

NUEVA METODOLOGÍA DE AYUDA DIAGNÓSTICA DE LA DINÁMICA GEOMÉTRICA CARDIACA DINÁMICA CARDIACA CAÓTICA DEL HOLTER

Javier Rodríguez¹, Signed Prieto², Pedro Bernal³, Yolanda Soracipa⁴, Gabriel Salazar⁵, Daniel Isaza⁶, Luis Eduardo Cruz⁷, Catalina Correa⁸

Resumen

Rodríguez J, S. Prieto, P. Bernal, Y. Soracipa, G. Salazar, D. Isaza, L. E. Cruz, C. Correa: Nueva metodología de ayuda diagnóstica de la dinámica geométrica cardiaca. Dinámica cardiaca caótica del Holter. Rev. Acad. Colomb. Cienc. **35** (134): 5-12. 2011. ISSN 0370-3908.

Por medio de la teoría de los sistemas dinámicos es posible cuantificar el estado y la evolución de sistemas dinámicos; la dinámica caótica cardiaca ha sido evaluada desde la teoría de sistemas dinámicos y la geometría fractal realizando investigaciones clínicas con infarto agudo de miocardio y por otro lado con la ley de la entropía desarrollando un diagnóstico de aplicación clínica.

Se seleccionaron 150 Holters, 50 diagnosticados dentro de los límites de normalidad, 50 con infarto agudo de miocardio según diagnóstico clínico convencional y 50 diagnosticados con otras enfermedades, para cada paciente se generó la secuencia de valores de la frecuencia cardiaca, se construyó el atractor, y se aplicó la metodología de Box-Counting para calcular la dimensión fractal, comparando los espacios de ocupación. Finalmente se evaluó la sensibilidad, especificidad y el coeficiente Kappa de la evaluación físico matemática para los pacientes con infarto agudo de miocardio y normales frente al Gold-Standard.

Las dimensiones fractales de los atractores, oscilaron entre 1,4232 y 2,0000. El número de espacios ocupados con la primera rejilla (5 lat/min), para los 150 atractores osciló entre 33 y 699; para la segunda rejilla (10 lat/min), entre 9 y 190. Todos los pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio se encontraron fuera de los límites de los valores para los pacientes diagnosti-

1 MD, Director Grupo Insight, Director de la Línea de Profundización e Internado Especial en Física y Matemáticas Aplicadas a la Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

2 Investigadora Grupo Insight.

3 Investigador Grupo Insight.

4 Investigadora Grupo Insight.

5 MD, Cardiólogo Fundación Cardio-Infantil.

6 MD, Cardiólogo Fundación Cardio-Infantil.

7 MD, Profesor Fisiología Universidad Nacional de Colombia.

8 PSY, Investigadora Grupo Insight. Profesora de la Línea de Profundización e Internado Especial en Física y Matemáticas Aplicadas a la Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

Grupo Insight.

Fundación Cardio-Infantil.

Universidad Nacional de Colombia.

Direcciones: Cra 79b #51-16 sur, Int-5 apto 102, Bogotá-Colombia.
Correo electrónico: grupoinsight2025@yahoo.es.

cados dentro de los límites de normalidad, los valores de especificidad y sensibilidad fueron de 100% y el del coeficiente Kappa de 1.

Los atractores caóticos cardíacos revelan un orden geométrico que cuantifica la dinámica a través de los espacios de ocupación del fractal, diferenciando pacientes dentro de los límites de normalidad y con enfermedad aguda, con lo que se puede deducir la evolución entre estos dos estados, haciendo útil esta metodología para evaluar clínicamente dicha evolución.

Palabras clave: atractor, caos, corazón, Holter, ayuda diagnóstica.

Abstract

The dynamical systems theory allows quantification of the state and evolution of dynamical systems. Summing fractal geometry, these theories have been useful to assess cardiac chaotic dynamic; developing clinical researches with acute myocardial infarction and, on the other side, finding through entropy law a diagnostic aid for clinical application, using the law of entropy.

150 Holters were selected: 50 diagnosed as normal, 50 with acute myocardial infarction based on conventional clinical diagnosis, and 50 diagnosed as different diseases. For each patient, the heart rate value sequence was generated, the attractor were built and the Box-Counting methodology was applied in a way to calculate the fractal dimension, comparing the occupation spaces. Finally, sensibility, specificity and Kappa coefficient on the physical-mathematical assessment was estimated for the patients with acute myocardial infarction and normal, compared to Gold-Standard.

