

EVALUACIÓN DE LA DINÁMICA CARDIACA DE PACIENTES CON ARRITMIA CON BASE EN LA TEORÍA DE LA PROBABILIDAD

CARDIAC DYNAMICS EVALUATION OF PATIENTS WITH ARRHYTHMIA BASED ON PROBABILITY THEORY

Javier Rodríguez¹, Luisa Álvarez², Diego Tapia³, Fredy López⁴,
Diana Margarita Cardona⁵, Jessica Mora⁶, Camilo Acuña⁷,
Viviana Torres⁸, Diana Pineda⁹, Nichole Rojas¹⁰

RESUMEN

Teorías físicas y matemáticas como los sistemas dinámicos y la teoría de la probabilidad han servido como base para el desarrollo de metodologías diagnósticas en medicina. En este trabajo se aplicaron parámetros de evaluación asociados al número de latidos por hora, establecidos en un trabajo diagnóstico previo, a Holter de 16 pacientes con diferentes arritmias cardíacas, 3 con indicaciones

de sintomatologías o patologías previas diagnosticados como normales y 1 normal, con edades mayores a 21 años, para estudiar la respuesta de estos parámetros a esta patología específica.

Se calculó la probabilidad del número total de latidos por hora en rangos de 250 latidos/hora, evaluando la presencia de una probabilidad máxima menor a 0,217 o mayor a 0,304 y la aparición de un número menor a 3,000 o mayor a 6,250 latidos/

- ¹ MD, Director del Grupo Insight. Director de la Línea de Profundización e Internado Especial: Física y Matemáticas Aplicadas a la Medicina, Universidad Militar Nueva Granada - Centro de Investigaciones Clínica del Country. grupoinight2025@yahoo.es
- ² PSY, Investigadora Grupo Insight, Universidad Militar Nueva Granada - Centro de Investigaciones Clínica del Country.
- ³ Investigador Grupo Insight, Centro de Investigaciones Clínica del Country.
- ⁴ Investigador Grupo Insight, Universidad Militar Nueva Granada - Centro de Investigaciones Clínica del Country.
- ⁵ Bacterióloga, Investigadora Grupo Insight, Universidad Militar Nueva Granada - Centro de Investigaciones Clínica del Country.
- ⁶ Estudiante Línea de Profundización: Física y Matemáticas Aplicadas a la Medicina, Universidad Militar Nueva Granada- Centro de Investigaciones Clínica del Country.
- ⁷ Estudiante de Física. Universidad de los Andes. Investigador Grupo Insight - Centro de Investigaciones Clínica del Country.
- ⁸ Estudiante Línea de Profundización: Física y Matemáticas Aplicadas a la Medicina, Universidad Militar Nueva Granada- Centro de Investigaciones Clínica del Country.
- ⁹ Estudiante Línea de Profundización: Física y Matemáticas Aplicadas a la Medicina, Universidad Militar Nueva Granada- Centro de Investigaciones Clínica del Country.
- ¹⁰ Estudiante Línea de Profundización: Física y Matemáticas Aplicadas a la Medicina, Universidad Militar Nueva Granada- Centro de Investigaciones Clínica del Country.

hora, encontrando que 12 de los holter con arritmia presentaron como mínimo una de las dos condiciones mencionadas, del mismo modo que los holter con antecedentes de sintomatologías o patologías previas y con diagnóstico dentro de los límites de normalidad, mientras que el holter de normalidad no presentó ninguna de estas condiciones.

Los parámetros evaluados asociados a la probabilidad del número de latidos caracterizan objetivamente la dinámica cardíaca y sugieren una posible utilidad para la detección de alteraciones leves o en evolución hacia la enfermedad, siendo necesarios estudios posteriores para definir su aplicación clínica en arritmias.

Palabras clave: probabilidad, Holter, ayuda diagnóstica, arritmia.

ABSTRACT

Physical and mathematical theories as dynamic systems and probability theory have served as a basis for the development of diagnostic methodologies in medicine. Parameters of evaluation associated to the beats number per hour that were established in a previous work, were applied to Holter test of 16 patients with different cardiac arrhythmias, 3 of them with indications of previous symptoms or pathologies which were diagnosed as normal ones, and 1 normal, older than 21, in order to study the response of these parameters to this specific pathology.

