



Evaluación física de la dinámica cardíaca durante 18 horas mediante una ley matemática

Physical evaluation of cardiac dynamics for 18 hours by a mathematical law.

Javier Rodríguez,¹ Jairo Jattin,² Jairo Bautista³

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la dinámica cardíaca durante 18 horas mediante una ley matemática desarrollada en el contexto de la teoría de los sistemas no lineales y la geometría fractal, aplicada originalmente para evaluar la dinámica en 21 horas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo en el que se realizó una inducción matemática con ocho registros electrocardiográficos continuos y ambulatorios con dinámicas normales y patológicas, efectuado de enero a diciembre de 2017. Se tomaron las cifras de la frecuencia cardíaca de cada registro y con ella se simuló una secuencia durante 18 horas para construir el atractor de la dinámica cardíaca. Se calculó la dimensión fractal de cada atractor y su ocupación espacial, para luego aplicar parámetros que diferenciaban entre dinámicas cardíacas normales de enfermedades agudas. Se realizó este mismo procedimiento con 32 dinámicas cardíacas normales y con diferentes afecciones cardíacas, determinando su diagnóstico matemático en 18 horas y calculando sensibilidad, especificidad y coeficiente Kappa.

RESULTADOS: Se diferenciaron sujetos con dinámicas cardíacas caóticas normales de agudas mediante los espacios de ocupación de los atractores evaluados con la ley matemática en 18 horas, que mostraron valores en la rejilla Kp entre 258 y 366 en normalidad y 43 y 195 en enfermedad aguda.

CONCLUSIÓN: La ley desarrollada permitió diagnosticar en 18 horas, aun en casos en que las dinámicas cardíacas no mostraran manifestaciones clínicas.

PALABRAS CLAVE: Geometría fractal; fractales.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the cardiac dynamic for 18 hours through a mathematical law developed in the context of nonlinear systems theory and fractal geometry that originally evaluated the dynamics in 21 hours.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective study was done performing a mathematical induction with 8 normal and pathological continuous and ambulatory electrocardiographic records from January to December 2017. From each registry, values of heart rate frequency were taken to simulate a sequence for 18 hours to build the attractor of the cardiac dynamic. Then, the fractal dimension of the attractors as well as their occupation spaces were calculated to later apply parameters that differentiated between normal cardiac dynamics from the pathological ones. The same procedure was performed with 32 normal and pathological cardiac dynamics, determining its mathematical diagnosis in 18 hours, calculating its sensibility, specificity and Kappa coefficient.

RESULTS: Subjects with normal chaotic dynamics were differentiated from the acute ones through occupation spaces calculated from the attractors evaluated with the mathematical law in 18 hours, which presented values in the Kp grid between 258 to 366 for normality and 43 to 195 for acute disease.

CONCLUSION: The developed law allowed to diagnose in 18 hours even in cases where the abnormal cardiac dynamics presented no clinical manifestations.

KEYWORDS: Fractal geometry; Fractals.

¹ Director del Grupo Insight. Centro de Investigaciones Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

² Interno especial, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

³ Docente física, Universidad Militar Nueva Granada, Grupo Insight, Bogotá, Colombia.

Recibido: 22 de julio 2018

Aceptado: 9 de octubre 2019

Correspondencia

Javier Rodríguez Velásquez
grupoinight2025@yahoo.es

Este artículo debe citarse como

Rodríguez J, Jattin J, Bautista J. Evaluación física de la dinámica cardíaca durante 18 horas mediante una ley matemática. Med Int Méx. 2019 julio-agosto;35(4):492-500.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2396>