The attractors' fractal dimensions ranged between 1,4232 and 2,0000. The occupied spaces on the first grill (5 lat/min), applied on the 150 attractors ranged between 33 and 699; for the second one (10 lat/min), between 9 and 190. All acute myocardial infarction patients were out of normality values' patients; specificity and sensibility were 100% and the Kappa coefficient was 1.

Cardiac chaotic attractors reveal a geometric order which quantifies dynamic through fractal's occupied spaces, differing patients with normality limits from those with acute disease; this could deduce the evolution between these states, making it useful to assess evolution in clinic.

Key words: attractor, chaos, heart, Holter, diagnostic aid.

Introducción

La teoría de sistemas dinámicos permite determinar el estado y evolución de un sistema. Dicha evolución puede representarse geométricamente en espacios de fases mediante un trazado continuo de parejas ordenadas de una misma variable consecutivas en el tiempo, donde la representación obtenida se denomina atractor y permite establecer características de la evolución del sistema, como su carácter predecible o impredecible (Devaney, 1992). Dentro de los atractores que pueden obtenerse se encuentran los atractores caóticos, característicos de dinámicas impredecibles y que pueden medirse mediante la dimensión fractal, la cual es una cuantificación del grado de irregularidad de un objeto y/o la complejidad de un sistema (Peigten, 1992).

En medicina las dimensiones fractales han permitido establecer medidas objetivas de formas irregulares como

la estructura neuronal, pulmonar, intestinal y de vasos sanguíneos, entre otros (West, 1996). La geometría fractal ha facilitado el desarrollo de nuevas metodologías de caracterización de los estados de normalidad y enfermedad, debido a que la irregularidad y/o complejidad de los componentes del cuerpo humano puede ser descrita objetivamente mediante medidas fractales. Por ejemplo se han establecido diferencias entre estados neoplásicos y no neoplásicos de imágenes mamográficas (Pohlman *et al.*, 1996; Lefebvre *et al.*, 1995). Sin embargo las dimensiones fractales aisladamente pueden ser insuficientes al realizar evaluaciones; en efecto, en un trabajo previo para establecer diferencias entre arterias sanas y reestenosadas se requirió definir el concepto de Armonía Matemática Intrínseca (AMI) (Rodríguez *et al.*, 2002), el cual evalúa las características armónicas entre las partes y la totalidad fractal de la arteria. Su aplicación en otros objetos irregulares del cuerpo humano ha sido útil en el momento

de establecer caracterizaciones objetivas y reproducibles (**Rodríguez et al.**, 2004; **Rodríguez et al.**, 2005; **Rodríguez et al.**, 2006a).

En un trabajo se realizó una caracterización de la dinámica cardiaca, a nivel fisiológico, con una aplicación de la Geometría fractal en pacientes post-infartados y con FE menor al 35% superando los predictores convencionales de mortalidad (**Hiukuri et al.**, 2000). En otros estudios se han asociado comportamientos excesivamente periódicos o aleatorios al estado de enfermedad, mientras que un comportamiento que se encuentre en el medio de estos dos se relaciona con normalidad (**Goldberger et al.**, 2002; **Goldberger et al.**, 1990; **Goldberger**, 1996). En el área de la Gineco-obstetricia, una reinterpretación de la concepción de Golberger y cols y la aplicación de la Ley de Zipf-Mandelbrot, llevó al desarrollo de un nuevo diagnóstico matemático de monitoría fetal, la cual fue refinada posteriormente (**Rodríguez**, 2006).

Así mismo, se ha desarrollado con la teoría de los sistemas dinámicos una nueva metodología de evaluación del Holter a partir de simulaciones de la dinámica cardiaca junto a la evaluación de espacios fractales abstractos. Se encontró que es posible diferenciar dinámicas cardiacas caóticas con enfermedad aguda de normales a través de la ocupación espacial de los atractores; los espacios evaluados para los atractores de individuos normales son el triple de los presentados por individuos con eventos clínicos agudos (**Rodríguez et al.**, 2008). El propósito de este estudio es aplicar dicha metodología con un número mayor de pacientes, para sugerir aplicaciones clínicas.

Metodología

El Holter se ha desarrollado con el fin de obtener mayor información sobre la variación del funcionamiento cardiaco en circunstancias cotidianas, así como su relación con el ritmo circadiano. La experiencia clínica ha demostrado que el Holter es una de las herramientas más efectivas en el diagnóstico y valoración de arritmias cardiacas sintomáticas y asintomáticas, en la evaluación del riesgo cardiaco de varias poblaciones y en la valoración de la respuesta al tratamiento (**Pineda et al.**, 2002).

