Generalización diagnóstica fractal de la morfología cardíaca ventricular izquierda: anomalías moderadas y severas a partir del ventriculograma

JAVIER RODRÍGUEZ^a

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4585-3010>

SIGNED PRIETO

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7896-231X>

YOLANDA SORACIPA

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7997-6561>

CATALINA CORREA

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia

GERMÁN FORERO

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3454-2284>

RICARDO CIFUENTES

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia

GYDNEA AGUIRRE

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4225-1062>

ALEJANDRO SALAMANCA

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia

HEBERT BERNAL

Universidad Militar Nueva Granada, Colombia
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2403-7655>

Fecha de recepción: 27 Diciembre 2015 | Fecha de aprobación: 08 Mayo 2017

RESUMEN

Introducción: La irregularidad cardíaca es adecuadamente descrita mediante geometría fractal, la cual fue base para el desarrollo de un diagnóstico del ventriculograma izquierdo.

Métodos: Se simuló la totalidad de permutaciones posibles de grados de similitud de las dimensiones fractales del ventrículo en sístole, diástole y totalidad, definidas entre los valores mínimos y máximos de los grados de similitud para anomalía moderada y severa previamente establecidos.

Resultados: Se estableció el número total de prototipos ventriculares entre anomalía moderada y severa. El número total de prototipos de estructura ventricular posibles fue de 1614: 794 ventrículos con anomalía moderada y 820 con anomalía severa. Medidas previas de ventrículos con diagnóstico de anomalía moderada y severa se encontraron incluidas dentro de la generalización.

Conclusiones: Se desarrolló una metodología geométrica objetiva y de ayuda diagnóstica a nivel clínico, que determinó todas las posibles estructuras ventriculares izquierdas con anomalía moderada y severa, independientemente de clasificaciones clínicas.

Palabras clave

ventriculograma izquierdo; diagnóstico; fracción de eyección; dimensión fractal.

^a Autor de correspondencia. Correo electrónico: grupoinsight2025@yahoo.es

Introducción

La forma y la función ventricular se pueden alterar tanto en patologías cardíacas agudas como en patologías crónicas, por ejemplo, la insuficiencia cardíaca aguda o crónica (1,2), que, entre otros, tiene la enfermedad coronaria como una de sus principales causas. En este sentido, se han utilizado imágenes diagnósticas del ventrículo obtenidas a partir del ventriculograma o del ecocardiograma para determinar alteraciones morfológicas y funcionales. Aunque el ventriculograma ha comenzado a entrar en desuso, dada la mayor practicidad y menor invasividad del ecocardiograma, el ventriculograma se constituyó como uno de los métodos que permiten evaluar de manera precisa la silueta ventricular en el final de la diástole y la sístole, para determinar posibles alteraciones morfológicas y para estimar los volúmenes ventriculares izquierdos y la fracción de eyección (3).

Convencionalmente, la medición morfológica del ventrículo izquierdo y sus respectivas cavidades se ha realizado a través de medidas geométricas lineales euclidianas que han permitido clasificar la forma ventricular como normal o anormal leve, moderada y severa (4). Los puntos de corte que definen normalidad y anormalidad se aplican tanto para las mediciones realizadas en ventriculogramas como para ecocardiogramas. En la evaluación morfológica se tienen en cuenta medidas euclidianas del diámetro diastólico y sistólico, del espesor del tabique y de la pared posterior. Para la evaluación funcional, se evalúa principalmente la fracción de eyección que puede tener una correspondencia con la clasificación ya mencionada, de manera que un ventrículo normal tendrá una fracción de eyección mayor al 55%; mientras que un ventrículo anormal leve tendrá una fracción de eyección entre 45% y 54%; moderado, entre 30% y 44%, y severo, menor al 30% (5).

