

# Análisis de la dinámica cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mediante una metodología caótica matemática en 18 horas

## Analysis of cardiac dynamics in patients with type 2 diabetes mellitus by means of a mathematical chaotic methodology for 18 hours

Javier Rodríguez<sup>1\*</sup>, Ediltrudis Ramos<sup>2</sup>, Signed Prieto<sup>1</sup>, Jairo Jattin<sup>1</sup>, Guillermo Trout<sup>3</sup> y Tatiana González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo Insight, Insight Research Group SAS, Bogotá; <sup>2</sup>Ciencias del Cuidado en Enfermería, Universidad del Magdalena, Santa Marta; <sup>3</sup>Centro de Investigaciones Clínicas del Magdalena, Universidad del Magdalena, Santa Marta. Colombia

### Resumen

**Introducción:** la diabetes es un importante factor de riesgo cardiovascular; sin embargo, los análisis de la dinámica cardíaca no son claros al evaluar cuantitativamente el impacto de esta enfermedad. **Objetivo:** determinar la aplicabilidad clínica de una metodología basada en una ley caótica exponencial para analizar la dinámica cardíaca de pacientes diabéticos. **Método:** se analizaron registros Holter de 30 pacientes: 10 con antecedentes de diabetes, 10 con antecedente de enfermedades cardiovasculares y 10 normales. Posteriormente, se construyeron atractores con los valores de frecuencia cardíaca y se calcularon los espacios de ocupación para cada caso. Se realizaron cálculos de rendimiento y concordancia diagnóstica. **Resultados:** los registros normales tuvieron espacios de ocupación mayores a 200 en la rejilla Kp; los registros de personas diabéticas oscilaron entre normalidad y enfermedad aguda cardíaca. Se obtuvo sensibilidad y especificidad del 100%. **Conclusión:** esta metodología detecta alteraciones crónicas y agudas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Palabras clave:** Diabetes. Frecuencia cardíaca. Fractales. Sistemas dinámicos.

### Abstract

**Introduction:** an important cardiovascular risk factor is diabetes; however, the analysis of cardiac dynamics is not clear when evaluating quantitatively the impact of this disease. **Objective:** to determine the clinical applicability of a methodology based on an exponential chaotic law to analyze the cardiac dynamics of diabetic patients. **Method:** 10 Holter records were taken from patients with type 2 diabetes mellitus, 10 from patients with cardiovascular diseases and 10 normal. Afterwards, attractors were constructed with the heart rate values and the occupation spaces were calculated for each case. Sensitivity and specificity calculations and diagnostic agreement were performed. **Results:** the normal records had occupation spaces in the Kp grid greater than 200; records of people with diabetes ranged from normal to acute heart disease. Sensitivity and specificity of 100% were obtained. **Conclusion:** this methodology detects chronic and acute alterations in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** Diabetes. Heart rate. Fractals. Dynamic systems.

### \*Correspondencia:

Javier Rodríguez  
E-mail: grupoinsight2025@gmail.com  
0120-5633 / © 2022 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 30-12-2020  
Fecha de aceptación: 22-08-2022  
DOI: 10.24875/RCCAR.20000012

Disponible en internet: 27-12-2022  
Rev Colomb Cardiol. 2022;29(6):622-628  
[www.rccardiologia.com](http://www.rccardiologia.com)

## Introducción

En el mundo hay más de 346 millones de personas con diabetes; los reportes indican que la diabetes se está convirtiendo en una epidemia mundial relacionada con el rápido aumento del sobrepeso, la obesidad y la inactividad física<sup>1</sup>. De acuerdo con los informes más recientes de la OMS, se calcula que en 2004 fallecieron 3.4 millones de personas a consecuencia del exceso de azúcar en la sangre. Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios; casi la mitad de esas muertes corresponde a personas de menos de 70 años y un 55% a mujeres<sup>2</sup>. La OMS ha previsto que entre 2005 y 2030 la cifra de muertes por diabetes será del doble<sup>2</sup>. La prevalencia de la enfermedad ha ido aumentando en América Latina, tanto en la población adulta, como en jóvenes; en Colombia, el 7% de la población adulta tiene diabetes<sup>3</sup>.