Probability of the total number of beats per hour at ranges of 250 beats per hour was calculated, evaluating the presence of a maximum probability lower than 0.217 or greater than 0.304 and the emergence of a number lower than 3,000 or greater at 6,250 beats per hour, it was found that 12 of the Holter with arrhythmia showed at least one of the

mentioned conditions, so as holter with previous symptoms or indications and its diagnosis within normality limits, while the normal holter did not showed any of these conditions.

The evaluated parameters associated to probability of beats' number allows to objectively characterize cardiac dynamics and suggest a possible usefulness for the detection of mild alterations or evolving to disease, being necessary further studies to define its clinical application in arrhythmias.

Key words: probability, Holter, diagnostic aid, arrhythmia.

INTRODUCCIÓN

La teoría de sistemas dinámicos evalúa el estado y la evolución de los sistemas, para ello se utilizan espacios de fase que son espacios abstractos construidos con sus variables dinámicas (1,2) obteniendo atractores asociados a comportamientos específicos de la evolución del sistema: periódicos, caóticos o puntuales. Los sistemas caracterizados por atractores caóticos (3) pueden ser caracterizados mediante geometría fractal, y su dimensión puede calcularse empleando el método de box-counting (4).

Estudios realizados desde los sistemas dinámicos han permitido desarrollar una nueva concepción normalidad-enfermedad que contradice la concepción homeostática tradicional al evidenciar que un comportamiento enfermo se caracteriza por dinámicas altamente variables o periódicas, mientras que la normalidad se encuentra en medio de estos dos extremos (5). Partiendo de este enfoque se desarrollaron medidas predictivas de mortalidad para pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio (IAM) con fracción de eyección (FE)

menor que 35% (6), con dimensiones fractales de la frecuencia cardiaca, encontrando factores predictivos de muerte más confiables. Rodríguez y cols. realizaron un nuevo diagnóstico de la monitoría fetal (7), mediante la ley de Zipf-Mandelbrot, solucionando las dificultades intra e interobservador que se presentan con los métodos convencionales de diagnóstico y que fue refinado posteriormente (8). Del mismo modo se han desarrollado diferentes metodologías para la evaluación y diagnóstico de la dinámica cardiaca del adulto, tales como una nueva metodología de evaluación del holter con base en la ocupación espacial de atractores fractales en el espacio de Box- Counting (9), mediante la cual se diferencia enfermedad aguda de normalidad y enfermedad crónica. Esta metodología fue aplicada posteriormente a 150 Holter para evaluar sus implicaciones clínicas, diferenciando normalidad de pacientes con IAM con una especificidad y una sensibilidad del 100% (10). También se desarrolló una metodología diagnóstica de aplicación clínica que diferencia normalidad de enfermedad con base en una ley exponencial de los sistemas dinámicos cardiacos, y que permitió establecer la totalidad de dinámicas cardiacas posibles tanto para normalidad como para enfermedad, y evolución entre ellas (11).

Siguiendo esta perspectiva de investigación, se desarrolló una nueva metodología diagnóstica de evaluación del holter con base en la teoría de la probabilidad, aplicable a la clínica (12). Se establecieron rangos de aparición de la frecuencia cardiaca y del número total de latidos cada hora a los que se les aplicaron las leyes de la probabilidad, estableciendo que el empleo consecutivo de 3 parámetros posibilita la diferenciación entre normalidad y enfermedad; esta metodología físico-matemática caracterizó de una forma cuantitativa y reproducible la dinámica cardiaca, haciendo ver un orden matemático subyacente que hace posible diferenciar enfermedad de normalidad. La aplicación de la metodología es efectiva para individuos ma-

yores de 20 años independientemente de patología e intervenciones realizadas a los pacientes. Este estudio evidenció que un número de latidos menor a 3000 o mayor a 6250, así como la presencia de una probabilidad máxima del número de latidos con valor igual o menor a 0.217 o mayor o igual a 0.304, asociados a ciertos parámetros, son indicadores de evolución a la enfermedad o de enfermedad. Estas observaciones no son tenidas en cuenta desde los parámetros tradicionales, hallazgo que podría ser utilizado en la clínica como un indicador de pacientes que deberían ser mejor observados en el tiempo.