Las formas que presenta la naturaleza son irregulares; sin embargo, normalmente se evalúan con medidas euclidianas con las cuales se ha llegado a resultados paradójicos o inadecuados,

pues la geometría euclidiana está diseñada para la medición de objetos regulares (6). La geometría fractal se desarrolló para medir de manera adecuada la irregularidad de los objetos encontrados en la naturaleza (7,8). La medida numérica adimensional que caracteriza dichos objetos es la dimensión fractal, y el método utilizado para medir la irregularidad de fractales salvajes, como los objetos de la naturaleza, es el de Box Counting (8,9). Se encuentran entre los fractales salvajes el cuerpo humano y sus componentes, como la ramificación coronaria y bronquial, las circunvoluciones, las neuronas del cerebro y otros que se han analizado en diversos estudios (10,11).

En medicina, la geometría fractal ha servido de base para desarrollar metodologías con las cuales diferenciar estados entre normalidad y enfermedad. Por ejemplo, Landini y Rippin (12) establecieron una escala de valores fractales que se asocian con los grados de lesión hasta carcinoma en el tejido conectivo epitelial de interfase de la mucosa oral. Del mismo modo, Gazit, Baish y Safabakhsh (13) establecieron valores fractales característicos de normalidad y enfermedad de la arquitectura y la fisiología tumoral en tumores andrógeno dependientes de ratones. Sin embargo, diferentes trabajos han evidenciado que, en muchos casos, el uso de medidas fractales evaluadas aisladamente no provee suficiente información para un posterior diagnóstico. A partir de este hecho se han desarrollado conceptos para el análisis de las dimensiones fractales que permiten establecer diferencias diagnósticas. Tal es el caso de una metodología con base en el concepto de *armonía matemática intrínseca*, que permite comparar las dimensiones fractales de las partes y la totalidad, diferenciando entre normalidad y restenosis en un modelo de experimentación animal con arterias coronarias (14); también mediante los conceptos de variabilidad y diferencia neta de las dimensiones fractales se diferenciaron matemáticamente niveles de gravedad de enfermedad arterial oclusiva evaluada en angiografías (15).

En el caso específico del estudio de la forma ventricular medida a partir del ventriculograma,

Rodríguez y cols. (16) diseñaron una nueva metodología basada en la geometría fractal que incluye la creación del concepto *grados de similitud*, que permite comparar las dimensiones fractales de los contornos ventriculares en sístole, diástole y totalidad de imágenes con diagnóstico de normalidad y anormalidad severa del ventrículo cardiaco. Este trabajo sirvió como base para el desarrollo de una metodología diagnóstica de aplicación clínica para ventriculogramas catalogados como normales y como anormales leves, moderados y severos, al tiempo que logró diferenciaciones a partir de los grados de similitud, con implicaciones clínicas para cualquier patología cardiaca que tenga repercusiones en la geometría ventricular.

En la presente investigación se realizó una generalización para obtener un espectro completo de todos los posibles prototipos ventriculares que pueden establecerse entre las clasificaciones de anormalidad moderada a severa con base en simulaciones teóricas generadas a partir de los resultados de un resultado previo (16), útil como método objetivo y reproducible de ayuda diagnóstica en la clínica.

Materiales y métodos

Definiciones

Fractal: objeto irregular. Término que indica como adjetivo, irregular, y como sustantivo, irregularidad.

Unidad y cifra significativa: en un número decimal, la unidad corresponde a la cifra o cifras que se encuentran a la izquierda de la coma; mientras que las que se encuentran a la derecha de la coma se denominan cifras significativas.

Dimensión fractal de Box Counting:

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

Donde N es el número de cuadros ocupados por el objeto; K es el grado de partición de la cuadrícula; y D es la dimensión fractal (5).

Regiones: corresponden a las imágenes del ventrículo izquierdo obtenidas a partir del ventriculograma, observadas tal como se describe a continuación:

Sístole (S): la región correspondiente a la imagen en sístole.

Diástole (D): la región correspondiente a la imagen en diástole.

Totalidad (T): corresponde a la suma de los valores medidos en sístole y diástole.