ANTECEDENTES

En la bibliografía se encuentran trabajos desarrollados en el contexto de la teoría de los sistemas dinámicos y la geometría fractal. El primer sistema dinámico solucionado fue el sistema solar,¹ que dio origen a lo que hoy se conoce como la teoría de los sistemas dinámicos. Mediante esta teoría se puede estudiar el estado del sistema, analizando el comportamiento de sus variables con la evolución del sistema en el tiempo.² El espacio geométrico de estos sistemas se denomina espacio de fases, cuya figura geométrica es el atractor, con el que se describe la trayectoria del sistema y a dónde tiende.³ Existen trayectorias geométricas que pueden ser predecibles, como la trayectoria del sistema solar.⁴ Otra trayectoria es la caótica; el sistema se considera impredecible debido a la alta irregularidad de su forma geométrica, que es cuantificable con métricas geométricas no euclidianas como la fractal,^{5,6} aplicando para ello el método de Box-Counting.³

La Organización Panamericana de la Salud, en el informe de Prioridades para la salud cardiovascular en las Américas 2011, estima que la población adulta menor de 70 años tiene mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular en los próximos 10 años.⁷ En Colombia desde 2005, las enfermedades isquémicas del corazón, además de que constituyen la primera causa de muerte, tienden al aumento, pasando de 51.66 muertes por 100,000 habitantes en 1998 a 63.59 en 2010; en 2008 tuvo la tasa más alta en los últimos 10 años con 64.68 muertes por cada 100,000 habitantes.

Por esto, el área de la cardiología ha visto la necesidad de proponer nuevas investigaciones en poblaciones cada vez mayores, con las que puedan encontrarse las posibles causas que permitan comprender el comportamiento cardiaco, a partir del análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) mediante los cambios

RR en el tiempo.⁸⁻¹⁰ Los resultados derivados de estas investigaciones son interpretados desde el principio de homeostasia,¹¹ con el que pueden afirmar que el organismo pierde capacidad para mantener el ritmo cardiaco constante cuando está en reposo, en consecuencia, las variaciones del ritmo cardiaco serán mayores durante la enfermedad o el envejecimiento.¹¹

Particularmente, con la VFC se busca comprender e interpretar las señales eléctricas del corazón almacenadas en equipos electrocardiográficos, utilizando para ello métodos cuyos índices de dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y las medidas no lineales permitan medir las diferencias a largo plazo en el ciclo circadiano,¹² así como la variación autonómica respiratoria, entre otras.¹³ Sin embargo, nuevos estudios han reconocido la dificultad que surge al analizar el comportamiento de la dinámica cardiaca desde esta perspectiva, planteando, en cambio, que el reconocimiento de las series de tiempo fisiológico cuya “información oculta” aún contiene es posible mediante la aplicación de conceptos y técnicas de la física estadística, incluyendo la teoría del caos, a una amplia gama de problemas biomédicos hasta moleculares.^{14,15}

Se piensa en la existencia de una “información oculta” que al ser almacenada en este tipo de grabaciones y guardada en grandes bases de datos, hoy día su caracterización y medición no permitan hacer distinciones más precisas entre dinámicas normales y adversas mediante un único algoritmo que precise estos comportamientos.¹⁶ Lo anterior se complementa con un nuevo estudio que encontró que comportamientos altamente regulares o irregulares se manifiestan en el sistema cardiaco enfermo, mientras que un comportamiento intermedio entre dichos extremos se asocia con la normalidad, lo que contradice las nociones del principio de homeostasia.¹¹

En la actualidad, en el contexto de teorías físicas y matemáticas, se han venido adelantando nuevos estudios para evaluar la dinámica cardiaca a partir de los valores de la frecuencia cardiaca (FC) tomada de los registros electrocardiográficos continuos, Holter o ambos, llegando al establecimiento de metodologías diagnósticas de carácter predictivo que diferencian entre estados de normalidad y enfermedad, así como la evolución a estados favorables o adversos.¹⁷⁻²² Entre ellas se encuentra una ley matemática exponencial desarrollada para evaluar el comportamiento de cualquier dinámica cardiaca caótica durante 21 horas, en el contexto de la teoría de los sistemas dinámicos y la geometría fractal.¹⁷ Geométricamente se observó que la dinámica cardiaca a medida que ésta va evolucionando de un estado normal hacia un estado enfermo, el espacio ocupado por el atractor cardiaco va disminuyendo de manera progresiva, cuantificado mediante el método de Box-Counting¹⁸ y generalizado a partir del establecimiento de la ley matemática.¹⁷