Se seleccionaron 150 Holters de las Unidades de cuidados coronarios y de Cardiología de la Fundación Cardio Infantil, de pacientes mayores de 20 años, 50 diagnosticados dentro de los límites de normalidad, 50 con diferentes patologías cardiacas, como disminución severa de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, trastorno fijo de la repolarización, ectopias, extrasístoles y arritmias, entre

otras (ver tabla 1) y 50 con infarto agudo de miocardio (IAM) según diagnóstico clínico establecido según los criterios convencionales. Convencionalmente los criterios que se tienen en cuenta durante el análisis de un trazado electrocardiográfico continuo se relacionan con el análisis de las ondas, intervalos y segmentos del trazado, dentro de lo cual se estudia el origen de cada uno de estos trazados eléctricos y la dirección que representan los mismos. Para la observación de cada uno de los parámetros se tiene en cuenta la derivación utilizada, ya que diferentes derivaciones dan cuenta de diferentes puntos de descarga eléctrica cardiaca, en dichas derivaciones se evalúan cada una de las ondas y la morfología de estas y de los segmentos que las conectan en el trazado, en el análisis clínico convencional también se usan parámetros que relacionan los tiempos entre las ondas del trazado y de igual forma se relacionan los ritmos de descarga, todo esto con el fin de poder llegar a un diagnóstico mediante la combinación de cada uno de estos parámetros y el análisis en profundidad de los mismos siempre en relación con el estado clínico llegando de este modo a una aproximación del diagnóstico causante de las anomalías eléctricas y clínicas que un paciente pueda presentar. Específicamente los criterios para determinar IAM dentro del análisis convencional incluyen la morfología de la onda Q, siendo una onda Q profunda y ancha indicativa de IAM. Uno de los criterios más fiables a la hora de evaluar un IAM en un trazado electrocardiográfico son los cambios en el segmento ST y la onda T, presentándose infra o supradesnivel de dicho segmento a cambios tales como inversión de la onda T.

Siguiendo la metodología desarrollada previamente (**Rodríguez et al.**, 2008) para cada Holter se registraron los valores de la frecuencia cardiaca mínima, máxima y total de latidos por hora durante 21 horas y partiendo de estos valores se generó la secuencia de valores de la frecuencia cardiaca, constituyendo una serie de tiempo que se grafica en el atractor.

Posteriormente con los valores simulados de la frecuencia cardiaca para cada Holter se construyó un mapa de retardo, constituido por parejas ordenadas consecutivas en el tiempo de la frecuencia cardiaca, las cuales se ubican en un espacio bidimensional y se unen con un trazado continuo, asociando de esta forma una representación geométrica (atractor) a cada Holter (ver figuras 1 y 2).

Posteriormente, teniendo en cuenta que las series de tiempo y sus correspondientes atractores cumplen con los criterios para la realización de medidas fractales, se aplicó la metodología de Box-Counting sobre cada atractor, la cual consiste en la superposición de dos cuadrículas de 5 y 10

lat/min con el fin de calcular los valores de la dimensión fractal, a través de la siguiente fórmula:

$$D = -\frac{\text{Log}N_1(2^{-(K+1)}) - \text{Log}N_2(2^{-K})}{\text{Log}2^{K+1} - \text{Log}2^K} = \text{Log}_2 - \frac{N_1(2^{-(K+1)})}{N_2(2^{-K})}$$

Donde:

N₁: Número de cuadros que ocupa el atractor con la cuadrícula de partición K.

N₂: Número de cuadros que ocupa el atractor con la cuadrícula de partición K+1.

K: Grado de partición de la cuadrícula 1 (10 lat/min).

K+1: Grado de partición de la cuadrícula 2 (5 lat/min).

D: Dimensión fractal.

Análisis físico y matemático

Se compararon los valores de los espacios de ocupación y dimensión fractal para cada Holter respecto a los diagnósticos clínicos convencionales, y específicamente se compararon los valores límite de los cálculos realizados para los Holter diagnosticados como estudios dentro de la normalidad así como para los pacientes que presentan IAM.