Procedimiento

La generalización desarrollada se basó en un trabajo previo (16) en el que se seleccionaron 36 casos donde se evaluó la forma ventricular a partir de ventriculografía izquierda que se dividieron en 4 grupos de acuerdo con la fracción de eyección: 9 normales, 9 con fracción de eyección disminuida levemente, 9 disminuida moderadamente y 9 disminuida severamente. Estos casos se seleccionaron para tener el espectro completo de las diferentes alteraciones posibles del ventrículo y compararlas con la metodología matemática propuesta. Este examen se llevó a cabo por especialistas del Departamento de Hemodinamia de la Fundación CardioInfantil-Instituto de Cardiología y las imágenes de la ventriculografía se obtuvieron a partir del sistema ACOM-TOP de Siemens. Técnicamente, se canalizó la arteria femoral por vía percutánea para el cateterismo cardiaco, insertando catéteres de 5 o 6 French. Posteriormente, se inyectó a presión 30 a 45 mL del medio de contraste en la cavidad ventricular izquierda a una velocidad de 10 a 12 mL/s.

La metodología diagnóstica del ventriculograma izquierdo desarrollada por Rodríguez y cols. (16), que fundamenta el presente trabajo, estableció la definición de grados de similitud entre las dimensiones fractales de tres regiones: sístole, diástole y totalidad (véanse definiciones), para establecer el diagnóstico matemático. De acuerdo con dicha metodología, para establecer los grados de similitud entre las dimensiones fractales de las partes y la totalidad, se le asigna un valor a cada

cifra significativa así: a las unidades se les da un valor de 1; a las décimas, 10; a las centésimas, 100; y a las milésimas, 1000. Seguidamente, se comparan las dimensiones fractales, buscando, de izquierda a derecha, la primera cifra significativa que fuera diferente. Identificada esta cifra se resta una respecto a la otra y el resultado de dicha resta se multiplica por el valor asignado a esta cifra significativa. Un ejemplo de la forma de calcular estos valores se encuentra en el Apéndice.

Así mismo, en este estudio se estableció que el estado de anormalidad o enfermedad moderada se caracteriza por grados de similitud con valores entre 1 y 900, con la presencia de por lo menos un valor entre 100 y 900. La anormalidad o enfermedad severa se caracteriza por valores entre 1 y 9000, donde por lo menos uno de estos valores debe encontrarse entre 100 y 9000. Los grados de similitud fueron agrupados de acuerdo con cuatro conjuntos establecidos así: $A = \{x \mid 1 \leq x \leq 9\}$, $B = \{x \mid 10 \leq x \leq 90\}$, $C = \{x \mid 100 \leq x \leq 900\}$ y $D = \{x \mid 1000 \leq x \leq 9000\}$. De este modo, la enfermedad moderada se caracteriza por presentar valores dentro de los conjuntos A, B y C, y, por lo menos, un valor dentro del conjunto C; mientras que la enfermedad severa se caracteriza por valores entre 1 y 9000, con por lo menos un valor dentro de los conjuntos C o D.

A fin de hallar todos los posibles prototipos de estructura ventricular con enfermedad moderada y severa, se tomaron los extremos máximos y mínimos de los grados de similitud para los ventrículos con enfermedad moderada y severa, hallados previamente (16). Con base en los grados de similitud de las dimensiones fractales, se desarrolló una simulación numérica a partir del cálculo de todas las posibles permutaciones entre los valores límite tanto para enfermedad moderada como para enfermedad severa, donde cada combinación obtenida fue denominada como un prototipo fractal ventricular.

A continuación, se cuantificó el número total de prototipos obtenidos para cada estado. Estos prototipos se compararon con valores de grados de similitud de prototipos medidos en trabajos previos (16), con el fin de determinar si estos eran incluidos por la generalización desarrollada.

Por el carácter matemático de la metodología desarrollada, no requiere el uso de análisis estadísticos.