Entre las aplicaciones clínicas de esta metodología se encuentra la evaluación de los cambios en la dinámica cardiaca de pacientes con diagnóstico clínico de arritmia;^{19,20} su capacidad diagnóstica sobre esta enfermedad específica se ha confirmado en estudios con 40 y 70 registros Holter, permitiendo cuantificar diferentes grados de agudización y detectando dinámicas patológicas subdiagnosticadas, que fueron evaluadas como en evolución hacia la enfermedad por la metodología matemática.²⁰

Este trabajo tiene como propósito evaluar la dinámica cardiaca caótica durante 18 horas a partir de la nueva ley matemática desarrollada en el contexto de la teoría de los sistemas dinámicos disminuyendo el tiempo de evaluación.

MATERIAL Y MÉTODO

Definiciones

Mapa de retardo. Espacio geométrico abstracto compuesto por dos o más dimensiones, cuyos pares ordenados de valores correspondientes a una variable dinámica consecutiva en el tiempo genera un atractor.

Método de Box-Counting. Cálculo matemático para hallar la dimensión fractal, con el que se da cuenta del grado de irregularidad de un objeto, llevado a cabo mediante la siguiente ecuación:

$$D = \frac{\log N(2^{-(k+1)}) - \log N(2^{-k})}{\log 2^{k+1} - \log 2^k} = \log_2 \frac{N(2^{-(k+1)})}{N(2^{-k})} \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde D es la dimensión fractal, N el número de cuadros ocupado por el objeto y k corresponde al grado de partición de la cuadrícula.

La ecuación 1 fue simplificada, dejándola en términos de dos rejillas denominadas Kp (cuadros pequeños) y Kg (cuadros grandes) como se ve en la siguiente ecuación:

$$D = \log_2 \frac{K_p}{K_g} \quad \text{Ecuación 2}$$

Ley matemática exponencial. Al despejar de la ecuación 2, para dejarla en términos de Kg se establece la ley matemática con la que se realizó la evaluación de los atractores cardiacos en 21 y 18 horas:

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

D es la dimensión fractal.



Población

Se seleccionaron 40 registros electrocardiográficos continuos, Holter o ambos de pacientes mayores a 21 años, 8 sujetos sanos y 32 con enfermedades cardíacas agudas de acuerdo con el criterio de un cardiólogo experto. Los registros formaron parte de bases de datos de investigaciones previas del grupo Insight; 8 de ellos se utilizaron para la inducción y los 32 restantes para el análisis estadístico, por lo que sus diagnósticos clínicos fueron enmascarados.

Procedimiento

Inicialmente para determinar si los valores de normalidad y enfermedad logrados con la ley matemática en 21 horas eran aplicables para establecer un diagnóstico objetivo en 18 horas o si era necesario establecer nuevos límites normalidad/enfermedad, se realizó una inducción matemática. Para ello se tomaron los valores de la frecuencia cardíaca de tres dinámicas normales y cinco con enfermedad aguda.

Para cada registro electrocardiográfico continuo, Holter o ambos se tomaron los valores de la frecuencia cardíaca mínima y máxima, y el número total de latidos por cada hora durante 21 horas. Posteriormente, de este mismo formato se tomaron los valores de la frecuencia cardíaca mínima y máxima, y el número total de latidos en cada hora durante 18 horas.

Los valores de la frecuencia cardíaca se introdujeron en un programa previamente desarrollado, que genera una secuencia de frecuencia cardíaca a través de un algoritmo equiprobable dentro de los valores obtenidos para los registros electrocardiográficos continuos, Holter o ambos.¹⁶

Posteriormente las secuencias de valores de la frecuencia cardíaca se graficaron en un mapa de retardo generando el atractor caótico para

cada una de estas dinámicas cardíacas, durante 18 y 21 horas.