La probabilidad es una medida adimensional que evalúa la posible ocurrencia de eventos, asignando un valor dentro del rango numérico real de 0 a 1, donde la probabilidad 1 corresponde a la ocurrencia segura de un evento, en tanto que la probabilidad cero indica la no ocurrencia (13-15). El espacio de la probabilidad, es el conjunto de todos los posibles resultados evaluados con las probabilidades de un experimento en particular, este se conoce también con el nombre de espacio muestral (S). Su definición axiomática corresponde a una función sobre el conjunto de todos los posibles resultados, que cumple tres condiciones: La probabilidad de la unión de eventos independientes entre sí corresponde a la suma de sus probabilidades, la probabilidad de cualquier evento es positiva, la probabilidad del espacio muestral $P(S)$ es igual a uno (16).

En esta línea de investigación, el propósito del presente estudio es hacer una aplicación de los parámetros asociados al número de latidos por hora, evaluados en la metodología desarrollada por Rodríguez con base en la teoría de la probabilidad (12) a pacientes con diferentes tipos de arritmias cardiacas, comparando el diagnóstico convencional con los parámetros matemáticos observados, con el fin de determinar su capacidad para detectar clínicamente este tipo de alteraciones.

MÉTODOS

Población

El presente estudio se realizó con 20 Holters, 1 de un caso normal de control, 3 con antecedentes de patologías o sintomatologías previas, que fueron diagnosticados como estudios clínicos dentro de los límites de normalidad, y 16 con diferentes tipos de arritmias, todos estos con edades entre 26 y 86 años, ver Tabla 1, provenientes de una base de datos de la Fundación Cardio Infantil. El diagnóstico de los holters fue establecido por un cardiólogo experto de acuerdo a los parámetros de evaluación clínica convencional.

Procedimiento

Con base en la información obtenida en el holter del número total de latidos por hora, durante 21 horas, se evaluó la probabilidad del número total de latidos por hora a partir de rangos de a 250 latidos, siguiendo la ecuación 1:

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

Ecuación 1

Con base en este cálculo se determinó la máxima probabilidad del número de latidos encontrada en cada Holter y se evaluó el número de latidos mínimo y máximo, observando específicamente la presencia de valores de probabilidad máxima iguales o menores a 0,217 o iguales o mayores a 0,304, así como un número de latidos por hora mayor a 6250 o menor a 3000. Posteriormente se realizó una tabla comparativa entre los parámetros evaluados y el diagnóstico convencional, para observar sus similitudes y diferencias.

La presente investigación cumple con las normas técnicas, científicas y administrativas para la

investigación en salud, establecidas en la resolución No. 008430 de 1993, y específicamente con el título 11 referente a la investigación en seres humanos, al estar clasificada como investigación sin riesgo, en la medida que se trabaja con resultados de exámenes clínicos que han sido prescritos médicamente, realizando cálculos matemáticos cuyos resultados no afectan en modo alguno a los pacientes, respetando su integridad y anonimato.

RESULTADOS

El número de latidos totales durante cada hora varió entre 2000 y 8000; la probabilidad del número total de latidos por hora se halló entre 0 y 0.43. Omitiendo los valores de probabilidad igual a 0, los valores para los holter con arritmias se establecieron entre 0.04 y 0.43 mientras que para los holter normales se hallaron entre 0.05 y 0.36. En los holters con arritmias su máxima probabilidad se encontró entre 0,18 y 0,43, mientras que para los normales estuvo determinada entre 0,27 y 0,36 (Tabla 2), encontrando que de los holter con arritmia, tres presentaron una probabilidad máxima menor a 0,217 y 7 una probabilidad máxima mayor a 0,304. Tres holter con arritmias mostraron un número de latidos menor a 3000, y otros tres presentaron un número superior a 6250, mientras que sólo un holter dentro de los límites de normalidad presentó un número de latidos menor a 3000 (Tabla 3).

