

Diagnóstico matemático de dinámica cardíaca en 16 horas y evaluación de variables hemodinámicas en la Unidad de Cuidados Intensivos

Mathematical diagnosis of cardiac dynamics in 16 hours and evaluation of hemodynamic variables in the Intensive Care Unit

Javier Oswaldo Rodríguez Velásquez,^I Signed Esperanza Prieto Bohórquez,^I Sandra Catalina Correa Herrera,^I María Yolanda Soracipa Muñoz,^I Henry Oliveros Rodríguez^{II}

^I Grupo Insight. Centro de Investigaciones Clínica del Country. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

^{II} Hospital Militar Central. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Introducción: desde los sistemas dinámicos se desarrolló un diagnóstico de la dinámica cardíaca de aplicación clínica en 16 horas, de utilidad en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos.

Objetivos: confirmar la capacidad diagnóstica de la nueva metodología de evaluación de la dinámica cardíaca en 16 horas y determinar la evolución de la presión arterial y venosa de oxígeno y dióxido de carbono.

Métodos: se tomaron 50 dinámicas, 10 normales y 40 con patologías agudas, tomando la frecuencia cardíaca mínima y máxima, y número de latidos cada hora. Se construyeron atractores y se evaluaron los espacios de ocupación y la dimensión fractal en 21 y 16 horas, comparando ambos diagnósticos físico-matemáticos entre sí. Posteriormente se realizó una confirmación del diagnóstico establecido en 16 horas mediante un estudio ciego de comparación con el diagnóstico convencional. Adicionalmente se tomaron los valores de la presión arterial y venosa de oxígeno y dióxido de carbono de 7 pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos y se construyeron atractores caóticos, evaluando los valores mínimos y máximos del atractor en el mapa de retardo.

Resultados: se confirmó la capacidad diagnóstica de la metodología en 16 horas para la dinámica cardíaca, con sensibilidad y especificidad de 100 % y coeficiente kappa de 1 respecto al diagnóstico convencional; los valores mínimos y máximos de los atractores de la presión arterial y venosa de oxígeno y dióxido de carbono se

encontraron entre 29,60 y 194,40; 24,20 y 56,10; 16,40 y 65,60 y 21,40 y 97,90 respectivamente.

Conclusiones: se confirmaron predicciones diagnósticas en 16 horas diferenciando normalidad, enfermedad crónica y enfermedad aguda, útiles para el seguimiento clínico en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos. Las variables se comportaron caóticamente; estos resultados podrían fundamentar aplicaciones clínicas y predicciones de mortalidad.

Palabras clave: frecuencia cardiaca; presión arterial de oxígeno; presión arterial de dióxido de carbono; presión venosa de oxígeno; presión venosa de dióxido de carbono; Sistemas Dinámicos; caos; fractales; dinámica no lineal.

ABSTRACT

Introduction: from dynamic systems, diagnosis of cardiac dynamics applicable to clinic in 16 hours was developed, useful for patient's intensive care unit.

Objectives: to confirm the diagnostic ability of the new assessment methodology of cardiac dynamics in 16 hours and determine the evolution of the arterial and venous pressure of oxygen and carbon dioxide.

Methods: 50 dynamic were taken, 10 normal and 40 with acute pathologies, taking the minimum and maximum heart rate, and number of beats per minute. Attractors were constructed and areas of occupation and the fractal dimension in 21 and 16 hours were evaluated, comparing both physical and mathematical diagnosis each other. Subsequently a confirmation of the diagnosis made in 16 hours by a blinded study compared to conventional diagnosis. Additionally, values of the arterial and venous pressure of oxygen and carbon dioxide from 7 Intensive Care Unit patients were taken and chaotic attractors were constructed to evaluate the minimum and maximum values of the attractor on the delay map.

Results: the diagnostic capability of the methodology in 16 hours for cardiac dynamic was confirmed, with sensitivity and specificity of 100% and kappa coefficient 1 over conventional diagnosis; the minimum and maximum values of the arterial and venous pressure of oxygen and carbon dioxide were found between 29.60 and 194.40; 24.20 and 56.10; 16,40 and 65,60 and 21,40 and 97,90 respectively.

Conclusions: diagnostic predictions were confirmed in 16 hours differentiating normal, chronic and acute disease useful for clinical monitoring in Intensive Care Unit patients. The variables behaved chaotically; these results may inform clinical applications and predictions of mortality.

Keywords: heart rate; arterial oxygen pressure; carbon dioxide arterial pressure; venous oxygen pressure; carbon dioxide venous pressure; dynamical systems; chaos; fractals; nonlinear dynamics.