Análisis estadístico

Posteriormente para los Holter diagnosticados como estudios dentro de la normalidad y con IAM de acuerdo con el diagnóstico convencional, que fue tomado como Gold-Estándar, se comparó este resultado con la metodología matemática calculando la sensibilidad definida como la proporción de pacientes con valores matemáticos relacionados con diagnósticos dentro de los límites de normalidad y que clínicamente se comportan de la misma forma, y a la vez la medida de especificidad definida como la proporción de pacientes con valores matemáticos relacionados con IAM y que clínicamente se comportan de la misma forma. Dichas medidas se realizaron a través de una clasificación binaria donde los verdaderos positivos (VP) son el número de personas diagnosticados dentro de los límites de normalidad y que se encuentran dentro de los valores matemáticos correspondientes al mismo diagnóstico, falsos positivos (FP) son el número de Holvers que matemáticamente se comportan como estudios dentro de la normalidad y cuyo diagnóstico clínico es IAM, falsos negativos (FN) son el número de Holvers diagnosticados clínicamente como IAM pero cuyos valores matemáticos se corresponden con pacientes dentro de la normalidad y finalmente verdaderos negativos (VN) definidos como el número de Holvers diagnosticados clínicamente con IAM y cuyos valores también se corresponden con IAM.

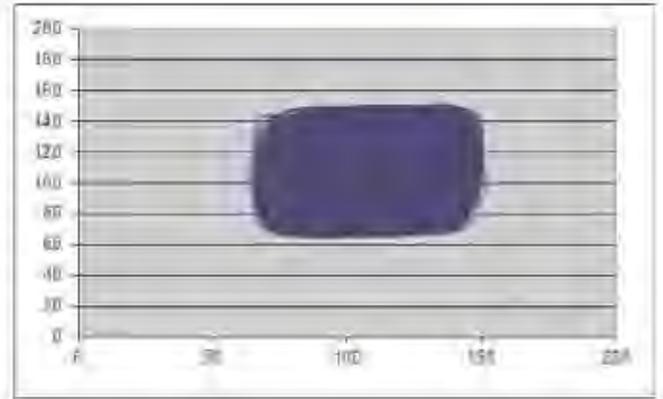


Figura 1. Atractor de dinámica cardiaca con diagnóstico dentro de los límites de normalidad.

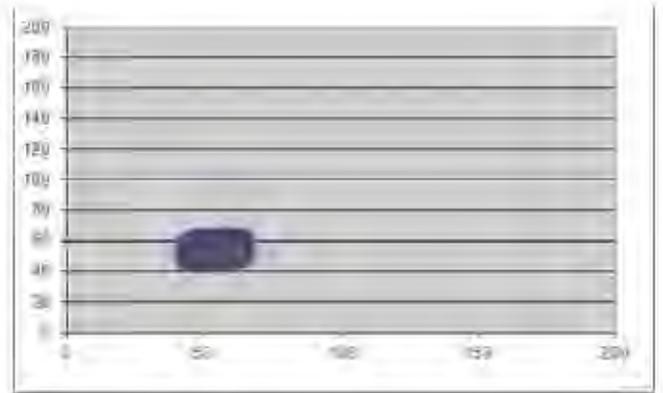


Figura 2. Atractor de dinámica cardiaca con diagnóstico de IAM.

Con el objetivo de evaluar la concordancia entre los valores físico matemáticos y la evaluación clínica se calculará el coeficiente Kappa a través de la siguiente fórmula:

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

Donde:

Co: número de concordancias observadas, es decir, número de pacientes con el mismo diagnóstico de acuerdo con la nueva metodología propuesta y con el Gold Standard.

To: total de observaciones, es decir, total de Holter normales y con IAM.

Ca: Concordancias atribuibles al azar, que se calculan de acuerdo con la siguiente fórmula:

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

Donde f_1 es el número de personas que presentan valores matemáticos dentro de los límites de normalidad, C_1 es el número de pacientes diagnosticados clínicamente dentro de la normalidad, f_2 es el número de pacientes que presentan valores matemáticos asociados a IAM, C_2 es el número de el número de pacientes diagnosticados clínicamente con IAM y T_o es el número total de casos normales y con IAM.