A continuación se aplicó el método de Box-Counting (Ecuación 1), para calcular la dimensión fractal a los atractores caóticos, mediante la superposición de dos rejillas con base en las cuales se cuantificaron los espacios ocupados por cada atractor. Los valores de ocupación espacial de los atractores obtenidos para cada dinámica, en 21 y en 18 horas, se compararon con el fin de establecer si sus características matemáticas eran consistentes o si era necesario refinar los límites de diferenciación entre cada estado. Para el establecimiento del diagnóstico clínico se aplicaron los límites de normalidad/enfermedad previamente establecidos,¹⁶ donde dinámicas cardíacas cuyos espacios de ocupación de sus atractores sea mayor a 200 son normales, mientras que valores inferiores a 73 corresponden a enfermedad aguda y la evolución entre ambos estados corresponde a los valores del intervalo 74-199.¹⁷

Posteriormente se procedió de manera semejante para los demás registros Holter y electrocardiográficos continuos, que se evaluaron en 18 y en 21 horas.

Análisis estadístico

Por último, se buscaron concordancias o divergencias al comparar el diagnóstico físico-matemático con el diagnóstico convencional mediante un estudio ciego entre los diagnósticos obtenidos en 18 horas y el diagnóstico convencional tomado como patrón de referencia. Para ello la información clínica de los 32 registros electrocardiográficos continuos, Holter o ambos no utilizados para la inducción fueron desenmascarados, para hacer una prueba diagnóstica con la que se evidenciara la reproductibilidad y aplicabilidad clínica de la metodología en 18 horas.

Estas medidas se realizaron a partir de una clasificación binaria, en la que los verdaderos positivos (VP) representaron los casos evaluados convencionalmente y matemáticamente como agudos; los falsos positivos (FP) representaron los casos que fueron diagnosticados convencionalmente por parte del médico experto dentro de los límites de normalidad; sin embargo, tuvieron valores matemáticos de agudización; los falsos negativos (FN) representaron los casos que fueron evaluados matemáticamente dentro de límites normales pero que tuvieron un diagnóstico convencional de agudización; por último, como verdaderos negativos (VN) se consideraron los casos diagnosticados convencionalmente y matemáticamente como normales.

Por último, se procedió a evaluar la concordancia entre el diagnóstico convencional y el fisicomatemático por medio de la ecuación del coeficiente Kappa:

$$K = \frac{Co - Ca}{To - Ca}$$

En donde Co representa el número de concordancias observadas que corresponden al número de pacientes con el mismo diagnóstico desde la metodología matemática y desde el patrón de referencia; To representa la totalidad de casos; Ca corresponde al número de concordancias atribuibles al azar que se calculan a través de la siguiente ecuación:

$$Ca = [(f_1 \times C_1) / To] + [(f_2 \times C_2) / To]$$

Donde f1 equivale al número de casos con valores matemáticos de normalidad; C1 representa el número de casos diagnosticados como normales por el experto clínico; f2 representa el número de casos evaluados matemáticamente como

enfermedad; C2 representa el número de casos diagnosticados desde el ámbito clínico convencional con alguna enfermedad; To representa el número total de casos.

Aspectos éticos

Este estudio se declara como una investigación con riesgo mínimo, según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud colombiano, por lo que se realizan cálculos físicos y matemáticos sobre reportes de exámenes y paraclínicos no invasivos que han sido prescritos previamente según protocolos establecidos convencionalmente, protegiendo también el anonimato e integridad de los participantes. También cumple con los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

RESULTADOS

El diagnóstico clínico de los registros electrocardiográficos continuos, Holter o ambos se muestra en el **Cuadro 1**. Para las dinámicas cardíacas evaluadas en 21 horas las dimensiones fractales de los atractores normales se encontraron entre 1.1816 y 1.9944, mientras que para las dinámicas enfermas se encontraron entre 0.807 y 1.994. Las dimensiones fractales de los atractores normales en 18 horas mostraron valores entre 1.058 y 1.9889, mientras que los anormales tuvieron valores entre 0.7935 y 1.9635. Estos valores confirman hallazgos previos que indican que los valores de la dimensión fractal no permiten distinguir entre las dinámicas cardíacas en 18 ni en 21 horas (**Cuadro 1**).