Cabe resaltar que, la diabetes es una enfermedad crónica que surge cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce<sup>2</sup>. La diabetes de tipo 1 (también llamada insulino-dependiente, juvenil o de inicio en la infancia), se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona.

Por su parte, la diabetes de tipo 2 (también llamada no insulino-dependiente o de inicio en la edad adulta), se debe a una utilización ineficaz de la insulina. Este tipo representa el 90% de los casos mundiales y obedece, en gran medida, a un peso corporal excesivo y a inactividad física. Esta enfermedad aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente cerebrovascular (ACV); se ha observado que un 50% de los pacientes diabéticos muere a causa de enfermedad cardiovascular (principalmente cardiopatía y ACV)<sup>2</sup>.

Las complicaciones de esta enfermedad tienen un importante impacto económico en quienes la padecen, sus familias, los sistemas de salud y los países. Por ejemplo, la OMS calcula que en 2006-2015 China dejará de percibir unos ingresos nacionales de US\$ 558.000 millones a causa de las cardiopatías, los ACV y la diabetes<sup>2</sup>. Expertos en diabetes y enfermedad cardiovascular han concluido que los estudios indican que hay un beneficio importante si se alcanza un estricto control glucémico para prevenir el primer evento cardiovascular<sup>4</sup>.

La enfermedad cardiovascular se define como el compromiso que pueden tener los vasos sanguíneos al depositarse grasa en sus paredes, lo cual obstruye

el flujo normal de la sangre a través de estos<sup>4</sup>. Las consecuencias radican en si los vasos son del corazón, el cerebro o de las extremidades inferiores; estos órganos o estructuras no tendrán un adecuado aporte de nutrientes, entre ellos el oxígeno y, por tanto, terminarán en un estado de hipoxia o infarto.

Si este cuadro perdura en el tiempo llevará a la muerte de la zona carente de oxígeno, lo cual se define como necrosis<sup>4</sup>. El corazón puede ser afectado de diferentes maneras. La diabetes es un importante factor de riesgo de enfermedad arterial coronaria y de insuficiencia cardíaca, que puede, además, condicionar la aparición de neuropatía autonómica<sup>5</sup>.

La teoría de los sistemas dinámicos caracteriza los estados y la evolución de los sistemas a partir de sus variables dinámicas en el espacio de fases<sup>6</sup>. Dado el carácter de impredecible de los sistemas dinámicos caóticos, su comportamiento no puede formularse en términos de soluciones deterministas; en su lugar, son descritos mediante espacios de fase, que consisten en una imagen que permite definir el comportamiento del sistema en términos geométricos, determinando hacia dónde esta se dirige.

Esta teoría se ha aplicado al estudio de la morfología y la fisiología cardíacas, como se evidencia en los trabajos de Goldberger et al.<sup>7,8</sup>, en los que la aplicación de medidas dinámicas al sistema cardíaco mostró que la enfermedad está asociada a un comportamiento cardíaco muy regular o irregular, en tanto que la normalidad presenta un comportamiento intermedio entre éstos, contradiciendo la concepción homeostática tradicional<sup>7,8</sup>.

Con base en lo anterior, se encuentran fundamentalmente dos tipos de atractores: predecibles e impredecibles. Los primeros toman dos formas: el punto y el ciclo; los segundos presentan un comportamiento caótico cuya geometría, representada en el espacio de fases, es un fractal, y se conocen como atractores caóticos<sup>9</sup>. Desde esta construcción, el caos se concibe como un sistema dinámico igual que los otros, pero fundamentalmente dependiente de condiciones iniciales e impredecibles<sup>9</sup>. Se ha considerado que en esta última categoría se encuentran los atractores cardíacos<sup>7</sup>.

A partir de estas teorías, se han desarrollado métodos de evaluación y diagnóstico de la dinámica cardíaca mediante el análisis de registros Holter. Ejemplo de lo anterior es una ley exponencial con la que se deducen todos los posibles atractores caóticos cardíacos discretos de aplicación clínica para diferenciar la normalidad cardíaca de la enfermedad y la evolución entre ambos estados<sup>10</sup> y de la cual recientemente se ha

demostrado su aplicabilidad para el diagnóstico cardíaco en la unidad de cuidados intensivos<sup>11</sup>.