INTRODUCCIÓN

El estado y la evolución de un sistema pueden evaluarse en el contexto de la teoría de los sistemas dinámicos. Se puede abstraer información de su configuración geométrica subyacente a partir de un espacio de fase, construyendo atractores que

permiten establecer el carácter predecible o impredecible de la evolución del sistema.¹ Un sistema caótico tiene por configuración geométrica subyacente un atractor denominado extraño o caótico, en el cual se puede observar que la trayectoria no se estabiliza en puntos fijos o cíclicos, sino que la trayectoria se mantiene en movimiento de forma aperiódica conforme el tiempo avanza. El grado de irregularidad de un sistema caótico puede cuantificarse mediante la dimensión fractal, utilizando para ello el método de Box-Counting.^{2,3}

La gasometría arterial es una técnica de monitorización respiratoria invasiva que permite, en una muestra de sangre arterial, determinar el pH y las presiones parciales de oxígeno y dióxido de carbono.⁴ El valor de presión parcial de oxígeno en sangre (PO₂) corresponde a la presión ejercida por el oxígeno que se halla disuelto en el plasma. En el individuo sano su valor disminuye progresivamente con la edad y en condiciones normales su valor debe ser superior a 80 mmHg. La presión parcial de dióxido de carbono corresponde a la presión ejercida por el dióxido de carbono libre en plasma. Se expresa en las mismas unidades de medida que la PO₂. En el individuo sano su valor oscila entre 35 y 45 mmHg y a diferencia de la PO₂ no sufre variaciones con la edad.⁴ Por otro lado, para medir Presión Venosa de Oxígeno (PvO₂) y de Dióxido de Carbono (PvCO₂) se utiliza el examen de Gases Venosos, que permite conocer si los tejidos del cuerpo están extrayendo y utilizando el oxígeno proveniente de la sangre arterial, e indican si los mecanismos de ventilación funcionan correctamente.^{4,5}

Se espera que un análisis profundo del estado hemodinámico del paciente de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se realice a partir de la evaluación simultánea de múltiples variables. Sin embargo, la correlación de estas variables no es sencilla,⁶ en la actualidad una correcta interpretación de las variables hemodinámicas depende esencialmente de la experiencia del especialista. *Figueredo y González afirman: "Juicios esenciales que el clínico hábil se plantea todos los días, son decidir si un dato clínico debe analizarse a fondo o debe descartarse como un hecho intrascendente, y también comparar si un tratamiento propuesto conlleva mayor riesgo que la propia enfermedad".*⁷ Esta situación hace necesario el establecimiento de medidas que den lugar a nuevos métodos diagnósticos que evalúen simultáneamente de forma objetiva y reproducible la multiplicidad de información monitorizada, independientemente de la experiencia médica.

En contraposición, la evaluación de la dinámica cardíaca desde metodologías fundamentadas en principios de la física moderna, donde se establece que no hay causas para la descripción y comprensión de los fenómenos sino órdenes físicos y matemáticos acausales,⁸⁻¹⁰ al margen de la forma de pensamiento causalista característica de la fisiología, permite una comprensión más rigurosa del comportamiento cardíaco, revelando la existencia de un orden físico-matemático subyacente a la aparente impredecibilidad de la dinámica cardíaca, estableciendo diferencias cuantitativas objetivas y reproducibles entre normalidad, anormalidad y evolución entre estos estados.¹¹⁻¹⁴ Tal es el caso de una ley diagnóstica establecida para los sistemas dinámicos cardíacos cuyas predicciones se han confirmado estadísticamente,¹¹ y un método que permite diferenciar normalidad de enfermedad aguda a partir de la ley de Zipf/Mandelbrot, constituyendo un diagnóstico de aplicabilidad clínica.¹² También se desarrolló un diagnóstico a partir de sistemas dinámicos, probabilidad y entropía,¹³ confirmada estadísticamente en varios estudios, incluyendo uno con 600 dinámicas normales y con diferentes patologías cardíacas.¹⁴ Del mismo modo se han realizado estudios en la UCI, en donde se logró predecir procesos de agudización, así como el impacto de las intervenciones farmacológicas y quirúrgicas específicas en la dinámica cardíaca.¹⁵

En este contexto se desarrolló una metodología basada en la construcción de atractores y su evaluación mediante la comparación de su ocupación espacial en el espacio generalizado de Box Counting. Su aplicación a nivel clínico implica una mayor sencillez respecto a los métodos convencionales, además de proveer al médico un valor cuantitativo del estado cardíaco del paciente en menos tiempo que el que requiere el holter convencional, pues esta última toma información de 24 horas, mientras que dicho diagnóstico se basó en información de 21 horas.¹⁶ Su aplicabilidad clínica se confirmó con valores de sensibilidad y especificidad de 100 %, ¹⁷ sugiriendo que era posible lograr un diagnóstico efectivo en periodos de tiempo cada vez menores. Recientemente se logró disminuir el tiempo de evaluación a 16 horas, constituyendo una nueva metodología diagnóstica que permite un seguimiento más estricto de pacientes en UCI.^{18,19}

La presente investigación tiene como propósito aplicar la metodología previamente establecida para 16 horas^{18,19} para evaluar su capacidad diagnóstica en registros electrocardiográficos continuos en pacientes de la UCI. Del mismo modo, se realizará un análisis de PaO₂, PvO₂, PaCO₂ y PvCO₂ para evaluar su evolución en el contexto de la teoría de sistemas dinámicos y establecer sus características fisicomatemáticas.