El tipo de metodología descrita aquí no afectó ningún tratamiento ni decisión clínica; por lo tanto, no afectó a los pacientes. Es una investigación que cumplió de manera simultánea con las normas éticas, científicas, técnicas y con las guías éticas del artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia, para la investigación en salud. Esta metodología se clasifica dentro de la categoría de investigación sin riesgo, ya que realizó cálculos matemáticos con base en resultados de exámenes de la práctica clínica que han sido prescritos médicamente, protegiendo la integridad y anonimato de los participantes (17).

Resultados

En total se encontraron 794 posibles permutaciones teóricas de grados de similitud que se asocian a formas geométricas ventriculares con anormalidad moderada y 820 para severa. Así se obtuvieron, en total, 1614 prototipos para enfermedad moderada y severa. Las tablas 1 y 2 presentan ejemplos de los prototipos ventriculares obtenidos para los dos grados de lesión evaluados. Dadas las características del diagnóstico matemático, se excluyó la posibilidad de encontrar prototipos cuyos grados de similitud sean, por ejemplo: [10 10 10] o [1 1 1], así como [1 100 100] y [30 1 80], u otras posibles combinaciones equivalentes a estas.

Tabla 1
Prototipos de ventriculogramas con enfermedad moderada

Prototipos	Df			Grados de similitud		
	S	D	T	S-D	S-T	T-D
M1	0,1429	0,4857	0,4286	30	30	600
M2	0,0769	0,3750	0,0625	30	100	30
M3	0,0476	0,0714	0,0385	300	100	400
M4	0,9348	0,9231	0,8462	100	10	10
M5	0,1765	0,1471	0,5652	300	40	40
M6	0,6190	0,6316	0,6875	200	700	500
M7	1,2501	1,2857	0,9091	300	1	1
M8	1,2727	1,1667	1,1538	10	10	100
M9	1,0625	1,0588	1,0000	100	600	500
M10	1,0714	0,9286	1,0833	1	100	1

Tabla 2
Prototipos de ventriculogramas con enfermedad severa

Prototipos	Df			Grados de similitud		
	S	D	T	S-D	S-T	T-D
S1	0,1667	0,1629	1,7143	4000	1	1
S2	0,1176	1,2163	1,2108	1	1	6000
S3	0,7059	0,7222	0,7647	200	600	400
S4	0,8947	0,8821	0,8804	100	100	2000
S5	1,1875	1,2667	1,1429	10	400	10
S6	1,3067	1,3079	0,9529	1000	1	1
S7	1,4714	1,3750	1,4250	10	500	10
S8	0,8333	0,8750	0,4615	400	40	40
S9	0,7692	1,0882	1,0667	1	1	200
S10	0,2609	0,2692	0,2847	9000	200	200

Las medidas realizadas a ventrículos en trabajos previos fueron encontradas dentro de los prototipos obtenidos, lo cual evidenció que las medidas hechas en la práctica se encuentran incluidas dentro de la generalización desarrollada.

Discusión

Este es el primer trabajo en el cual se establece la totalidad de prototipos de estructuras fractales ventriculares con anormalidad moderada y severa, con base en una simulación teórica generada a partir de los resultados hallados en un estudio previo que permitió establecer diferenciaciones entre normalidad y anormalidad de la estructura ventricular izquierda (16). Las relaciones matemáticas de los contornos ventriculares en los estados de sístole, diástole y la unión de ambos, cuantificadas mediante el concepto de grados de similitud, permiten establecer un número finito de posibles estructuras tanto para anormalidad moderada como para anormalidad severa, por lo que son contrastables con los diagnósticos convencionales.

Esta nueva metodología es útil como herramienta de ayuda diagnóstica, al establecer de manera objetiva y reproducible todas las posibles formas geométricas del ventrículo izquierdo que van variando entre anormalidad moderada y severa, independientemente del tipo específico de afección cardiaca del paciente. El uso de esta generalización facilitaría la

aplicación del diagnóstico desarrollado tanto en intervenciones de tipo quirúrgico como en intervenciones de tipo farmacéutico, pues al tener todas las posibles estructuras ventriculares fractales, se podría contar con todas las posibles rutas de evolución de normalidad a enfermedad, de utilidad para hacer seguimientos en la clínica.