El propósito de esta investigación consiste en aplicar el método diagnóstico desarrollado con base en la ley exponencial de la dinámica cardíaca a registros Holter normales y con diabetes, estableciendo su aplicabilidad y utilidad en el diagnóstico de la dinámica cardíaca para esta población específica, mediante la evaluación de la concordancia diagnóstica del mismo respecto al estándar de oro.

## Método

### Definiciones

Mapa de retardo: tipo de atractor específico que representa de manera gráfica la dinámica de un sistema, ubicando pares ordenados de valores de una variable dinámica consecutiva en el tiempo en un espacio de dos o más dimensiones.

Dimensión fractal de box-counting:

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

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

Donde:

D: Dimensión fractal.

N: Número de cuadros ocupados por el objeto.

j: Grado de partición de la cuadrícula.

### Población

Se analizaron registros Holter de 30 pacientes: 10 con antecedentes de diabetes, 10 con antecedente de enfermedades cardiovasculares y 10 normales. De los sujetos diabéticos, 5 tuvieron registros Holter diagnosticados como normales y 5 como anormales, acorde con el criterio clínico. Esta división permitió analizar diferencias de la dinámica cardíaca entre ambas poblaciones. No se consideró el tiempo de diagnóstico de la diabetes *mellitus* entre los sujetos. Los datos provienen de una base de datos de investigaciones previas del grupo Insight la cual contiene información de frecuencias cardíacas y diagnósticos de sujetos mayores a 21 años y de los cuales no se hizo distinción de género. Los diagnósticos desde los parámetros clínicos convencionales fueron revisados y validados por un cardiólogo experto.

## Procedimiento

Se tomaron los valores máximos, mínimos e intermedios de las frecuencias cardíacas cada hora durante la monitorización electrocardiográfica en mínimo 21 horas<sup>10</sup>, y se analizó la información recopilada mediante un programa que generó la secuencia de frecuencias cardíacas en el rango definido por medio de un algoritmo pseudoequiprobable, para construir el atractor de cada dinámica en un mapa de retardo, en el cual se graficó, en un espacio bidimensional, una frecuencia cardíaca contra la siguiente. Posteriormente, se midieron los cuadros ocupados por el atractor y se evaluó su dimensión fractal con el método de box-counting. Esta dimensión se calcula con el método simplificado en mención usando solo dos cuadrículas, en orden para realizar la simplificación de los cálculos, donde el cuadrado del lado de la primera es el doble del cuadrado del lado de la siguiente. Por lo tanto, esta ecuación se reescribió así:

$$D = \text{Log}_2 \frac{K_p}{K_g}$$

Donde  $K_p$  es el número del cuadrado de la cuadrícula pequeña, y  $K_g$  es el número del cuadrado de la cuadrícula grande.

Partiendo de la ecuación de box-counting se despejan los términos que evalúan los espacios de ocupación del atractor y se deducen las relaciones a partir de la dimensión fractal.

$$K_p = K_g 2^{DF}$$

Donde:

$K_p$ : Espacios ocupados por el atractor en la rejilla pequeña.

$K_g$ : Espacios ocupados por el atractor en la rejilla grande.

DF: Dimensión fractal.

Los diagnósticos de la dinámica cardíaca se establecieron mediante la siguiente ecuación:

$$K_g = \frac{K_p}{2^{DF}}$$

Con base en esta ecuación, se determinó el diagnóstico fisicomatemático de los pacientes, de acuerdo con la metodología estudiada, la cual evidencia que aquellos que presentaron enfermedad aguda están entre los que tienen espacios de ocupación menor a 74 en la rejilla  $K_p$ , mientras que los individuos normales presentaron los máximos valores en los espacios de ocupación observados superiores a 200 en la rejilla  $K_p$ ; el resto de dinámicas están entre estos valores, es decir, las dinámicas en evolución entre normalidad y

enfermedad aguda. Posteriormente, se contrastó la información de los Holter de los pacientes evaluados, con el fin de refinar los valores numéricos para los límites que determinan la ley exponencial, que predicen normalidad y enfermedad en la metodología desarrollada estableciendo su acuerdo diagnóstico y capacidad diagnóstica con un estudio estadístico.