Resultados

Las dimensiones fractales de los 150 atractores analizados, oscilaron entre 1,4232 y 2,0000. Para los individuos diagnosticados dentro del límite de normalidad, las dimensiones fractales variaron entre 1,5860 y 1,9619, para los pacientes con patologías diferentes a IAM se encontraron entre 1,4232 y 2,0000 mientras que estos mismos valores para los pacientes con IAM variaron entre 1,4739 y 1,9542. El número de espacios ocupados con la primera rejilla (5 lat/min), para los 150 atractores osciló entre 33 y 699; para la segunda rejilla (10 lat/min), entre 9 y 190. Para los indivi-

duos dentro del límite de normalidad, los espacios ocupados con la primera rejilla variaron entre 137 y 651 (figura 1), y con la segunda variaron entre 43 y 190, mientras que estos mismos valores para los pacientes con diferentes patologías se encontraron entre 33 y 699 para la primera rejilla y 9 y 178 para la segunda, y para los pacientes con IAM variaron entre 47 y 100 para la primera rejilla y entre 16 y 36 para la segunda (figura 2 y tablas 1 y 2).

Se observa que los espacios ocupados por el atractor con la rejilla de 5 lat/min, son menores que 100 en los casos de infarto agudo del miocardio y los casos normales nunca tienen una ocupación espacial menor a 137. Del mismo modo, los espacios ocupados con la segunda rejilla de 10 lat/min, son menores que 36 para infarto agudo del miocardio y los casos de individuos normales nunca fueron inferiores a 43. Se observa además que mediante estas medidas no es posible establecer diferencias entre el grupo de IAM y el grupo de otras patologías, ni tampoco entre el grupo de normalidad respecto al de otras patologías, pues sus valores de ocupación espacial se superponen (ver tabla 1).

Tabla 1. Valores de dimensión fractal, resultados del Holter y cuadros ocupados, resultados escogidos de los 150 Holters estudiados, incluyendo casos de los diferentes grupos. K_p es el número de cuadros ocupados por la rejilla de menor partición, K_g es el número de cuadros ocupados por la rejilla de mayor partición, FCP, FCMin y FCMax corresponden a los valores de la frecuencia cardiaca promedio, mínima y máxima respectivamente, EctVent es el número de ectopias ventriculares registradas y EctSVent el de ectopias supra ventriculares registradas.

Núm.	Edad	Diagnóstico previo	Kg	Kp	DF	FC P	FC Min	FC Max	Ect Vent	Ect SVent	Conclusiones
N65	29	Dolor torácico	143	480	1,8	79	46	129	0	0	Latido auricular bloqueado coincidente con bradicardización rápida sugestivos de origen vagal.
N77	23	Arritmia	132	477	1,9	82	82	175	0	0	Ectopia auricular frecuente y aislada. Ectopia ventricular ocasional monomórfica sin fenómenos repetitivos.
N2	28	Ahogo, taquicardia	90	327	1,9	86	49	162	0	0	Estudio dentro de la normalidad.
N62	49	Síncope	81	275	1,8	84	60	156	0	0	Estudio dentro de límites normales.
N67	30	Bradicardia	77	288	1,9	55	30	105	0	4	Ectopia auricular ocasional y aislada.
N3	49	Fibrilación auricular	70	234	1,7	69	43	99	0	232	Estudio dentro de la normalidad.
N64	33	Bradicardia	68	221	1,7	92	56	131	0	0	Taquicardia sinusal.
N1	55	Mareo, fatiga	60	201	1,7	84	55	127	0	6	Estudio dentro de la normalidad.
N5	32	Palpitaciones, fatiga	47	141	1,6	95	41	147	0	0	Estudio dentro de la normalidad.
N66	49	Síncope	43	120	1,5	7	47	120	0	1	Ectopia supraventricular muy infrecuente
N11	64	Infarto agudo de miocardio	36	100	1,5	84	67	101	2903	30	Ectopia ventricular frecuente con bigeminismo. Disminución severa de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Trastorno fijo de la repolarización.
N78	69	Arritmia	36	128	1,8	92	65	108	483	16358	Extrasistolia supraventricular muy frecuente con salvas cortas de taquicardia auricular. Extrasistolia ventricular frecuente con algunas dupletas. Moderada disminución variabilidad de la frecuencia cardiaca.
N6	37	Fibrilación auricular	35	125	1,8	69	42	115	0	205	Extrasístoles auriculares conducidas infrecuentes sin fenómenos repetitivos.
N4	73	Bradicardia sinusal	22	59	1,4	68	56	94	0	0	Ectopia auricular ocasional y aislada. Disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Tabla 2. Medidas de desempeño calculadas para el método matemático de ayuda diagnóstica planteado en este trabajo frente a la evaluación clínica, tomada como Gold-Standard.