Otros trabajos han buscado establecer medidas del ventrículo con base en mediciones euclidianas. Por ejemplo, Kappenberger (18), mediante una simulación, demostró cómo la geometría y la anatomía del corazón se correlacionan una a la otra, lo que evidenció que estas influyen en la estabilidad eléctrica del corazón. Otras metodologías desarrolladas con esta misma perspectiva han estudiado el ventrículo izquierdo mediante analogías geométricas y análisis matemáticos, aplicando también para ello reglas euclidianas. El objeto de estudio de estas metodologías es cuantificar la fracción de eyección y lograr modelar el ventrículo anterior derecho y anterior izquierdo proyectado en un espacio oblicuo, con el fin de calcular el volumen. Por ejemplo, Brogan y cols. (19) asemejaron la simetría de la cavidad ventricular aplicando el método de los discos de Simpson; en otra investigación hallaron el volumen del ventrículo izquierdo mediante una aproximación de la estructura ventricular a la de un elipsoide.

Entre los métodos computacionales, se ha diseñado una metodología computacional que traza varias líneas desde el contorno del ventrículo, las cuales convergen en un único punto central que sirve para el análisis de la dinámica ventricular. Sin embargo, es una metodología teórica que no abarca las diferencias del engrosamiento en los distintos segmentos en la pared. En un trabajo afín a este se diseñó una metodología que refleja de forma más correcta el movimiento de la cavidad ventricular a partir de una línea artificial superpuesta a la misma distancia del borde ventricular en sístole y diástole, el cual permite diferenciar normalidad de diferentes patologías cardiacas. En contraposición, esta metodología logra una caracterización matemática objetiva de la irregularidad del ventrículo, haciendo

innecesaria su aproximación a figuras regulares, como las que se realizan en los trabajos mencionados, logrando además establecer la totalidad de posibilidades que puedan encontrarse en la práctica clínica, junto con un diagnóstico para cada caso particular, independientemente de métodos epidemiológicos y estadísticos.

Una de las limitaciones del ventriculograma es que, además de ser una prueba diagnóstica invasiva, tiene la limitación de que, desde las metodologías convencionales de evaluación, no siempre un diagnóstico de forma ventricular normal implica una ausencia de patología y, a su vez, no siempre la identificación de un engrosamiento ventricular da cuenta de una función ventricular alterada (20). En este trabajo se muestra cómo la metodología aplicada aclara el diagnóstico del ventrículo cardiaco más allá de clasificaciones mediante el uso de la geometría fractal que permite establecer medidas objetivas adecuadas a la irregularidad de este tipo de estructuras anatómicas. Su uso también ha permitido desarrollar diagnósticos aplicados a la angiografía coronaria (15) y a la ecocardiografía pediátrica (21), pues supera los métodos convencionales.

Así mismo, a través de métodos matemáticos se pueden obtener simulaciones teóricas de todos los casos particulares de alteraciones de la forma ventricular moderadas y severas. Los métodos estadísticos utilizados en la medicina actual tan solo pueden establecer inferencias sobre grupos poblacionales, pero no se pueden obtener generalizaciones a partir de las cuales se puedan deducir casos particulares. El tipo de generalización desarrollada en este trabajo logra con pocos casos particulares establecer la totalidad de posibilidades de un fenómeno y permite diagnosticar matemáticamente todos los posibles estados que se puedan presentar en la práctica.

Desde esta línea de investigación, se han desarrollado otros trabajos de aplicabilidad experimental y clínica. Tal es el caso de una metodología con la cual se determinó la totalidad de prototipos arteriales en un modelo experimental de reestenosis (14) y se

lograron establecer diferencias entre normalidad y enfermedad. También se desarrolló una generalización que establece el total de posibles células preneoplásicas y neoplásicas de epitelio escamoso cervical y obtiene un diagnóstico que diferencia entre normalidad y enfermedad, aclarando matemáticamente el estado indeterminado de las células ASCUS (22). Con base en la teoría de los sistemas dinámicos y la geometría fractal aplicada a la cardiología, se logró —mediante una ley exponencial— determinar todas las posibles dinámicas cardiacas normales, con enfermedad aguda y la evolución entre esos dos estados, trabajo cuya aplicabilidad clínica como herramienta de ayuda diagnóstica fue confirmada recientemente (23).