### **Análisis estadístico**

Se tomó el diagnóstico clínico como estándar de oro; este resultado se comparó con la metodología matemática calculando la especificidad y la sensibilidad. Dichas medidas se realizaron a través de una clasificación binaria en la que los verdaderos positivos (VP) corresponden al número de pacientes diagnosticados dentro de los límites de anormalidad y que se encuentran entre los valores matemáticos correspondientes al mismo diagnóstico. Los falsos positivos (FP) son el número de registros Holter que matemáticamente se comportan como estudios dentro de la anormalidad y cuyo diagnóstico clínico es normal. Falsos negativos (FN) son el número de registros Holter diagnosticados clínicamente como normales, pero cuyos valores matemáticos corresponden a pacientes con enfermedad aguda. Finalmente, verdaderos negativos (VN) son el número de registros Holter diagnosticados clínicamente como normales y cuyos valores matemáticos también corresponden a normalidad.

Con el objetivo de evaluar la concordancia entre los valores físicomatemáticos y el diagnóstico clínico convencional, se calculó 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 estándar de oro.

To: totalidad de observaciones; es decir, la totalidad de casos normales y con enfermedades cardíacas.

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 *f1* es el número de pacientes que presentan valores matemáticos dentro de los límites de normalidad, *C1* es el número de pacientes diagnosticados clínicamente dentro de la normalidad, *f2* es el número de pacientes que presentan valores matemáticos

asociados a enfermedad, *C2* es el número de pacientes diagnosticados clínicamente con enfermedad y *To* es el número total de casos normales y con enfermedad.

### **Aspectos éticos**

Según el Artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993, del Ministerio de Salud, el tipo de riesgo inherente a la investigación correspondería al mínimo, al estar clasificado en la categoría de investigación sin riesgo, pues se hacen cálculos físicos sobre resultados de exámenes no invasivos de la práctica clínica que han sido prescritos médicamente, protegiendo la integridad y el anonimato de los participantes. Se aclara que se cumple con el Artículo 13 de esta misma Resolución<sup>12</sup>.

### **Resultados**

Los datos clínicos más representativos de los registros Holter analizados se encuentran en la [tabla 1](#), mientras que los valores de dimensión fractal y ocupación espacial en las rejillas  $K_p$  y  $K_d$  se listan en la [tabla 2](#).

Los registros Holter provenientes de sujetos normales tuvieron valores de ocupación entre 226 a 389, con valores de dimensión fractal entre 1.74 a 1.92. Estos valores confirman la capacidad del método para diagnosticar la normalidad. Los valores de ocupación en las rejillas  $K_p$  y  $K_d$  para los sujetos con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 con registros Holter anormales oscilaron entre 36 a 162 y 11 a 48, respectivamente, mientras que la dimensión fractal varió entre 1.40 a 1.78. Por su parte, los valores de ocupación en las rejillas  $K_p$  y  $K_d$  para los sujetos con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 con registros Holter normales oscilaron entre 54 a 224 y 16 a 62, respectivamente, mientras que la dimensión fractal varió entre 1.69 a 1.85.

Las medidas anteriores indican que, entre sujetos diabéticos, puede darse el espectro de enfermedad cardiovascular cuantificada con la metodología matemática, es decir, abarcando desde la normalidad hasta la enfermedad aguda, lo cual confirma la capacidad del método para detectar alteraciones de la dinámica cardíaca en esta población. Además, se estableció un contraste entre la población diabética con registros Holter normales y anormales desde los parámetros clínicos tradicionales, ya que los 5 registros Holter clínicamente anormales fueron diagnosticados dentro de los valores matemáticos de enfermedad cardíaca, mientras que en los 5 registros clínicamente normales

