabilidad del número total de latidos por hora presentó valores entre 0 y 0.391. Los normales presentaron valores entre 0 y 0.304, y los enfermos entre 0 y 0.391. La probabilidad máxima presentada en el número total de latidos en los Holters normales se encontró entre 0.217 y 0.304, mientras que estos valores estuvieron entre 0.173 y 0.391 para los enfermos (*Cuadro III*). Dos casos presentaron un número de latidos menor a 3,000 y uno presentó dos valores superiores a 6,250 (*Cuadro IV*).

Resultado de ayuda diagnóstica

Se aplicaron los siguientes parámetros que aplicados consecutivamente permiten establecer diferencias entre normalidad y enfermedad:

1. El número de rangos de la frecuencia cardíaca superior a 17 es característico de normalidad. Un valor menor a 14 generalmente es característico de enfermedad. Los valores intermedios deben determinarse mediante los siguientes parámetros.
2. Se aplican simultáneamente los parámetros a y b:
 - a) Diferencia entre los rangos de los dos valores de frecuencia con mayor probabilidad mayor o igual a 15 es característica de enfermedad.
 - b) La máxima probabilidad del número de latidos con valor igual o menor a 0.217 o mayor o igual a 0.304 es característico de enfermedad.

Para establecer la evaluación:

- Si solamente se presenta a, hay enfermedad.
 - Si se presenta a y b, hay enfermedad.
 - Si solamente se presenta b, hay evolución a la enfermedad.
 - Si se presenta b y un número de latidos menor a 3,000 o mayor a 6,250, hay enfermedad.
3. La suma de las dos probabilidades más frecuentes en Holters enfermos es característico de enfermedad cuando presenta valores mayores a 0.319 en los siguientes casos:
 - Cuando los parámetros a y b también son característicos de enfermedad.
 - Cuando el parámetro b es característico de enfermedad.
 - Cuando el parámetro b es característico de enfermedad y se presenta un número menor a 3,000 o mayor a 6,250 latidos en una hora.

DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo en que se desarrolla una metodología basada en las leyes de probabilidad aplicada a rangos de aparición de la frecuencia cardíaca y del número de latidos, desarrollando una nueva herramienta de ayuda diagnóstica de aplicación clínica, en la que se caracteriza la dinámica cardíaca físicamente y matemáticamente de forma objetiva y reproducible, evidenciando una autoorganización matemática que permite diferenciar normalidad de enfermedad y evolución entre las dos. Esta metodología es aplicable a cualquier caso particular, independientemente de la edad para individuos mayores de 20 años, patología e intervenciones.

El diagnóstico de la monitoría fetal desarrollado por Rodríguez¹⁰ señala la importancia del desarrollo de nuevas interpretaciones de la concepción salud-enfermedad de los sistemas dinámicos, para su aplicación clínica. Aunque el presente trabajo tiene elementos en común con el trabajo mencionado, se diferencia en el hecho de que en el presente se hace una evaluación con criterios más sencillos y más fácilmente aplicables. Los trabajos anteriores en dinámica cardíaca físicos y matemáticos están centrados en el estudio de la variabilidad;¹⁴ sin embargo estos estudios presentan dificultades en su aplicación clínica. Este trabajo muestra que el estudio de la variabilidad no permite establecer diferencias individuales para cada caso, pues como se evidencia en los cuadros II, III y IV, tanto las probabilidades como las medidas consideradas posteriormente presentan características comunes y también diferentes al comparar normalidad de enfermedad; por el contrario, lo que permite la diferenciación es el desarrollo de un método cuantitativo para evaluar la autoorganización del sistema.

Goldberger desarrolló una concepción de normalidad y enfermedad de la fisiología cardíaca⁷ y realizó medidas de la dinámica cardíaca de los tiempos R-R con dimensiones fractales en pacientes con IAM,⁸ desarrollando un mejor factor pronóstico de mortalidad que el convencional, utilizando metodologías estadísticas para hacer una evaluación poblacional. En contraste, la aplicación de esta metodología evita los problemas de impredecibilidad a nivel individual y de infinitos, ya sean físicos o matemáticos comunes en la teoría del caos, con una simplificación basada en una discretización del trazado, independiente de poblaciones y de metodologías estadísticas y epidemiológicas. Es importante desarrollar investigaciones posteriores para comparar el diagnóstico desarrollado con el diagnóstico convencional, así como

evaluar su aplicabilidad específica a diferentes patologías y a seguimientos en el tiempo de mortalidad.