El enfoque en el que se ha desarrollado esta metodología es análogo a la manera de estudiar fenómenos físicos de la teoría del caos (24), la mecánica cuántica (25) y la mecánica estadística (26), en el sentido de que se establecen órdenes matemáticos subyacentes a la irregularidad y aparente impredecibilidad de los fenómenos desde una perspectiva acausal. A partir de esta concepción y de la forma de razonamiento inductivo propio de la física teórica, se han desarrollado metodologías útiles en la práctica de otros campos de la medicina. Entre ellas se encuentra un método diagnóstico de la dinámica cardiaca, que permite diferenciar normalidad y los diferentes grados de evolución hasta enfermedad aguda, con lo cual es posible predecir, además, la evolución de pacientes aún en ausencia de otros signos clínicos evaluados de modo convencional (27). También se han logrado predicciones en el área de la infectología (28), la inmunología (29), la biología molecular (30) y la morfología eritrocitaria (31). En el área de la predicción de epidemias, hace poco se desarrolló una metodología predictiva de brotes de malaria en 820 municipios con un acierto del 99,86% (32). Estos trabajos, del mismo modo que la presente investigación, evidencian la relevancia del uso de teorías físicas y matemáticas para solucionar problemas en todos los ámbitos médicos.

Es menester resaltar que el presente trabajo corresponde a una generalización teórica y que

se fundamenta en la matemática y en el método inductivo de la física teórica, según los cuales es posible establecer generalizaciones con pocos casos estudiados y al margen de consideraciones causales como tipo de patología, factores de riesgo, entre otros, dado que el epicentro son las relaciones matemáticas subyacentes. Se considerará en estudios ulteriores, para dar continuidad al proceso investigativo, el establecimiento de la validación del modelo según el método de referencia u otros aspectos.

Conclusiones

El presente estudio caracterizó de manera óptima la estructura ventrículo con diagnóstico anormal moderado y severo, a partir de una nueva metodología fundamentada en la geometría fractal y la definición de grados de similitud. Más aún, el establecimiento de un número total de prototipos para la estructura ventricular contribuye a disminuir los errores atribuidos al considerar el ventrículo izquierdo como un objeto geométrico medible desde figuras regulares en dos y tres dimensiones; también puede ser aplicado en un futuro a cualquier sistema computacional.

Agradecimientos

Este trabajo hace parte de los resultados del proyecto MED-1078, financiado por el Fondo de Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada, por lo que agradecemos su apoyo. Agradecemos también a la Vicerrectoría de Investigaciones y a la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada, por el apoyo a nuestros trabajos.

Un agradecimiento especial a las doctoras Jacqueline Blanco, vicerrectora de Investigaciones; a Martha Bahamón, vicerrectora Académica; a Esperanza Fajardo, directora de investigaciones de la Facultad de Medicina, y a los doctores Juan Miguel Estrada, decano de la Facultad de Medicina; Alejandro Castro, jefe de la División de Investigación Científica, y a Henry Acuña, por su apoyo a nuestras investigaciones.

De igual forma, al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, por su apoyo a nuestras investigaciones; a los doctores Tito Tulio Roa, director de Educación Médica; a Jorge Ospina, director médico; a Alfonso Correa, director del Centro de Investigaciones, y a las doctoras Adriana Lizbeth Ortiz, epidemióloga, y a Silvia Ortiz, enfermera jefe del Centro de Investigaciones.