MÉTODOS

DEFINICIONES

Mapa de retardo: configuración geométrica de un tipo atractor que representa de manera abstracta la dinámica de un sistema, estableciendo pares ordenados de valores de una variable dinámica sucesiva en el tiempo en un espacio de dos o más dimensiones.

Dimensión fractal: medida numérica adimensional que evalúa la irregularidad de un objeto. En esta investigación se utilizó la definición de dimensión fractal de Box-Counting (fórmula 1).

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

Donde D es la dimensión fractal, N₁ el número de cuadros que contiene el contorno del objeto con la cuadrícula de partición j. N₂ el número de cuadros que contiene el contorno del objeto con la cuadrícula de partición j+1; j: el grado de partición de la rejilla 1 y j+1 el grado de partición de la rejilla 2.

POBLACIÓN

Se seleccionaron 50 registros electrocardiográficos continuos y/o Holter de mínimo 21 horas de pacientes mayores a 21 años, de los cuales 10 tienen diagnóstico clínico normal y 40 tienen patologías agudas; dicha información fue recopilada de la base de datos del grupo Insight y de la UCI Postquirúrgica del Hospital Militar Central. Ocho de estos registros fueron utilizados para realizar una inducción, tres con diagnóstico normal y cinco con patologías agudas, provenientes de UCI.

De 7 de los pacientes de UCI adicionalmente se recopiló información otras cuatro variables provenientes de gasometría: PaO₂, PvO₂, PaCO₂ y PvCO₂, información que fue tomada de los registros de las historias clínicas, durante el tiempo de estancia en UCI Postquirúrgica, registrados en una frecuencia determinada a criterio del médico de acuerdo con la necesidad de cada caso particular. El resto de resultados diagnósticos fueron enmascarados para la evaluación de la concordancia diagnóstica del método respecto al Gold Estándar mediante un estudio ciego.

Por las características físico-matemáticas del presente estudio, no fue tomada en consideración el análisis de variables poblacionales como sexo, factores de riesgo, patología específica o edad (excepto si es menor de 21 años), pues el objetivo es realizar una caracterización del comportamiento matemático de la PaO₂, PvO₂, PaCO₂ y PvCO₂, como variables dinámicas en el contexto de la teoría del caos (tabla 1).

Tabla 1. Número, características y porcentaje de alumnos

Hábitos de adolescentes	Adolescentes (ambos sexos)	Hombres	Mujeres
Muestra	7,238	3,450 (47,6)	3,668 (50,6)
Faltan	0	120 (1,6)	
Edad	14,87 (0,95)	14,84 (0,94)	14,89 (0,96)
Tabaco			
No	6,315 (88,7)	3,128 (90,7)	3,187 (86,9)
Si	803 (11,3)	252 (7,3)	686 (20,0)
Alcohol			
No	6,025 (84,6)	3,004 (81,7)	3,021 (82,4)
Si	1,093 (15,4)	500 (14,5)	593 (16,2)
Ver TV			
<1 hora diaria	850 (11,9)	420 (12,2)	430 (11,7)
1 a 2 horas	3,125 (43,9)	1,538 (44,6)	1,587 (43,3)
> 2 horas diarias	3,143 (44,2)	1,492 (43,2)	1,651 (45,0)
Deportes			
Ninguno o <2 veces por semana	3,012 (42,3)	1,015 (29,4)	1,997 (54,4)
>2 veces por semana	1,836 (25,8)	796 (23,1)	1,040 (28,4)
Nivel competición	2,270 (31,9)	1,639 (47,5)	631 (17,2)
Asignaturas suspensas			
Ninguna	2,005 (28,2)	780 (22,6)	1,255 (33,4)
entre 1 y 3	2,315 (32,5)	1,080 (31,3)	1,235 (33,7)
>3	2,798 (39,5)	1,590 (46,1)	1,208 (32,9)
Tipo de escuela			
Privada	374 (5,3)	201 (5,8)	173 (4,7)
Concertada	2,256 (31,7)	1,059 (30,7)	1,197 (32,6)
Pública	4,488 (63,1)	2,190 (63,5)	2,298 (62,6)
Total adolescentes			7,238

PROCEDIMIENTO

Comparación de los atractores en 21 y 16 horas

Los registros continuos de los pacientes de la UCI Postquirúrgica fueron tomados del monitor marca Dräger; se fotografiaron las pantallas de los monitores Dräger configurando los monitores de manera tal que mostraran los valores correspondientes a la frecuencia cardiaca minuto a minuto, para tomar un registro de 21 horas. Seguidamente los valores de la FC minuto a minuto fueron sistematizados y tabulados con el fin de hallar los valores mínimos, máximos y el número total de latidos de cada hora. En cambio para los registros Holter normales no fue necesario hacer el anterior procedimiento en vista que los valores mínimos, máximos y el número total de latidos de cada hora, fueron tomados directamente de los registros.