De los 16 holter diagnosticados con arritmias, 12 presentaron una probabilidad máxima de número de latidos igual o menor a 0.217 o mayor o igual a 0.304, o bien un número menor a 3000 o mayor a 6250 latidos en una hora, de los cuales 4 presentaron ambas condiciones (Tabla 3). Los tres holter con antecedentes de patologías o sintomatologías previas y diagnosticados dentro de los límites de normalidad también presentaron una de las dos condiciones asociadas a estados patológicos, mientras que el caso de normalidad no presentó ninguna de estas condiciones.

Tabla 1. Edad, diagnóstico convencional e indicaciones de los 20 Holters estudiados.

Nº	Edad	Indicaciones	Resultados
1	86	Arritmia	Extrasistolia auricular frecuente, fibrilación auricular paroxística no sostenida, extrasistolia ventricular aislada; severa disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.
2	44	Arritmia	Extrasistolia auricular frecuente y sintomática con salvas cortas de taquicardia auricular. Podría tratarse de taquicardia sinusal inapropiada.
3	48	Arritmia	Extrasistolia ventricular monomórfica frecuente con trigeminismo aislado. Ligera disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.
4	74	Arritmia	No se observó extrasistolia, no alteraciones de la conducción, no cambios significativos del ST. QT normal. No registró síntomas. Disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.
5	37	Arritmia	Extrasistolia auricular y ventricular infrecuente. Conducción auriculo ventricular e intraventricular, no hubo pausas ni cambios significativos de cambios del segmento ST, se observaron extrasístoles auriculares infrecuentes sin fenómenos repetitivos. Variabilidad de la frecuencia cardiaca normal, QTc normal.
6	86	Arritmia	Extrasistolia auricular infrecuente con salvas muy ocasionales y cortas de taquicardia auricular.
7	70	Arritmia	Extrasistolia ventricular escasa. Extrasistolia supraventricular ocasional con dupletas y salvas cortas de taquicardia auricular. Disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.
8	49	Arritmia	Ectopias supraventricular muy frecuente con salva de taquicardia autolimitada, ectopia ventricular monomórfica sin fenómenos repetitivos, con episodios de trigeminismo y bigeminismo.
9	57	Arritmia	Extrasistolia ventricular de dos morfologías de manera frecuente con dupleta. 2 bradicardia sinusal diurna.
10	51	Arritmia	Extrasistolia supraventricular infrecuente con salvas de taquicardia auricular autolimitada. Extrasistolia ventricular monomórfica muy frecuente.
11	42	Arritmia en estudio	Conducción auriculo ventricular e intraventricular normal, no hubo pausas ni cambios significativos del segmento ST, no arritmias supraventriculares, hubo extrasístoles ventriculares aisladas, variabilidad adecuada, QTc normal. Extrasístoles ventriculares aisladas.
12	58	Arritmia ventricular	Extrasístoles ventriculares monomórficas frecuentes con episodios de dupletas y trigeminismo. Resto de estudio dentro de límites normales.
13	61	Arritmia ventricular	Extrasistolia ventricular frecuente con trigeminismo, y algunas dupletas, extrasistolia supraventricular frecuente con salvas cortas de taquicardia auricular, variabilidad de la frecuencia cardiaca moderadamente disminuida.
14	41	Arritmia, bradicardia	Extrasistolia ventricular monomórfica frecuente con bigeminismo y trigeminismo y una dupleta.
15	61	Bradicardia	Extrasistolia supraventricular escasa y extrasistolia ventricular monomórfica con bigeminismo aislado.
16	74	Arritmia	Conducción auriculo ventricular normal, se observaron ectopias supraventriculares infrecuentes, se observaron ectopias ventriculares infrecuentes. Variabilidad de la frecuencia cardiaca adecuada. A nivel del segmento ST se observó repolarización precoz. Disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.
17	28	Taquicardia	Estudio dentro de límites normales.
18	26	Sincope	Estudio dentro de límites normales.
19	83	Palpitaciones	Estudio dentro de límites normales.
20	56	Control	Estudio dentro de límites normales.