El análisis físico y matemático de los prototipos seleccionados llevó al resultado aquí presentado, mientras que los restantes exámenes lo confirman y especifican los intervalos que diferencian normalidad de enfermedad, cuantificando la evolución entre ambas. El caso 12 fue diagnosticado como en evolución a enfermedad, por presentar valores por fuera del rango de normalidad en el número de rangos de frecuencias cardíacas, y además presentar valor patológico en el parámetro b, que aisladamente no implica un diagnóstico de enfermedad, mientras que los casos 13 y 14 no cumplen con ninguno de los parámetros, a excepción de un valor inferior a 17 en el número de rangos de la probabilidad de la frecuencia cardíaca, por lo cual son diagnosticados como normales. Al comparar estos resultados con el diagnóstico convencional realizado por el experto, los tres son diagnosticados como Holters dentro de los límites normales. De este modo, el caso 12 evidencia que las medidas matemáticas realizadas pueden constituir probablemente evaluación matemática de alerta temprana a alteraciones de potencial gravedad en el futuro, permitiendo un seguimiento más cuidadoso a nivel clínico, mientras que los casos 13 y 14 confirman la evaluación dentro de los límites normales. La evaluación de pacientes con taquicardias podría modificar el espacio total de probabilidad, pues se pueden presentar valores en su frecuencia cardíaca por encima de 250, valor mayor que el máximo encontrado con los pacientes en este trabajo, sin embargo, esto no dificultaría el proceso de diferenciación y de ayuda diagnóstica de dichos pacientes, pues los valores de los Holter normales no presentan valores superiores a 180.

Estos cálculos evidencian órdenes físicos y matemáticos de la dinámica cardíaca y son más simples y fáciles de realizar como herramientas de ayuda diagnóstica comparados con teorías físicas y matemáticas mencionadas en este artículo, además, es aplicable a cada caso particular, siendo útil para diseñar marcapasos basados en programaciones que mantengan rangos de valores apropiados de la frecuencia cardíaca, así como en la evaluación de la eficacia farmacológica y posiblemente pueda ser de utilidad en adultos mayores en la diferenciación entre la evolución entre normalidad y enfermedad.

Aplicaciones futuras

Esta metodología será aplicada a estudios de evolución salud-enfermedad y de mortalidad, y además se realizarán correlaciones de aplicación clínica diagnóstica.

Dedicación

A los maestros Shri Guru Deva Bhagwan, Swami Brahmananda Saraswati, Jagadguru Bhagwan Shankaracharya de Jyotir Math y al Rabino Weiss Mandel quienes le han devuelto la vida a mi vida.

A Sir. Isaac Newton MAESTRO del camino y a mis hijos.

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, especialmente a la Dra. Natalia Malaver, su Directora, por apoyar las investigaciones físicas y matemáticas de la dinámica cardíaca, sin cuyo apoyo no hubiera sido posible concretar este trabajo.

Al Grupo Insight por creer en mí y apoyarme decididamente en esta investigación y a Paola Hincapié por haber compartido su hogar y su destino conmigo, sin lo cual hubiera sido imposible llegar.

Agradezco al Dr. John Ayala por la donación de Holters para desarrollar esta investigación. A Cardiology por la donación de los Holters normales. A Miriam Pareja, enfermera de Cardiology, por su apoyo técnico en la toma del examen.

Agradezco a todos los trabajadores de Orange en especial a Claudia Novo y a los coordinadores de proyectos, por recordarme en un momento crucial de mi vida que hay personas con guiones y destinos ganadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Devaney RL. *A first course in chaotic dynamical systems theory and experiments*. Reading, Mass: Addison-Wesley 1992.
2. Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. *Chaos and Fractals: New Frontiers of Science*. Springer-Verlag. N.Y. 1992.
3. West BJ. *Fractal physiology and chaos medicine*. London. World Scientific Publishing Co. 1990.
4. Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. *Lancet* 1996; 347: 1312-1314.
5. Goldberger AL, Rigney DR, West BJ. Chaos and fractals in human physiology. *Sci Am* 1990; 262: 42-49.
6. Denton T, Diamond G et al. Fascinating rhythm: A primer on chaos theory and its application to cardiology. *Am Heart J* 1990; 6(1): 1419-1440.
7. Goldberger AL. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and angina. *PNAS* 2002; 99: 2466-2472.
8. Huikuri H, Mäkilä T, Peng Ch, Goldberger A, Hintze U, Moller M. Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 47.
9. Rodríguez J, Prieto S, Ortiz L, Bautista A y cols. Diagnóstico matemático de la monitoría fetal aplicando la ley de Zipf-Mandelbrot. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2006; 54(2): 96-107.

10. Rodríguez J. *Dynamical systems theory and ZIPF – Mandelbrot law applied to the development of a fetal monitoring diagnostic methodology*. XVIII Figo World Congress of Gynecology And Obstetric. Kuala Lumpur, Malaysia. November 2006.
11. Laplace P. *Ensayo filosófico sobre las probabilidades*. Barcelona: Altaya 1995.
12. Parrondo J. Ruletas, monedas y entropía. *Investigación y Ciencia*, No. 314, Noviembre 2002.
13. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Probabilidad*. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Física. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964: 6-1, 6-16.
14. Juha S. Perkio^{Ma} Ki, Timo H. Ma^{Ma} Kikallio, Heikki Huikuri. Fractal and complexity measures of heart rate variability. *Clinical and Experimental Hypertension* 2005; (2-3):149-158.

Dirección para correspondencia:

Javier Rodríguez MD

Carrera 79b Núm. 51-16 Sur, apartamento 102 (Bogotá Colombia), 057-3133803274, fax: 0571-7597157, grupoinsight2025@yahoo.es