A partir de estos valores se generó una secuencia de frecuencias cardiacas para construir un atractor en un mapa de retardo (ver definiciones), y se superpusieron dos rejillas de 5 (Kp) y 10 lat/min (Kg) sobre cada atractor, realizando posteriormente un conteo de los espacios de ocupación y el cálculo la dimensión fractal de cada uno de ellos. Sobre esta información se estableció el diagnóstico físico-matemático, con base en los parámetros matemáticos previamente hallados fundamentados en los sistemas dinámicos y los espacios de ocupación del atractor en el espacio de Box Counting, en donde los casos normales ocupan con la superposición de la rejilla Kp valores que oscilan entre 210 y 534, mientras que para enfermedad crónica se encuentran entre 74 y 209 y los casos agudos presentan valores inferiores a 74; además se estableció que valores iguales o superiores a 535 también corresponden a estados patológicos¹⁹. A continuación se realizó este mismo procedimiento evaluando solamente 16 horas, y los valores obtenidos posteriormente fueron comparados con los obtenidos en las medidas hechas con 21 horas, con el fin de determinar si los resultados son similares, y de este modo confirmar si las dos medidas son matemáticamente consistentes, confirmando la capacidad de la metodología para disminuir el tiempo de evaluación de la dinámica.

Análisis de Concordancia diagnóstica de la Evaluación de la dinámica cardiaca en 16 horas respecto al diagnóstico convencional

Para el análisis estadístico las conclusiones clínicas del registro Holter y/o electrocardiográficos continuos fueron desenmascaradas, tomando el diagnóstico clínico convencional como Gold-Estándar, para compararlo con el diagnóstico físico-matemático. Seguidamente se calculó a través de una clasificación binaria los valores de especificidad Y sensibilidad.

Estas medidas fueron realizadas a partir de una tabla de contingencia de 2*2, donde los verdaderos positivos (VP) representa el número de pacientes diagnosticados clínicamente con enfermedad aguda y que se encuentran dentro de los valores matemáticos correspondientes al mismo diagnóstico, falsos positivos (FP) son el número de registros Holter y/o electrocardiográficos continuos que matemáticamente se comportan como estudios de enfermedad aguda y cuyo diagnóstico clínico es dentro de límites normales, falsos negativos (FN) corresponde al número de registros Holter y/o electrocardiográficos continuos cuyos valores matemáticos corresponden a normalidad pero cuyo diagnóstico clínico corresponde a pacientes con enfermedad aguda y finalmente verdaderos negativos (VN) corresponde al número de registros Holter y/o electrocardiográficos continuos diagnosticados clínicamente como normales y cuyos valores matemáticos también corresponden a normalidad.

La concordancia entre el diagnóstico físico-matemático y el clínico convencional se realizó a partir del cálculo del coeficiente Kappa, mediante la fórmula 2:

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

Donde Co: corresponde al número de concordancias observadas, es decir, representa el número de pacientes con el mismo diagnóstico de acuerdo con la nueva metodología propuesta y el Gold Standard; To corresponde a la totalidad de casos normales y con enfermedad aguda y Ca corresponde al número de concordancias atribuibles al azar, que se calculan de acuerdo con la fórmula 3 :

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

Donde f_1 : contiene los casos evaluados con valores matemáticos dentro de los límites de normalidad. C_1 : contiene los casos diagnosticados clínicamente dentro de la normalidad. f_2 : contiene los casos que presentan valores matemáticos asociados a enfermedad aguda. C_2 : contiene los casos diagnosticados clínicamente con enfermedad aguda y To: contiene la suma total de casos normales y con enfermedad aguda.

Establecimiento de la evolución del sistema dinámico de PaO₂, PvO₂, PaCO₂ y PvCO₂

Los valores de PaO₂, PvO₂, PaCO₂ y PvCO₂ registrados fueron utilizados con el fin de generar un atractor en el espacio de fase, que es un tipo de atractor donde se representa gráficamente la dinámica de un sistema, formando pares ordenados de valores sucesivos en el tiempo de una variable dinámica, en un espacio de dos o más dimensiones. De este modo se transformaron estas variables fisiológicas en variables del sistema dinámico, y se pudo determinar su tipo de evolución. Posteriormente se establecieron los valores mínimos y máximos de cada variable a partir del atractor en el mapa de retardo con el fin de establecer valores característicos de cada variable dinámica.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Científica del Hospital Militar Central, pues cumple con los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud colombiano, se declara como una investigación con riesgo mínimo pues 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. Por esta razón, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central, de acuerdo con el acta No. 19696 del 13 de julio de 2015.

RESULTADOS

Comparación de los atractores en 21 y 16 horas

Los registros electrocardiográficos continuos con 21 horas variaron entre, 1,5546 y 1,9569. Las dimensiones fractales de los registros continuos analizados en 16 horas variaron entre 1,53916 y 1,94883. En ninguno de los dos casos se establecieron diferencias entre los valores de dimensión fractal de normalidad y enfermedad (tabla 1).

El espacio de ocupación de los atractores normales con la rejilla Kp para los registros continuos con 21 horas osciló entre 215 y 444; para la rejilla Kg osciló entre 59 y 125. Los atractores normales evaluados en 16 horas variaron entre 213 y 438 para la rejilla Kp, y entre 58 y 121 para la rejilla Kg (tabla 1).