Tabla 2. Probabilidad del número total de latidos por hora de cada Holter, así como sus valores mínimos y máximos

Total Latidos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
2000													0,05							
2250													0,05							
2500																				
2750									0,04						0,14			0,05		
3000		0,14							0,04						0,09			0,05		
3250		0,23						0,05	0,13	0,09		0,05		0,09	0,18			0,27		
3500		0,05						0,14	0,13	0,22		0,27		0,17				0,27		
3750		0,05			0,09	0,2		0,29	0,17	0,04		0,27		0,13	0,09		0,05	0,23		
4000		0,14				0,1	0,04		0,04	0,09	0,09	0,05		0,43	0,05		0,27	0,14	0,05	0,09
4250	0,04	0,14	0,05		0,17	0,15	0,22	0,19	0,21	0,04	0,13	0,09		0,04	0,09		0,14		0,18	0,18
4500	0,3	0,14	0,1	0,36	0,09	0,15	0,13	0,14	0,13	0,22	0,13	0,23	0,09		0,14	0,36	0,09		0,09	0,27
4750	0,35	0,05	0,33	0,23		0,15		0,05	0,04	0,17	0,39	0,05	0,23		0,05	0,23	0,32		0,09	0,09
5000	0,17		0,14	0,32	0,26	0,1	0,35		0,08	0,13	0,17		0,09			0,32			0,09	0,05
5250	0,13		0,24	0,05	0,22	0,1	0,22						0,05		0,14	0,05	0,05		0,36	0,09
5500					0,09	0,05	0,04	0,05			0,04		0,23		0,05		0,09		0,09	0,05
5750			0,14		0,04			0,1					0,18							0,09
6000		0,05		0,05	0,04								0,05	0,04		0,05			0,05	0,09
6250																				
6500														0,04						
6750																				
7000											0,04									
7250																				
7500																				
7750														0,04						
8000		0,05																		
8250																				
Máximo	0,35	0,23	0,33	0,36	0,26	0,2	0,35	0,29	0,21	0,22	0,39	0,27	0,23	0,43	0,18	0,36	0,32	0,27	0,36	0,27
Minimo	0,04	0,05	0,05	0,05	0,04	0,05	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05

Tabla 3. Parámetros diagnósticos evaluados y comparación con el diagnóstico convencional.
Dx. Conv.: diagnóstico convencional, donde N corresponde a un resultado de Normalidad y E a Enfermedad.
Ev. Mat.: evaluación matemática, donde E corresponde a valores asociados a enfermedad en alguno de los parámetros evaluados.
Max prob No. lat: máximo valor encontrado en las probabilidades del número total de latidos por hora.
No. Lat/hora: Número de latidos por hora.

No.	Edad	Dx. Conv.	Dx. Mat	Máxprob No. Lat		No. Lat/hora	
				<=0,217	>=0,304	<3,000	> 6,250
1	86	E	E		X		
2	44	E	E				1
3	48	E	E		X		
4	74	E	E		X		
5	37	E					
6	86	E	E	X			
7	70	E	E		X		
8	49	E					
9	57	E	E	X		1	
10	51	E					
11	42	E	E		X		1
12	58	E					
13	61	E	E			2	
14	41	E	E		X		1
15	61	E	E	X		1	
16	74	E	E		X		
17	28	N	E		X		
18	26	N	E			1	
19	83	N	E		X		
20	56	N					

DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo donde se desarrolla una evaluación de arritmias cardiacas con base en un estudio probabilista del número de latidos por hora, evidenciando que el estudio de la máxima probabilidad del número de latidos por hora, así como la presencia de un número de latidos menor a 3000 o mayor a 6000 son indicadores objetivos y reproducibles de alteraciones de la dinámica cardiaca, incluyendo arritmias, aunque su ausencia

no es necesariamente indicador de normalidad. Los resultados matemáticos de los holter con antecedentes patológicos o sintomatologías previas que fueron diagnosticados dentro de los límites de normalidad indican que esta metodología puede ser de utilidad para la detección de alteraciones leves no necesariamente patológicas, pero que pueden considerarse en evolución a un estado patológico, alertando sobre la necesidad de un seguimiento más cuidadoso a nivel clínico.