Las dinámicas normales evaluadas en 21 horas en la rejilla Kp mostraron espacios ocupados entre 259 y 366, y las anormales entre 45 y 194. Las dinámicas normales evaluadas en 18 horas en la rejilla Kp presentaron espacios de ocupación entre 258 y 366 y las anormales entre 43 y 195 (**Cuadro 2**).



Cuadro 1. Información del diagnóstico clínico inicial de algunos de los electrocardiográficos continuos, Holter o ambos seleccionados para el estudio*

Núm.	Diagnóstico clínico
1*	Normal
2*	Dentro de los límites de normalidad
3	Dentro de los límites de normalidad
4*	Dentro de los límites de normalidad
5*	Palpitaciones, taquicardia
6	Dolor precordial
7*	Infarto agudo de miocardio
8*	Infarto agudo de miocardio
9*	Ectopia ventricular aislada
10*	Arritmia, bradicardia
11	Palpitaciones. Ectopia auricular infrecuente y aislada
12	Taquicardia. Ectopia ventricular aislada
13	Fibrilación auricular. Extrasístoles auriculares conducidas infrecuentes sin fenómenos repetitivos

El asterisco indica los ocho seleccionados para la inducción.

Al evaluar los espacios de ocupación de la rejilla Kg en 21 horas se encontró que las dinámicas normales mostraron valores entre 65 y 123, en tanto que las anormales tuvieron valores entre 17 y 78. La ocupación espacial de las dinámicas en la rejilla Kg en 18 horas mostró valores para normalidad entre 65 y 134, mientras que para anormalidad tuvo valores entre 17 y 78 (**Cuadro 2**).

Los resultados de la inducción permitieron confirmar que los límites establecidos para normalidad y enfermedad aguda a partir de la ley aplicada en 21 horas también permiten diagnosticar correctamente las dinámicas en 18 horas, a partir de la evaluación de la ocupación espacial del atractor en la rejilla Kp.

Los resultados de la inducción se confirmaron con los resultados del análisis estadístico, donde se encontraron valores de sensibilidad y especificidad del 100% y un coeficiente Kappa igual a 1.

Cuadro 2. Valores de los espacios ocupados por los atractores cardiacos caóticos evaluados en 18 y 21 horas que corresponden a los registros electrocardiográficos continuos, Holter o ambos del **Cuadro 1**

Núm.	18 horas			21 horas		
	Kp	Kg	Df	Kp	Kg	Df
1*	291	109	1.4167	291	109	1.4167
2*	258	65	1.9889	259	65	1.9944
3	279	134	1.0580	279	123	1.1816
4*	366	107	1.7742	366	106	1.7878
5*	195	50	1.9635	193	50	1.9486
6	143	78	0.8745	144	78	0.8845
7*	43	17	1.339	45	17	1.404
8*	72	22	1.710	72	22	1.710
9*	192	61	1.6542	194	63	1.6226
10*	78	45	0.7935	77	44	0.8074
11	89	29	1.6178	93	29	1.6812
12	125	35	1.8365	127	35	1.8594
13	121	38	1.6709	117	38	1.6224

Kp son los valores de la rejilla de cuadros pequeños; Kg los valores de la rejilla de cuadros grandes y DF dimensión fractal. Los registros Holter y electrocardiográficos continuos seleccionados para la inducción son los señalados con el asterisco.

DISCUSIÓN

Éste es el primer trabajo en el que a partir de la cuantificación de los espacios de ocupación de atractores de la dinámica cardiaca analizados en el contexto de una ley matemática se reduce el tiempo de evaluación de la dinámica de 21 a 18 horas. Se evidenció que independientemente del sistema de registro de los valores de la FC, ya sea Holter o registro electrocardiográfico continuo, es posible evaluar dinámicas normales, agudas y en evolución entre estos dos estados en 18 horas, constituyéndose como herramienta de ayuda diagnóstica a nivel ambulatorio y clínico para determinar de manera oportuna la condición clínica del paciente sin tener en cuenta parámetros poblacionales o estadísticos.