Los espacios de ocupación para los casos patológicos en 21 horas variaron entre 74 y 1483 para la rejilla Kp, y entre 22 y 382 para la rejilla Kg. Los atractores patológicos evaluados en 16 horas variaron entre 72 y 1538 para la rejilla Kp, y entre 21 y 402 para la rejilla Kg (tabla 1).

En contraposición con las medidas de dimensión fractal, los espacios de ocupación tanto en 21 como en 16 horas permiten diferenciar normalidad de estados patológicos a partir de la aplicación de los parámetros diagnósticos previamente establecidos¹⁹ (tabla 1).

Análisis de Concordancia diagnóstica de la Evaluación de la dinámica cardíaca en 16 horas respecto al diagnóstico convencional

Al comparar el diagnóstico establecido convencionalmente con el diagnóstico físico-matemático, se encontraron valores de sensibilidad y especificidad de 100 %, junto con un coeficiente kappa de 1.

Establecimiento de la evolución del sistema dinámico de PaO₂, PvO₂, PaCO₂ y PvCO₂

Los valores máximos y mínimos de los atractores de los 7 pacientes evaluados, medidos en mmHg, variaron entre 29,60 y 194,40 para PaO₂, entre 24,20 y 56,10 para PvO₂, entre 16,40 y 65,60 para PaCO₂, entre 21,40 y 97,90 para PvCO₂ (tabla 2). Las figuras 1 y 2 muestran dos atractores en los que se representa la dinámica de la PaO₂. La figura 1 presenta la dinámica del paciente No. 9, dado de alta vivo de UCI, mientras que la figura 2 muestra la dinámica del paciente No. 3, fallecido en la UCI. En la figura 3 ambos atractores son superpuestos, evidenciando que el que tuvo un egreso vivo presenta un mayor tamaño que el que falleció.

Tabla 2. Valores mínimos (MIN) y máximos (MAX) de los atractores caóticos de la PaO₂, la PvO₂, PaCO₂, la PvCO₂ de los 7 pacientes de la UCI postquirúrgicos seleccionados para el estudio

No		PaO ₂	PvO ₂	PaCO ₂	PvCO ₂
1	MIN	30,90	27,20	27,90	36,10
	MAX	194,40	53,00	65,60	65,00
2	MIN	59,10	37,90	31,60	37,10
	MAX	106,00	46,50	47,30	52,60
3	MIN	39,60	24,20	23,80	29,90
	MAX	102,80	56,10	64,10	97,90
4	MIN	45,00	32,70	24,30	35,00
	MAX	128,00	49,70	41,90	52,30
6	MIN	29,60	26,00	16,40	21,40
	MAX	137,10	47,20	46,60	61,60
9	MIN	40,10	27,70	26,60	30,70
	MAX	120,70	45,60	41,80	45,70
10	MIN	70,00	28,80	21,60	25,30
	MAX	95,50	47,40	28,00	40,30

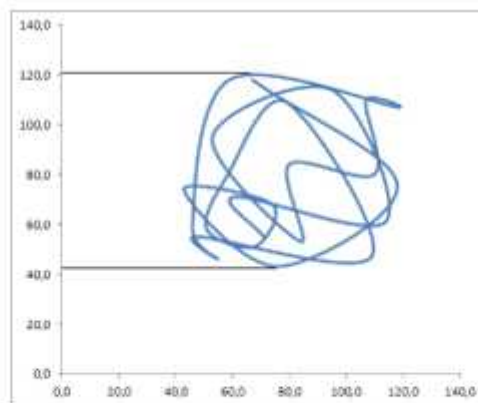


Fig. 1. Atractor de PaO₂ de paciente No. 9, dado de alta vivo de la UCI. Las líneas negras que unen el eje vertical y el atractor muestran gráficamente el valor máximo y mínimo del atractor en el mapa de retardo.

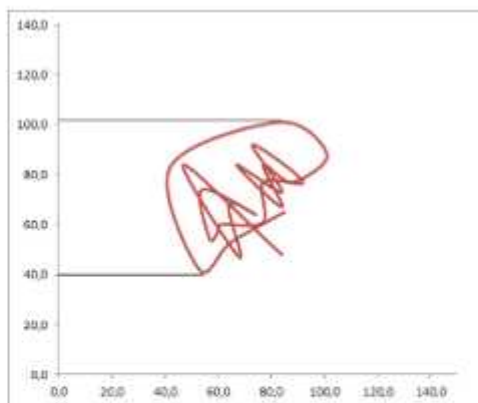


Fig. 2. Atractor de PaO₂ del paciente No. 3, fallecido en la UCI. Las líneas negras que unen el eje vertical y el atractor muestran gráficamente el valor máximo y mínimo del atractor en el mapa de retardo.