El presente trabajo está basado en parámetros establecidos previamente en la metodología desarrollada por Rodríguez y cols. (12) para evaluación del holter con base en la teoría de la probabilidad, confirmando su utilidad para la detección de alteraciones patológicas mediante el estudio del comportamiento probabilista del número de latidos. Dado que no todos los casos de arritmia presentaron las condiciones evaluadas, es necesario realizar estudios posteriores para mejorar el presente resultado, con base en los parámetros relacionados con el estudio probabilista de la frecuencia cardiaca desarrollados previamente (12), así como desde otras metodologías desarrolladas desde esta misma perspectiva físico matemática, que han permitido establecer diferencias diagnósticas de la dinámica cardiaca de aplicación clínica. Entre estos trabajos se encuentra una metodología diagnóstica de aplicación clínica basada en la construcción de atractores de tipo numérico para cada dinámica cardiaca durante 18 horas, evaluando la probabilidad de ocupación, entropía y sus proporciones para tres regiones de los atractores, estableciendo valores predictivos para normalidad y enfermedad que diferencian dinámicas cardiacas normales, crónicas y agudas, además de estados de evolución entre estos estados a partir de la probabilidad y las proporciones de la entropía (17). Esta metodología fue aplicada posteriormente al estudio de la dinámica cardiaca de pacientes en la unidad de cuidados coronarios confirmando las predicciones diagnósticas realizadas (18, 19). Por ejemplo, se encontró un caso cuya cuantificación desde la metodología matemática, predijo que el sistema cardiaco estaba evolucionando hacia un estado más agudo, infarto, aunque no se presentaban síntomas clínicos (19).

Tanto el presente trabajo, como el método diagnóstico en el que se fundamenta, evidencian que es posible establecer órdenes matemáticos probabilistas objetivos y reproducibles, permitiendo

la simplificación de los métodos de evaluación convencional y mostrando alternativas para superar las dificultades encontradas en el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (20), desde donde no es posible encontrar diferencias para cada caso individual, siendo necesario establecer afirmaciones de carácter estadístico. En contraposición estos cálculos evidencian órdenes físicos y matemáticos de la dinámica cardiaca que son más simples y fáciles de aplicar que los parámetros convencionales siendo aplicables a cada caso particular.

Otros trabajos basados exclusivamente en el orden físico y matemático acausal presente en los fenómenos de los diferentes campos de la medicina, han permitido el desarrollo de diferentes caracterizaciones, diagnósticos y predicciones, tales como una teoría de unión de péptidos al HLA clase II (21) y una metodología predictiva para proteínas de superficie del merozoíto a receptores del glóbulo rojo, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 90%, (22). También desarrollaron una metodología capaz de predecir los brotes de malaria en 820 municipios de Colombia (23), una universalización de las arterias estenosadas y reestenosadas basada en el concepto de armonía matemática intrínseca arterial (24), y una nueva metodología capaz de diagnosticar alteraciones preneoplásicas o cancerígenas en células del epitelio escamoso del cuello uterino (25). Estos resultados demuestran que los fenómenos médicos presentan formas de autoorganización fisicomatemática, cuya determinación es útil en la práctica médica.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad Militar Nueva Granada, especialmente a la Dra. Martha Bahamón, vicerrectora académica, al Dr. Juan Miguel Estrada, decano de la Facultad de Medicina, a la Dra. Jacqueline Blanco, vicerrectora de investi-

gaciones, al Dr. Henry Acuña, Jefe de la división de Investigación Científica, y a la Dra. Esperanza Fajardo, Directora del Centro de Investigaciones de la Facultad de Medicina.

Agradecemos a la Fundación Cardio Infantil, en especial al doctor Rodolfo Dennis, director del Departamento de Investigaciones, y a los doctores Gabriel Salazar y Daniel Isaza por su apoyo a nuestras investigaciones.

Agradecemos al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, en especial a la Dra. Natalia Malaver, y al Dr. Alfonso Correa, Director del centro de Investigaciones; al Dr. Jorge Ospina, Director Médico de la Clínica del Country, y al Dr. Tito Tulio Roa, Director de Educación Médica, por su apoyo a nuestras investigaciones.

FINANCIACIÓN

Este artículo es resultado del proyecto PIC MED 852, financiado por el Fondo de investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada, por lo que agradecemos su apoyo.