Clasificación binaria		
	Positivo	Negativo
Verdadero	50	50
Falso	0	0
Medidas de desempeño		
Sensibilidad= $VP/(VP + FN)$	50/(50+0) = 100%	
Especificidad= $VN/(VN + FP)$	50/(50+0) = 100%	

Resultados estadísticos

Se encontró que los valores de sensibilidad y especificidad para los Holters diagnosticados clínicamente dentro del límite de normalidad y aquellos con IAM, fueron del 100%, tabla 2, de igual forma el valor para la concordancia entre el diagnóstico físico matemático y el diagnóstico clínico convencional, evaluado a través del coeficiente Kappa fue igual a 1.

Resultado estadístico y clínico de ayuda diagnóstica

Con este trabajo se encuentran dos grupos que son diferenciados completamente a partir de los espacios de ocupación, por un lado se encuentran los atractores que ocupan regiones menores o iguales a 100 para la rejilla de 5 lat/min, que corresponden a los atractores de todos los pacientes evaluados como IAM, y por otro lado valores superiores a 137 de espacios ocupados y donde se encuentran todos los atractores de los pacientes evaluados dentro de los límites de normalidad según el diagnóstico clínico convencional. Los valores de sensibilidad y especificidad para los pacientes diagnosticados dentro del límite de normalidad y aquellos con IAM fueron del 100%, la concordancia entre el diagnóstico clínico realizado para estos mismos exámenes y la metodología propuesta en el presente artículo según el factor Kappa aplicado fue de 1.

De esta forma si al evaluar un Holter a partir de la metodología planteada se encuentra que sus espacios de ocupación evaluados con la rejilla de 5 lat/min son inferiores a 101 y los ocupados al aplicar la rejilla de 10 lat/min son inferiores a 37, se evaluará dicho paciente como agudo, y además de esta forma si al evaluar en el tiempo los cambios en los espacios de ocupación de un mismo paciente se establece que un paciente que se acerque a los valores máximos del IAM, estará evolucionando hacia anormalidad aguda (disminución de los espacios de ocupación).

Tabla 3. Valores mínimos y máximos de la dimensión fractal, y cuadros ocupados para los pacientes con IAM y dentro del límite de normalidad.

	IAM		Normal	
	Min.	Máx.	Min.	Máx.
Dimensión fractal	1,4739	1,9542	1,5860	1,9619
Cuadros rejilla 5 lat/min	47	100	137	651
Cuadros rejilla 10 lat/min	16	36	43	190

Discusión

Este es el primer trabajo en el cual se aplica la nueva metodología matemática de evaluación del Holter para evaluar implicaciones clínicas, a partir de los espacios de ocupación de las dinámicas caóticas de atractores fractales en el mapa de retardo. La aplicación de la teoría de los sistemas dinámicos en el contexto de la evaluación geométrica fractal de los espacios de ocupación permitió diferenciar completamente los pacientes diagnosticados clínicamente dentro del límite de normalidad de aquellos con IAM encontrando una especificidad y una sensibilidad del 100% así como un coeficiente Kappa de 1, sugiriendo la importancia de esta metodología para cuantificar la evolución entre normalidad y enfermedad aguda en la clínica.

En el trabajo previo que plantea la metodología aquí aplicada, se estudiaron 17 Holter, cuatro diagnosticados como normales y 13 con diferentes enfermedades, y se establecieron los valores matemáticos que permiten diferenciar dos grupos de dinámicas uno que contiene las dinámicas cardíacas caóticas agudas y otro que contiene tanto las crónicas como las normales con los valores de los espacios de ocupación de los atractores (Rodríguez *et al.*, 2008), lo que significa que esta metodología sólo permite diferenciar normalidad y enfermedad crónica respecto a IAM, pero aún no permite establecer diferencias entre patologías crónicas y normalidad. En este trabajo se confirma que la metodología es consistente para diferenciar los pacientes normales de aquellos con enfermedades agudas, resultado confirmado en este trabajo por medio de la concordancia estadística entre el Gold-Estándar y la metodología matemática de ayuda diagnóstica evaluada con el coeficiente Kappa. En este trabajo se pueden diferenciar arritmias que desde los sistemas dinámicos se ven cercanos a la normalidad, sin embargo, esta metodología resulta insuficiente para diferenciar normalidad, enfermedad crónica y enfermedad aguda, o cuantificar a nivel diagnóstico la evolución entre estos estados. Dichas falencias fueron solucionadas mediante una metodología diagnóstica de