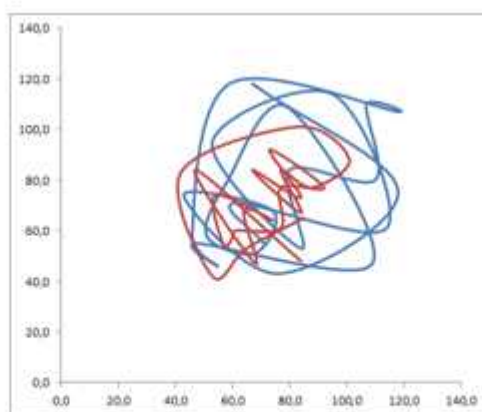


Fig. 3. Superposición de los atractores de la PaO₂ de los pacientes 9 y 3, correspondientes a las figuras 1 y 2. Rojo: atractor del paciente 3, fallecido en UCI. Azul: atractor de paciente No 9 dado de alta vivo de UCI.

DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo en el que se confirma la aplicabilidad clínica de un método diagnóstico de la dinámica cardíaca de sujetos normales y pacientes de UCI en 16 horas desde la teoría de los sistemas dinámicos y la geometría fractal, con 50 registros mediante un estudio ciego. Se confirmaron diferencias entre normalidad, enfermedad crónica y enfermedad aguda, evidenciando además la existencia de un nuevo rango de anormalidad, caracterizado por valores mayores a 534 en la rejilla k_p , de utilidad para la evaluación de pacientes de UCI. Las diferencias entre normalidad y enfermedad se realizaron a partir de las diferencias de los espacios de ocupación de los atractores cardíacos en el espacio generalizado de Box Counting. Adicionalmente, se confirmó que la dinámica de PaO₂, PvO₂, PaCO₂ y PvCO₂ no obedece a la concepción homeostática propuesta por la fisiología sino que evoluciona caóticamente.

La metodología es independiente de la evaluación de intervenciones terapéuticas, enfermedades previas, u otros factores de tipo poblacional como la edad, sexo o

factores de riesgo, pues permite establecer órdenes físico-matemáticos estrictos al margen de razonamientos causales, tales como los de la fisiología, la epidemiología o la estadística, con lo cual las variables evaluadas ya se consideran variables fisiológicas, sino variables de un sistema dinámico.

El establecimiento de diferencias entre normalidad y enfermedad en la DC se fundamentó en la cuantificación de los espacios ocupados por la totalidad del atractor, mientras que en el caso de la PaO₂, PvO₂, PaCO₂ y PvCO₂, la evaluación se basó en el valor mínimo y máximo en el que se ubicaron los atractores en el mapa de retardo. En el caso de la DC se confirmó la relación que existe entre la disminución de la ocupación espacial del atractor en el espacio geométrico de Box Counting respecto a la evolución hacia agudización, tal como se había observado en estudios previos,^{18,19} permitiendo un seguimiento minucioso y objetivo en el tiempo de los pacientes en UCI, que puede alertar sobre estados de agudización subdiagnosticados. Estas medidas evaluadas de manera simultánea pueden ser de utilidad para un seguimiento más estricto y objetivo de pacientes en UCI, simplificando la forma de evaluación convencional, y podrían permitir el desarrollo de predicciones de mortalidad.

La variabilidad RR constituye un foco de interés en muchos estudios en cardiología,^{20,21} y se ha logrado establecer asociaciones con patologías y alteraciones en poblaciones específicas,²² sin embargo no puede considerarse aún como una diagnóstica de aplicación clínica del estado cardíaco. Medidas desarrolladas desde los sistemas dinámicos²³ habían ya contradicho la noción fisiológica de homeostasis, evidenciando que la enfermedad constituye un estado intermedio entre dinámicas altamente variables o extremadamente regulares. Desde esta perspectiva se desarrollaron predictores de mortalidad en pacientes con IAM y fracción de eyección menor al 35 %, que superaron los predictores clínicos,²⁴ así como otros índices de evaluación del estado cardíaco. Sin embargo, se ha evidenciado que se requieren investigaciones ulteriores para su aplicabilidad clínica.^{25,26} En contraposición, ya se ha establecido en múltiples trabajos al capacidad diagnóstica de la metodología aplicada en el presente trabajo para la evaluación de la dinámica cardíaca, tanto en 21^{16,17} como en 16 horas,^{18,19} lo que es ratificado con los hallazgos de esta investigación. Otros trabajos en esta línea han sido útiles como herramientas de ayuda diagnóstica. Por ejemplo, se desarrolló un método basado en sistemas dinámicos, probabilidad y proporciones de la entropía, que estableció diferencias entre DC normal, crónica y aguda, cuya aplicabilidad ha sido confirmada estadísticamente en diferente estudios, y se ha aplicado al seguimiento de pacientes en UCI, permitiendo detectar procesos de agudización no detectados por los métodos convencionales.¹³⁻¹⁵

El score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), es altamente utilizado a nivel clínico actualmente.^{27,28} Sin embargo esta medida presenta limitaciones, asociadas a los cambios tanto en las características poblacionales como en los de tratamientos.^{29,30} Se han desarrollado múltiples modelos buscando predicciones más precisas³¹ y una disminución de costos de manejo clínico,³² así como establecer el nivel de riesgo de mortalidad respecto a variaciones de variables hemodinámica específicas.^{33,34} Sin embargo estos trabajos se basan en consideraciones estadísticas, con lo que no es posible establecer predicciones a nivel individual. Otra dificultad es que constituyen medidas puntuales del estado del paciente, pero no evalúan su evolución en el tiempo. En contraposición, la presente metodología establece medidas objetivas, reproducibles y cuantitativas no solo de su estado sino también de la evolución para casa caso particular, lo que facilita el seguimiento clínico del paciente crítico.