REFERENCIAS

- Devaney RL. A first course in chaotic dynamical systems theory and experiments. Reading, Mass: Addison-Wesley 1992.
- Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. Chaos and Fractals: New Frontiers of Science. Springer-Verlag. N.Y. 1992.
- West BJ. Fractal physiology and chaos medicine. London. World Scientific Publishing Co. 1990.
- Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. Lancet 1996; 347: 1312-1314.
- Goldberger AL. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and angin. PNAS 2002; 99: 2466-2472.
- Huikuri H, Mäkikallo T, PengCh, 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.
- Rodríguez J, Prieto S, Ortiz L, Bautista A, Bernal P, Avilán N. Diagnóstico Matemático de la Monitoria Fetal aplicando la ley de Zipf Mandelbrot. RevFac-MedUnivNacColomb 2006; 54(2): 96-107.
- Rodríguez J. Dynamical systems theory and ZIFP – 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.
- Rodríguez J, Prieto S, Avilán N, Correa C, Bernal P, Ortiz L, et al. Nueva metodología física y matemática de evaluación del Holter. RevColombCardiol. 2008; 15:50-54.
- Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, Soracipa Y, Salazar G, Izasa D, Cruz LE, Correa C. Nueva metodología diagnóstica de la dinámica geométrica cardiaca. Dinámica cardiaca caótica del Holter. Rev AcadColombCienc2011; 35(134):5-12.
- Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamic: Predictions for clinical application. J Med Med Sci. 2011; 2(8):1050-1059.
- Rodríguez J, Correa C, Ortiz L, Prieto S, Bernal P, Ayala J. Evaluación matemática de la dinámica cardiaca con la teoría de la probabilidad. Rev MexCardiol 2009; 20 (4) : 183 - 9.
- Laplace P. Ensayo filosófico sobre las probabilidades. Barcelona: Altaya 1995.
- Parrondo J. Ruletas, monedas y entropía. Investigación y Ciencia, No. 314, Noviembre 2002.
- 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.
- Mood A, Graybill F, Boes D. Introduction to the theory of statistics. 3a Ed. Singapore Mc. Graw-Hill. 1974.
- Rodríguez J. Entropía Proporcional De Los Sistemas Dinámicos Cardiacos: Predicciones físicas y matemáticas de la dinámica cardiaca de aplicación clínica. RevColombCardiol. 2010; 17:115-129
- Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, Isaza D, Salazar G, Correa C, et al. Entropía proporcional aplicada a la evolución de la dinámica cardiaca. Predicciones de aplicación clínica. En: La Emergencia de los Enfoques de la Complejidad en América Latina. En Prensa.
- Rodríguez J. Proportional Entropy of the cardiac dynamics in CCU patients. 7Th International meeting of Acute cardiac Care. Tel Aviv: 2011.
- Juha S, "Ma" Ki P, Ma" Kikallio TH, Huikuri, H. Fractal and complexity measures of heart rate variability. Clinical and Experimental Hypertension 2005; (2-3):149-158.

21. Rodríguez J. Teoría de unión al HLA clase II teorías de Probabilidad Combinatoria y Entropía aplicadas a secuencias peptídicas. *Inmunología*. 2008; 27(4):151-166.
22. Rodríguez J, Bernal P, Prieto S, Correa C .Teoría de péptidos de alta unión de malaria al glóbulo rojo. Predicciones teóricas de nuevos péptidos de unión y mutaciones teóricas predictivas de aminoácidos críticos. *Inmunología* 2010; 29(1):7-19.
23. Rodríguez J. Método para la predicción de la dinámica temporal de la malaria en los municipios de Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2010; 27(3):211-218.
24. Rodriguez 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.
25. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Posso H, Bernal P, Puerta G, et al. Generalización Fractal de Células Preneoplásicas y Cancerígenas del Epitelio Escamoso Cervical. Una Nueva Metodología de Aplicación Clínica. *Rev Fac Med*. 2010; 18(2):173-181.

Fecha de recibido: Enero 13 de 2012
Fecha de aprobado: Febrero 16 de 2012

Dirección para correspondencia:
grupoinight2025@yahoo.com