Los órdenes matemáticos para dinámicas cardíacas normales, en evolución y enfermas, establecidos previamente a partir de la generalización del método de Box-Counting,¹⁷ revelaron que independiente de las consideraciones del ciclo circadiano, se pueden hacer distinciones cuantitativas entre dinámicas cardíacas normales de enfermas. La prueba diagnóstica para confirmar la reproductibilidad y aplicación clínica de la metodología mostró que cuenta con la capacidad de diferenciar de manera objetiva y reproducible dinámicas normales de agudas, al margen de evaluaciones realizadas mediante parámetros clínicos convencionales, encontrando valores de sensibilidad y especificidad del 100% y un coeficiente Kappa de 1 al ser contrastada respecto al patrón de referencia.

La primera metodología desarrollada en el contexto de la teoría de los sistemas dinámicos para evaluar la dinámica cardíaca, a partir de los espacios de ocupación de los atractores cardíacos, logró hacer distinciones matemáticas entre dinámicas normales de agudas; confirmando mediante una prueba diagnóstica su reproductibilidad y aplicabilidad clínica mediante valores de sensibilidad y especificidad del 100% y un coeficiente Kappa de 1 respecto al diagnóstico clínico convencional.¹⁷ Hace poco la metodología fue confirmada en un estudio realizado para caracterizar el comportamiento de la dinámica cardíaca de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos durante 16 horas, logrando mediante una misma metodología evaluar la dinámica cardíaca de estos pacientes en menor tiempo, independientemente del escenario en el que se encuentre el sujeto seleccionado para el estudio, así como su condición clínica.²³

Se han desarrollado múltiples métodos de evaluación de las señales fisiológicas, de las que la dinámica cardíaca es una de las de mayor interés.¹³⁻¹⁵ Sin embargo, se han observado múltiples problemas para la determinación de límites apli-

cables de diagnóstico clínico, esencialmente por la falta de un algoritmo que revele información que permita establecer diferencias entre estados de normalidad y enfermedad, válidos a cualquier caso.¹⁶ La metodología desarrollada previamente no estableció un algoritmo, sino más aún, una ley matemática con la que es posible evaluar cualquier dinámica cardíaca en 21 y 18 horas, lo que simplifica el manejo de la información al tomar solamente los valores máximos y mínimos de la FC cada hora, junto con el número de latidos/hora.

Esta metodología está apoyada en la forma de proceder de la física teórica, que mediante abstracciones e inducciones del fenómeno observadas con teorías, leyes físico-matemáticas o ambas, permite describir fenómenos de forma general, con lo que es aplicable a casos particulares independientemente de análisis estadísticos. Esta perspectiva ha permitido desarrollar otros diagnósticos de la dinámica cardíaca del adulto, incluido un método basado en proporciones de la entropía de atractores caóticos, mediante el que se diferencia normalidad de enfermedad crónica y aguda, así como su evolución.^{21,24} Del mismo modo se creó un método diagnóstico de la dinámica cardíaca aplicable a UCI mediante la ley de Zipf/Mandelbrot,²⁵ y un método basado en la teoría de la probabilidad que mediante otros rangos numéricos han logrado hacer distinciones matemáticas entre dinámicas cardíacas normales, en evolución a la normalidad o enfermedad, aun en pacientes con implante de marcapasos²⁶ y con diagnóstico clínico de arritmia.²⁷