El estudio de los fenómenos de la medicina desde esta perspectiva acausal, basado en la forma de proceder de las teorías de la física y la matemática,⁸⁻¹⁰ ha logrado el establecimiento de órdenes físicos y matemáticos aplicables a la evaluación de la

dinámica cardíaca neonatal,³⁵ o la monitoria fetal.³⁶ En otras áreas como la salud pública se han desarrollado metodologías predictivas para la dinámica de la epidemia de malaria y dengue en Colombia;³⁷ recientemente, se ha desarrollado una metodología que permite predecir el número de linfocitos T CD4 en paciente con VIH/SIDA, a partir de los valores totales del cuadro hemático.³⁸ Del mismo modo se han desarrollado métodos de diagnóstico de cáncer de cuello uterino,^{39,40} del estado eritrocitario⁴¹ y de procesos de restenosis en modelos experimentales.⁴²

Agradecimientos

A la doctora Luz Mabel Ávila, Jefe de la Unidad de Investigación Científica y al Coronel Médico Luis Castro, Subdirector de Docencia e Investigación Científica. A Jaime Sánchez por su apoyo. También extendemos nuestro agradecimiento al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, en especial al Dr. Tito Tulio Roa, Director de Educación Médica, Dr. Jorge Ospina, Director Médico, Dr. Alfonso Correa, Director del Centro de Investigaciones, y a las Doctoras Adriana Lizbeth Ortiz, Epidemióloga, y Silvia Ortiz, Enfermera Jefe del Centro de Investigaciones, así mismo a la enfermera Sandra Rodríguez y a los Bacteriólogos Camilo Benítez y Juan Alexander Rojas. Agradecemos igual a Alejandro Velasco Rueda, Susana María Silva Cañavera, Jairo Javier Jattin Balcázar, Cesar Valdés Cadena, Daniela Suarez Graffe, que son estudiantes de medicina.

Un agradecimiento especial a las directivas de la Universidad Militar Nueva Granada y a la Facultad de Medicina por el apoyo dado a nuestras investigaciones.

Apoyo Financiero

La presente investigación hace parte de los resultados del proyecto C025-2014, del Hospital Militar Central.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Devaney R. A first course in chaotic dynamical systems theory and experiments. Reading Mass: Addison- Wesley; 1992.
2. Mandelbrot B. Introducción. En: Los Objetos Fractales. Barcelona: Tusquets Eds. S.A; 2000. p. 13-26.
3. Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. Strange attractors, the locus of chaos. In: Chaos and Fractals: New Frontiers of Science. New York: Springer-Verlag; 1992. p. 655-768.
4. Jimenez L, Montero FJ. Medicina de urgencias y emergencias: guía diagnóstica y protocolos de actuación. 3ª Ed, Madrid: Elsevier; 2006.

5. Gómez D, Fernández G, Gutiérrez Á, Daza L, Fernández C, Manrique N, et al. Cálculo de los contenidos arterial y venoso de oxígeno, de la diferencia arteriovenosa de oxígeno, tasa de extracción tisular de oxígeno y shunt intrapulmonar con unas nuevas fórmulas, basadas en la saturación de oxígeno. *Revista facultad de medicina.* 2000;48(2):67-76.
6. Perkins G, McAuley D, Giles S, Routledge H, Gao F. Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation? *Crit Care.* 2003;7(4):R67-R71.
7. Figueredo OL, González S. Morbimortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Electrónica Portales Médicos;* 2010. p. 1-22.
8. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Leyes de la Termodinámica. En: Física. Vol. 1. Primera edición Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A; 1998. p. 44-9.
9. Feynman R. Comportamiento cuántico. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Física. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A; 1964.
10. Rañada A. Introducción. En Orden y Caos. *Scientific American.* Barcelona: Prensa Científica S.A.; 1990. p. 4-8.
11. Rodríguez J, Correa C, Melo M, Domínguez, D, Prieto S, Cardona DM, et al. Chaotic cardiac law: Developing predictions of clinical application. *J Med Med Sci* 2013;4(2):79-84.
12. Rodríguez J, Prieto S, Mendoza F, Velásquez N. Physical mathematical evaluation of the cardiac dynamic applying the Zipf - Mandelbrot law. *Journal of Modern Physics.* 2015;6:1881-8.
13. 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(8):370-81.
14. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Soracipa Y, Aguirre G, Méndez L, et al. Proportional entropy applied to the clinical diagnostic of cardiac dynamic: blind study with 600 holter. The 61st Annual Conference of the Israel Heart Society in association with The Israel Society of Cardiothoracic Surgery. Tel Aviv, Israel; 2014.
15. Rodríguez J. Proportional Entropy of the cardiac dynamics in CCU patients. 7th International Meeting Intensive Cardiac Care. Israel Heart Society, European Society of Cardiology, EBAC. Tel Aviv, Israel; 2011.
16. Rodríguez J, Prieto S, Avilán N, Correa C, Bernal P, Ortiz L, et al. Nueva metodología física y matemática de evaluación del Holter. *Rev Colomb Cardiol.* 2008;15:50-4.
17. 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(134):5-12.
18. Rodríguez J. Mathematics physical assessment of cardiac dynamics based on theory of probability and proportions of entropy in the intensive care unit for patients with arrhythmia. International Conference on Medical Physics. Birmingham, UK; 2015.

19. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Oliveros H, Soracipa Y, Velasco A, et al. Diagnóstico de la dinámica cardíaca durante 16 horas desde los sistemas dinámicos aplicable en UCI. En evaluación para publicación.
20. Perkiomaki J, Mäkikallio T, Huikuri H. Fractal and complexity measures of heart rate variability. En: *Clinical and Experimental Hypertension*. 2005;27(2-3):149-58.
21. Gallo J, Farbiarz J, Alvarez D. Análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *Iatreia*. 1999;12(2):61-71.
22. Guillen P, Vallverdú M, Rojas R, Jugo D, Carrasco H, Caminal P, et al. Dinámica no lineal para caracterizar la dinámica la variabilidad del ritmo cardíaco en pacientes chagásticos. *Memorias II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomedica*. Habana, Cuba. 2001 [citado 17 de diciembre de 2015]. Disponible desde internet en: http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/15820/1/dinamica_nolineal.pdf
23. Goldberger AL, Amaral L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Peng CK, Stanley HE, et al. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(1):2466-72.
24. Huikuri HV, Mäkikallio TH, Peng Ch, Goldberger AL, Hintze U, Moller M, et al. Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:47-53.
25. Voss A, Schulz S, Schroeder R, Baumert M, Caminal P. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. *Philosophical Transactions of Royal Society A*. 2009;367(1887):277-96.
26. Juha S, Perkiömä Ki, Timo H, Mäkikallio, Huikuri H. Fractal and complexity measures of heart rate variability. *Clin Exp Hypertens* 2005;2-3:149-58.
27. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
28. Hosseini M, Ramazani J. Comparison of acute physiology and chronic health evaluation II and Glasgow Coma Score in predicting the outcomes of Post Anesthesia Care Unit's patients. *Saudi J Anaesth*. 2015;9(2):136-41.
29. Naved SA. Análisis APACHE II de una población de unidades de cuidados intensivos quirúrgicos en un hospital de atención terciaria en Karachi. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2011;21(1):4-8.
30. Reich DL. *Monitoring in Anesthesia and Perioperative Care*. Cambridge: University Press; 2011.
31. Hsieh Y, Su M, Wang C, Wang, P. Prediction of survival of ICU patients using computational intelligence. *Comput Biol Med*. 2014;47:13-9.
32. Cismondi F, Celi LA, Fialho AS, Vieira SM, Reti SR, Sousa JM, et al. Reducing unnecessary lab testing in the ICU with artificial intelligence. *International Journal of Medical Informatics*. 2015;8:345-58.

33. Kajimoto K, Sato N, Takano T. Association of age and baseline systolic blood pressure with outcomes in patients hospitalized for acute heart failure syndromes. 2015;191:100-6.
34. Esteve F. Evaluation of the PaO₂/FiO₂ ratio after cardiac surgery as a predictor of outcome during hospital stay. BMC Anesthesiology. 2014;14:83.
35. Rodríguez J, Prieto S, Flórez M, Alarcón C, López R, Aguirre G, et al. Physical-mathematical diagnosis of cardiac dynamic on neonatal sepsis: predictions of clinical application. J Med Med Sci. 2014;5(5):102-8.
36. Rodríguez J. Nuevo diagnóstico físico y matemático de la monitoria fetal: predicción de aplicación clínica. Momento Revista de Física. 2012;44:49-65.
37. 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):211-8.
38. 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.
39. Prieto S, Rodríguez J, Correa C, Soracipa Y. Diagnosis of cervical cells based on fractal and Euclidian geometrical measurements: Intrinsic Geometric Cellular Organization. BMC Medical Physics. 2014;14(2):1-9.
40. Velásquez J, Prieto S, Correa C, Domínguez D, Cardona D, Melo M, et al. Geometrical nuclear diagnosis and total paths of cervical cell evolution from normality to cancer. J Cancer Res Ther. 2015;11(1):98-104.
41. Correa C, Rodríguez J, Prieto S, Álvarez L, Ospino B, Munévar A, et al. Geometric diagnosis of erythrocyte morphophysiology. J Med Med Sci. 2012;3(11):715-20.
42. 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 Med Phys. 2010;10:1-6.

Recibido: 4 de febrero de 2016.

Aprobado: 4 de marzo de 2016.

Javier Oswaldo Rodríguez Velásquez. Grupo Insight. Centro de Investigaciones Clínica del Country. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.
Correo electrónico: Grupoinsight2025@yahoo.es