aplicación clínica desarrollada recientemente por **Rodríguez** (2010a) con base en la teoría de los sistemas dinámicos, la probabilidad y proporciones de la entropía del atractor caótico cardiaco. Este es un estudio de tipo predictivo en el cual fue posible diferenciar de manera numérica, objetiva y reproducible dinámicas cardiacas con enfermedad aguda, enfermedad crónica y normales, además de poder evidenciar de forma objetiva estados de evolución entre normalidad y anormalidad. Dicha metodología fue aplicada exitosamente a la evaluación de la evolución de pacientes en la unidad de Cuidados Coronarios, evidenciando que permite evaluar de manera objetiva y cuantificada la recuperación de un paciente, así como la eficacia de intervenciones quirúrgicas y/o farmacológicas según la distancia de los valores encontrados con respecto a los valores límite de normalidad, facilitando la evaluación de la evolución en el tiempo de un paciente en la práctica clínica, detectando dinámicas cuyo comportamiento puede tender a estados más agudos, aún sin presentar síntomas detectables a nivel clínico (**Rodríguez et al.**, 2010b).

En un trabajo previo (**Juha et al.**, 2005), donde se realizó una revisión de las medidas fractales y de complejidad que estudian la variabilidad de la frecuencia cardiaca, se muestra la aplicación de diferentes metodologías para casos específicos, aclarando que la aplicación clínica no está bien establecida. De igual forma Huikuri y colaboradores realizaron una caracterización de la dinámica cardiaca, a nivel fisiológico, con una aplicación de geometría fractal en pacientes post-infartados y con FE menor al 35% superando los predictores de mortalidad convencionales (**Huikuri et al.**, 2000). En este trabajo se plantea una metodología general que puede ser aplicada a cualquier caso particular y que además facilitaría la evaluación en el tiempo para cuantificar si un paciente se dirige hacia el IAM cuantificando si los espacios de ocupación disminuyen, proponiendo que dicha cuantificación sea un nuevo parámetro de aplicación clínica.

La aplicación de leyes físicas y matemáticas a problemas de la naturaleza permite encontrar resultados predictivos de aplicación a la medicina, como ya han sido encontrados en trabajos previos en el área de la inmunología (**Rodríguez**, 2008; **Rodríguez et al.**, 2009a, **Rodríguez et al.**, 2009b), dinámica cardiaca fetal (**Rodríguez**, 2006; **Rodríguez et al.**, 2006b), y epidemiología (**Rodríguez et al.**, 2009c; **Rodríguez**, 2010c). Estos trabajos y el presente muestran que la aplicación de leyes y teorías físicas y matemáticas acordes basadas en experimentos permiten encontrar los órdenes físicos y matemáticos subyacentes a problemas de aplicación clínica.

Agradecimientos

A la Universidad Militar Nueva Granada. Este proyecto hace parte de los resultados de investigación del proyecto MED-735 financiado por el Fondo de Investigaciones, por lo cual agradecemos su apoyo. Agradecemos en especial al Dr. José Ricardo Cure, al Dr. Juan Miguel Estrada, Decano de la Facultad de Medicina, al Dr. Jorge Arturo Rey, al Dr. Germán Forero, a la Dra. Esperanza Fajardo y la Dra. Clara Benavides, por apoyar nuestras investigaciones.

A la Fundación Cardio-Infantil, en especial al doctor Rodolfo Dennis, Director de Investigaciones, por su apoyo a nuestras investigaciones