**Tabla 1.** Características clínicas de los sujetos analizados y las conclusiones diagnósticas de los principales Holter analizados

Número	Edad	Antecedentes patológicos	Conclusión Holter
1	66	Hipertensión arterial, diabetes <i>mellitus</i> , cáncer de mama, enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Holter ECG de 24 horas dentro de límites normales
2	63	Hipertensión arterial y diabetes <i>mellitus</i>	Holter ECG de 24 horas dentro de límites normales
3	59	Hipertensión arterial y diabetes <i>mellitus</i>	Holter ECG de 24 horas dentro de límites normales
4	71	Hipertensión arterial, diabetes <i>mellitus</i> , cateterismo y marcapasos	Holter ECG de 24 horas dentro de límites normales
5	72	Hipertensión arterial, diabetes <i>mellitus</i> y taquicardia	Holter ECG de 24 horas dentro de límites normales
6	64	Hipertensión arterial, diabetes <i>mellitus</i> y fibrilación auricular	Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada
7	53	Diabetes <i>mellitus</i> y arritmia cardíaca	Extrasístoles ventriculares de grado moderado
8	80	Hipertensión arterial, diabetes <i>mellitus</i> , portador de marcapasos	Extrasístoles supraventriculares frecuentes sin taquicardia supraventricular
9	76	Hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, portadora de cardiodesfibrilador	Ritmo de cardiodesfibrilador con RVM de 65 por minuto
10	78	Hipertensión arterial, diabetes <i>mellitus</i> , portador de marcapasos	Extrasistolia auricular aislada, marcapaso normofuncionante
11	64	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
12	52	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
13	75	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
14	46	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
15	32	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
16	70	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
17	55	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
18	44	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
19	51	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales
20	40	Ninguno	Estudio dentro de los límites normales

se encontraron valores que oscilaron desde la normalidad a la enfermedad aguda con la metodología matemática.

Respecto a este último escenario, es decir, registros Holter de sujetos diabéticos diagnosticados clínicamente como normales, se encontró que tan sólo 1 de los 5 registros fue diagnosticado como normal con la metodología matemática, lo cual sugiere posibles alteraciones subdiagnosticadas en esta población.

En cuanto a los registros Holter de sujetos con enfermedades cardiovasculares, los valores de ocupación en las rejillas  $K_p$  y  $K_p$  oscilaron entre 16 a 116 y 9 a 33, respectivamente, mientras que la dimensión fractal varió entre 0.83 a 1.91. Estos valores confirman la

capacidad del método para diagnosticar enfermedad cardíaca y valorar.

Los valores de sensibilidad y especificidad fueron del 100%, con un coeficiente *kappa* de 1.

## Discusión

Esta es la primera investigación en la cual se emplea una metodología basada en una ley matemática caótica aplicada durante 18 horas para analizar la dinámica cardíaca de 30 pacientes con diabetes *mellitus*. Los resultados de esta investigación sugieren, en concordancia con la literatura médica, que esta enfermedad impacta la dinámica cardíaca, desde el

**Tabla 2.** Valores de ocupación espacial y dimensión fractal de los registros Holter analizados

Número	Ocupación espacial		Diagnóstico	Dimensión fractal
	Kp	Kg		
1	93	27	Crónico	1,78427131
2	72	21	Agudo	1,77760758
3	224	62	Normal	1,85315861
4	81	25	Crónico	1,69599381
5	54	16	Agudo	1,7548875
6	162	48	Crónico	1,7548875
7	83	25	Crónico	1,73118324
8	37	14	Agudo	1,40209844
9	86	25	Crónico	1,78240856
10	36	11	Agudo	1,71049338
11	64	18	Agudo	1,830075
12	56	16	Agudo	1,80735492
13	44	12	Agudo	1,87446912
14	116	33	Crónico	1,81358688
15	16	9	Agudo	0,830075
16	33	9	Agudo	1,87446912
17	40	12	Agudo	1,73696559
18	48	15	Agudo	1,67807191
19	34	9	Agudo	1,91753784
20	69	20	Agudo	1,78659636
21	375	109	Normal	1,782562
22	326	96	Normal	1,763766
23	281	75	Normal	1,905608
24	388	105	Normal	1,885667
25	352	93	Normal	1,920273
26	226	65	Normal	1,797811
27	389	113	Normal	1,970984
28	389	111	Normal	1,80921
29	361	107	Normal	1,754388
30	382	106	Normal	1,849508

escenario de las anormalidades crónicas hasta la agudización.