Esta perspectiva fisicomatemática ha dado lugar a soluciones en múltiples campos de la medicina. Por ejemplo, recientemente se generó una metodología que predice mortalidad en la unidad de cuidados intensivos a partir de sistemas dinámicos y teoría de conjuntos.²⁸ También se ha evaluado la dinámica cardíaca neonatal para



predecir dinámicas relacionadas con sepsis.²⁹ En otros ámbitos de la medicina también se han logrado predicciones de aplicación práctica, como en el campo de la morfometría arterial y celular,^{30,31} en la hematología,³² en la infectología, específicamente en la predicción de linfocitos T CD4⁺,³³ en la predicción de epidemias³⁴ y en la inmunología.³⁵

Agradecimientos

Agradecemos a la Universidad Militar Nueva Granada, por su apoyo a nuestras investigaciones. Especialmente agradecemos al Fondo de Investigaciones de la Universidad, a la Vicerrectoría de Investigaciones y la Facultad de Ciencias Básicas y Aplicadas por el soporte financiero prestado por medio del proyecto INV-CIAS-2052. Un agradecimiento especial a los doctores Marcela Iregui, vicerrectora de Investigaciones, Juan José Filgueira, director del Centro de Investigaciones de la Facultad de Ciencias Básicas y Aplicadas y Carlos Andrés Coy, decano de la Facultad de Ciencias Básicas y Aplicadas.

Extendemos nuestros agradecimientos al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, en especial a las doctoras Adriana Lizbeth Ortiz, epidemióloga, y Silvia Ortiz, enfermera jefe, a la enfermera Sandra Rodríguez y a los doctores Tito Tulio Roa, director de educación médica, Jorge Alberto Ospina, director médico, y Alfonso Correa, director del Centro de Investigaciones, por el apoyo constante a nuestro grupo de investigación.

REFERENCIAS

1. Feynman, R., Leighton, R., Sands, M. Leyes de Newton de la Dinámica. En R. Feynman, R. Leighton, M. Sands. Física, 1a ed. Wilmington: Addison Wesley Iberoamericana; 1987;1 14.
2. Devaney R. A first course in chaotic dynamical systems theory and experiments. ReadingMass: Addison Wesley, 1992.
3. Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. Length, area and dimension. Measuring complexity and scaling properties. En: Chaos and Fractals: New Frontiers of Science. New York: Springer Verlag; 1992;183 228.
4. Mood A, Graybill F, Boes D. Introduction to the theory of statistics. 3a ed. Singapore McGraw Hill, 1974.
5. Mandelbrot B. The fractal geometry of nature. Freeman. Barcelona: Tusquets Eds. SA; 2000;341 348.
6. Mandelbrot B. ¿Cuánto mide la costa de Bretaña? En: Los Objetos Fractales. Barcelona: Tusquets Eds. SA; 2000; 27 50.
7. Pan American Health Organization. Regional Consultation Priorities for Cardiovascular Health in the Americas. Key Messages for Policymakers; 2011.
8. Bayés A. Muerte súbita. Revista Española de Cardiología 2012;65:1039 1052.
9. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial (UK heart). Circulation 1998;98:1510 6.
10. Wolf M, Varigos G, Hunt D, Sluman J. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. Med J Aus 1978;2:52 53.
11. Goldberger A, Rigney DR, West B. Caos y Fractales en la fisiología humana. Investigación y ciencia 1990;163:32 38.
12. Raj SR, Roach DE, Koshman ML, Sheldon RS. Activity responsive pacing produces long term heart rate variability. J Cardiovasc Electrophysiol 2004;15:179 183.
13. Soares L, Sattelmair J, Chaves P, Duncan G, Siscovick D, Stein P, et al. Physical Activity and Heart Rate Variability in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. Circulation 2014;129:2100 2110.
14. Walleczek J. Nonlinear dynamics, self organization, and biomedicine. Cambridge Univ Press 1999.
15. Goldberger A. Heartbeats, hormones, and health Is variability the spice of life? Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1289 1290.
16. Goldberger AL, Amaral L, Hausdorff J, Ivanov P, Peng CK, Stanley H. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging. Proc Natl Acad Sci USA 2002;99:2466 2472.
17. Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamic: Predictions of clinic application. J Med Med Sci 2011;2:1050 1059.
18. Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, Soracipa Y, Salazar G, Isaza D, et al. Nueva metodología de ayuda diagnóstica de la dinámica geométrica cardiaca dinámica cardiaca caótica del holter. Rev Acad Colomb Cienc 2011;35:5 12.
19. Rodríguez J, Prieto S, Domínguez D, Correa C, Melo M, Pardo J, et al. Application of the chaotic power law to cardiac dynamics in patients with arrhythmias. Rev Fac Med 2014;62:539 46.
20. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Soracipa Y, Cardona DM, Prieto I, et al. Ley matemática para evaluación de la dinámica cardiaca: aplicación en el diagnóstico de arritmias. Rev Cienc Salud 2015;13:369 381.