Bibliografía

- Devaney, R.** A first course in chaotic dynamical systems theory and experiments. Reading Mass.: Addison- Wesley, New York 1992;1-48.
- Goldberger, A.L., Amaral, L., Hausdorff, J.M., Ivanov, P., Peng, Ch, Stanley, H.E.** 2002. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *PNAS* **99**:2466-2472.
- _____, **Rigney, D.R.; West, B.J.** 1990. Chaos and fractals in human physiology. *Sci AM* **262**:42-49.
- _____. 1996. Nonlinear dynamics for clinicians: Chaos theory, fractal, and complexity at the bedside. *Lancet* **347**:1312-1314.
- Huikuri, H.V., Makikallio, T.H., Peng, Ch, Goldberger, A.L., Hintze, U., Moller, M.** 2000. Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Circulation*; **101**:47-53.
- Juha, S. Perkio, Ma Ki, Timo H. Ma Kikallio, Heikki Huikuri.** 2005. Fractal and Complexity Measures of Heart Rate Variability. *Clinical and Experimental Hypertension*, **2 & 3**:149-158.
- Lefebvre, F., Benali, H.** 1995. A fractal approach to the segmentation of microcalcifications in digital mammograms. *Med. Phys.* **22**:381-390.
- Peitgen, H.** 1992. Length area and dimension. Measuring complexity and scalling properties. En: *Chaos and Fractals: New Frontiers of Science.* Springer-Verlag. NewYork. p.183-228.
- Pineda, M., Matiz, H., Rozo, R.** 2002. Enfermedad coronaria. Bogotá: Editorial Kimpres Ltda.
- Pohlman, S., Powell, K., Obuchowski, N.A.** 1992. Quantitative classification of breast tumors in digitized mammograms. *Med. Phys* **23**:1337-1345.
- Rodríguez, J., Mariño, M., Avilán, N., Echeverri, D.** 2002. Medias fractales de arterias coronarias en un modelo experimental de reestenosis; Armonía matemática intrínseca de la estructura arterial. *Rev Col Cardiol* **10**:65-72.
- _____, **Álvarez, L., Mariño, M., Avilán, G., Prieto, S., Casadiego, E., Correa, C., Osorio, E.** 2004. Variabilidad de

la dimensión fractal del árbol coronario izquierdo en pacientes con enfermedad arterial oclusiva severa. *Dinámica fractal de la ramificación coronaria*. *Rev Col Cardiol*; **11**(4):185-192.

- _____, **Lemus, J., Serrano, J., Casariego, E., Correa, C.** 2005. Medidas fractales cardiotorácicas en radiografía de tórax. *Rev Col Cardiol* **12**(3): 129–34
- _____, **Prieto, S., Ortiz, L., Avilán, N., Álvarez, L., Correa, C., Prieto, I.** 2006a. Comportamiento fractal del ventrículo izquierdo durante la dinámica cardíaca. *Rev Col Cardiol* **13**(2): 165-170.
- _____, **Prieto, S., Ortiz, L., Bautista, A., Bernal, P., Avilán, N.** 2006b. Diagnóstico Matemático de la monitoria fetal aplicando la ley de Zipf-Mandelbrot. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* **54**(2): 96 -107.
- _____. 2006. 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.
- _____, **Prieto, S., Avilán, N., Correa, C., Bernal, P., Ortiz, L., Ayala, J.** 2008. Nueva metodología física y matemática de evaluación del Holter. *Rev. Colomb. Cardiol* **15**(2):50-54
- _____. 2008. Teoría de unión al HLA clase II teorías de Probabilidad Combinatoria y Entropía aplicadas a secuencias peptídicas. *Inmunología* **27**(4): 151-166.
- _____, **Bernal, P., Correa, C., Prieto, S., Benítez, L., Vitery, S. et al.** 2009a. Predicción de unión de péptidos de MSA-2 y AMA-1 de *Plasmodium falciparum* al HLA clase II. *Inmunología* **28**(3):115-124.
- _____, **Correa, C., Prieto, S., Puerta, G., Vitery, S., Bernal, P., Soracipa, Y., Botero, D.** 2009b. Aplicación de la probabilidad y la entropía a la proteína EBA-140. Caracterización matemática de péptidos de alta unión. *Inmunología* **28**(2):65-73.
- _____, **Correa C.** 2009c. Predicción Temporal de la Epidemia de Dengue en Colombia: Dinámica Probabilista de la Epidemia. *Rev. Salud Pública* **11**(3):443-453.
- _____. 2010a. Entropía Proporcional de los sistemas dinámicos cardíacos: Predicciones físicas y matemáticas de la dinámica cardíaca de aplicación clínica. *Rev Colomb Cardiol* **17**:115-129.
- _____, **Prieto, S., Bernal, P., Izasa, D., Salazar, G., Correa, C., Soracipa, Y.** 2010b. Entropía proporcional aplicada a la evolución de la dinámica cardíaca Predicciones de aplicación clínica. En: *La emergencia de los enfoques de la complejidad en América Latina*. Compilado por: Comunidad de Pensamiento Complejo (CPC). Argentina. Aprobado para publicación.
- _____. 2010c. Método para la predicción de la dinámica temporal de la malaria en los municipios de Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. **27**(3):211–8.
- West, JW.** 1990. *Fractal physiology and chaos in medicine*. Singapore: world scientific.

Recibido: abril 8 de 2010.

Aceptado para su publicación: febrero 28 de 2011.