Igualmente, es importante mencionar que se logró confirmar la capacidad del método para diagnosticar la

normalidad y las enfermedades cardiovasculares que impactan la dinámica cardíaca, lo cual sugiere que la metodología matemática puede detectar un espectro de alteraciones clínicas subdiagnosticadas en la población diabética, incluyendo casos de enfermedad aguda; esto pudo confirmarse al contrastar los valores matemáticos de los sujetos con enfermedad cardiovascular y sin diabetes con los valores de los sujetos diabéticos. De esta manera, la aplicabilidad clínica de esta metodología radica en la posibilidad de valorar cuantitativamente el impacto de la enfermedad, logrando estratificar el grado de evolución hacia la enfermedad aguda en el contexto de la diabetes *mellitus* tipo 2, lo cual deberá confirmarse en investigaciones posteriores con mayores cantidades de pacientes. Adicionalmente, resultará interesante plantear investigaciones en las que se analicen los diferentes tiempos de diagnóstico clínico de la enfermedad para evaluar su impacto respecto al tiempo.

El estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca a partir de los cambios RR en el tiempo es uno de los mayores campos de interés en la cardiología actual debido a que la mayoría de los análisis han encontrado que la variabilidad RR es un predictor de muerte súbita arrítmica<sup>13</sup>, muerte por falla cardíaca<sup>14</sup>, eventos arrítmicos después de un infarto agudo de miocardio<sup>15</sup> y mortalidad por sepsis<sup>16</sup>.

Sin embargo, el carácter predictivo de estas variables no es ideal, pues, aunque un valor normal hace poco probable un evento, un valor anormal no necesariamente predice un desenlace cardiovascular, ya que, por ejemplo, la desviación estándar de los intervalos normal-normal (SDNN) —uno de los parámetros más usados—, tiene una estimación numérica difícil y tampoco se ha demostrado con certeza su rol predictivo cardiovascular<sup>17</sup>; además, estas metodologías están desarrolladas con base en métodos estadísticos<sup>18</sup>. La evaluación estadística evalúa porcentajes que dan cuenta del comportamiento global de una población, lo que no permite determinar de manera reproducible el comportamiento de cada caso particular. Adicionalmente, la realización de promedios y otras técnicas estadísticas implica pérdida de información, con lo que se desconoce su significado o su importancia.

Los métodos de diagnóstico basados en la variabilidad RR pueden ser mejorados al desarrollar medidas objetivas que den cuenta de la autoorganización física y matemática del sistema<sup>7,8</sup>, en lugar de centrarse en la variabilidad, lo que implica una mayor sencillez en la obtención y análisis de datos, así como una posible disminución de costos en cuanto a clínica. Los órdenes

físicos y matemáticos de la dinámica cardiaca encontrados en este trabajo son más simples y fáciles de realizar como herramientas de ayuda diagnóstica, en comparación con otros métodos de la evaluación de la dinámica cardiaca<sup>10</sup>.

Siguiendo esta línea de investigación en física y matemáticas, se han desarrollado otros métodos diagnósticos en cardiología para detectar alteraciones cardíacas mediante las proporciones de la entropía<sup>19</sup>, al igual que se han logrado establecer predicciones de los recuentos de CD4 en personas con infección por VIH<sup>20</sup>, predicciones de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos<sup>21</sup> y predicciones de la unión peptídica al HLA clase II<sup>22</sup>.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad del Magdalena y a Insight Research Group SAS, por su apoyo en el desarrollo de esta investigación.

## Financiamiento

El presente trabajo fue financiado por la Universidad del Magdalena a través del proyecto “Análisis de la dinámica cardíaca en pacientes diabéticos mediante una ley matemática caótica exponencial: exploración diagnóstica” el cual fue aprobado en el año 2020 e inscrito ante la Vicerrectoría de investigaciones con el código 2020039.

## Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. OMS. Datos y Cifras. 10 datos sobre la diabetes. [Consultado Oct 18 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/97892243565255-spa.pdf>
2. OMS. Centro de Prensa. Nota descriptiva N°312. Septiembre de 2011. [Consultado Oct 20 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
3. Unversia Colombia Noticias. La diabetes va en aumento en Colombia. 12/01/2009. [Consultado Nov 10 2020]. Disponible en: <https://www.universia.net/co/actualidad>
4. Asociación Colombiana de Diabetes. HbA1c y riesgo cardiovascular. Diabetes al día. [consultado 27 Ene 2022] Disponible en: <https://scc.org.co/wp-content/uploads/2019/10/PUESTA-AL-DIA-130-Volumen-1-GUIA-DIABETES-2019-ESC.pdf>
5. Layerle B, Vignolo W. Corazón y diabetes. Rev Urug Cardiol. 2005;20:40-51. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202005000100007](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202005000100007)
6. Devaney R. A first course in chaotic dynamical systems theory and experiments. Reading Mass: Addison-Wesley; 1992.
7. Goldberger A, Amaral L, Hausdorff JM, Ivanov P, Peng Ch, Stanley HE. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging". PNAS. 2002;99:2466-72.
8. Goldberger AL, West BJ. Fractals in physiology and medicine. The Yale Journal Of Biology. 1987;60:421-35.
9. Peitgen, Strange attractors, the locus of chaos. En: Chaos and Fractals: New Frontiers of Science. Springer-Verlag. N.Y.; 1992. p. 655-768.
10. Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamics: Predictions for clinical application. J Med Med Sci. 2011;2(8):1050-9.
11. Rodríguez J, Ramírez LJ, Puerta GA. Analysis of acute heart dynamics in intensive care unit based on dynamic systems. Informatics in Medicine Unlocked. 2020;19:100333.
12. Ministerio de Salud. Resolución número 8430. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá, D.C. Colombia. 1993. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
13. Sessa F, Anna V, Messina G, Cibelli G, Monda V, Marsala G, et al. Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death. Aging (Albany NY). 2018;10:166-77.
14. Tripoliti EE, Papadopoulos TG, Karanasiou GS, Naka KK, Fotiadis DI. Heart failure: diagnosis, severity estimation and prediction of adverse events through machine learning techniques. Comput Struct Biotechnol J. 2017;15:26-47.
15. Huikuri H, Stein PK. Clinical application of heart rate variability after acute myocardial infarction. Front Physiol. 2012;3:41.
16. De Castilho FM, Ribeiro ALP, Nobre V, Barros G, De Sousa MR. Heart rate variability as predictor of mortality in sepsis: A systematic review. PLoS ONE. 2018;13(9):e0203487. DOI: 10.1371/journal.pone.0203487.
17. Wu L, Jiang Z, Li C, Shu M. Prediction of heart rate variability on cardiac sudden death in heart failure patients: A systematic review. Int J Cardiol. 2015;174(3):857-60. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.176.
18. Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of heart rate variability metrics and norms. Front Public Health. 2017;5:258.
19. Rodríguez J, Prieto S, Ramírez LJ. A novel heart rate attractor for the prediction of cardiovascular disease. Informatics In Medicine Unlocked. 2019;15:100174. DOI: 10.1016/j.imu.2019.100174.
20. Rodríguez J, Prieto S, Pérez C, Correa C, Soracipa Y, Jattin J, David A. Predicción temporal de CD4+ en 80 pacientes con manejo antirretroviral a partir de valores de leucocitos. Infectio. 2020;24:103-7.
21. Rodríguez J. Dynamical systems applied to dynamic variables of patients from the Intensive Care Unit (ICU). Physical and mathematical Mortality predictions on ICU. J Med Med Sci. 2015;6(8):102-8.
22. Rodríguez J. Teoría de unión al HLA clase II. Teorías de probabilidad combinatoria y entropía aplicadas a secuencias peptídicas. Inmunología. 2008;27(4):151-66.