21. Rodríguez J, Prieto S, Domínguez D, Melo M, Mendoza F, Correa C, et al. Mathematical physical prediction of cardiac dynamics using the proportional entropy of dynamic systems. *J Med Med Sci* 2013;4:370-381.
22. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Oliveros H, Soracipa Y, Méndez L, et al. Diagnóstico físico matemático de la dinámica cardíaca a partir de sistemas dinámicos y geometría fractal: disminución del tiempo de evaluación de la dinámica cardíaca de 21 a 16 horas. *Acta Colomb Cuid Intensivo* 2016;16:15-22.
23. 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;6:209-220.
24. Rodríguez J, Prieto S, Mendoza F, Velásquez N. Evaluación físico matemática de arritmias cardíacas con tratamiento terapéutico de metoprolol a partir de las proporciones de la entropía. *Rev UDCA Act & Div Cient* 2015;18:301-310.
25. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Mendoza F, Weisz G, Soracipa M, et al. Physical mathematical evaluation of the cardiac dynamic applying the Zipf-Mandelbrot law. *J Modern Physics* 2015;6:1881-1888.
26. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Bernal P, Vitery S, Álvarez L, et al. Diagnóstico cardíaco basado en la probabilidad aplicado a pacientes con marcapasos. *Acta Med Colomb* 2012;37:183-191.
27. Rodríguez J, Prieto S, Bautista J, Correa C, López F, Valero L, et al. Evaluación de arritmias con base en el método de ayuda diagnóstica de la dinámica cardíaca basado en la teoría de la probabilidad. *Arch Med (Manizales)* 2015;15:33-45.
28. 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;6:209-220.
29. Rodríguez J, Prieto S, Flórez M, Alarcón M, López R, Aguirre G, et al. Sistemas dinámicos cardíacos en neonatos normales: Ley caótica cardíaca neonatal. *Salud Uninorte* 2014;30:359-368.
30. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Bernal P, Puerta G, Vitery S, et al. Theoretical generalization of normal and sick coronary arteries with fractal dimensions and the arterial intrinsic mathematical harmony. *BMC Medical Physics* 2010;10:1-6.
31. Velásquez J, Prieto S, Catalina C, Domínguez D, Cardona DM, Melo M. Geometrical nuclear diagnosis and total paths of cervical cell evolution from normality to cancer. *J Can Res Ther* 2015;11:98-104.
32. Rodríguez J, Prieto S, Correa S, Mejía M, Ospino B, Munevar Á, et al. Simulación de estructuras eritrocitarias con base en la geometría fractal y euclidiana. *Arch Med (Manizales)* 2014;14:276-284.
33. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Pérez C, Mora J, Bravo J, et al. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Medical Physics* 2013;13:3.
34. Rodríguez J, Correa C. Predicción temporal de la epidemia de dengue en Colombia: dinámica probabilista de la epidemia. *Rev Salud Pública* 2009;11:443-453.
35. Rodríguez J, Bernal P, Prieto P, Correa C, Álvarez L, Pinilla L, et al. Predicción de unión de péptidos de *Plasmodium falciparum* al HLA clase II. Probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a las proteínas MSP 5 y MSP 6. *Arch Alerg Inmunol Clin* 2013;44:7-14.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.