Referencias

1. Tacchi H. Disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática. *Insuf Card.* 2007;2(1):32-6.
2. Wang T, Evans JC, Benjamin EJ, et al. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977-82.
3. Flores J, Moya P, Calvo JC, et al. Manual de enfermería en cardiología intervencionista y hemodinámica. En: Flores J, Moya P, Calvo JC et al., editores. *Procedimientos diagnósticos [internet]*. Sevilla: Asociación Española de Enfermería en Cardiología [citado 1 ene 2013]. Disponible en: http://www.enfermeriaencardiologia.com/publicaciones/manuales/hemo/hemo_16.pdf.
4. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography Guidelines and Standards committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;12:1440-63.
5. Salazar G, Pedraza J, Cuenca G, et al. Guías colombianas sobre recomendaciones para realizar el informe del ecocardiograma

- transtorácico. *Rev Col Cardiol*. 2007;14(1):1-10.
6. Mandelbrot B. The fractal geometry of nature. San Francisco: Freeman; 1972.
  7. Mandelbrot B. How long is the coast of Britain?: Statistical self-similarity and fractional dimension. *Science*. 1967;156(3775).
  8. Falconer K. Box counting dimensions. En: Falconer K, editor. *Fractal geometry*. Chichester: John Wiley & Sons; 1990. p. 38-44.
  9. Peitgen H, Jürgens H, Saupe D. Length, area and dimension: Measuring complexity and scaling properties. En: Peitgen H, Jürgens H, Saupe D, editors. *Chaos and fractals: New frontiers of science*. New York: Springer-Verlag; 1992. p. 183-228.
  10. Vasiljevic J, Reljin B, Sopta J, et al. Application of multifractal analysis on microscopic images in the classification of metastatic bone disease. *Biomed Microdevices*. 2012;14:541-8.
  11. Stehlík M, Mrkvička T, Filus J, et al. Recent developments on testing in cancer risk: A fractal and stochastic geometry. *J Reliab Stat Stud*. 2012;5:83-95.
  12. Landini G, Rippin JW. Fractal dimensions of epithelial-connective tissue interfaces in premalignant and malignant epithelial lesions of the floor of mouth. *Anal Quant Cytol Histol*. 1993;15:144-9.
  13. Gazit Y, Baish JW, Safabaksh N. Fractal characteristics of tumor vascular architecture during tumor growth and regression. *Microcirculation*. 1997;4(4):395-402.
  14. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, et al. Theoretical generalization of normal and sick coronary arteries with fractal dimensions and the arterial intrinsic mathematical harmony. *BMC Medical Physics*. 2010;10:1.
  15. Rodríguez J, Prieto S, Ortiz L, Correa C, Álvarez L, Bernal P, et al. Variabilidad de la dimensión fractal de la ramificación coronaria izquierda en ausencia y presencia de EAO moderada y severa. *Rev Colomb Cardiol*. 2007;14(3):173-80.
  16. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, et al. Diagnóstico fractal del ventriculograma cardiaco izquierdo: geometría fractal del ventriculograma durante la dinámica cardiaca. *Rev Colomb Cardiol*. 2012;19(1):18-24.
  17. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 8430, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; 1993.
  18. Kappenberger L. Arrhythmia: a therapeutic dilemma. En: Virag N, Blanc O, Kappenberger L, editors. *Computer simulation and experimental assessment of cardiac electrophysiology*. Lausanne: Futura Publishing Company; 2001. p. 185-8.
  19. Brogan WC, Glamann B, Lange RA, et al. Comparison of single and biplane ventriculography for determination of left ventricular volume and ejection fraction. *Am J Cardiol* 1992;69:1079-82.
  20. Migliore R, Darú V. ¿La fracción de eyección sigue teniendo vigencia cuando podemos evaluar la función ventricular con nuevos índices de deformación? *Rev Argent Cardiol*. 2011;79(5):429-34.
  21. Rodríguez J, Prieto S, Ortiz L, et al. Diagnóstico matemático de ecocardiografías pediátricas con medidas de dimensión fractal evaluadas con armonía matemática intrínseca. *Rev Colomb Cardiol*. 2010;17:79-86.

22. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, et al. Generalización fractal de células preneoplásicas y cancerígenas del epitelio escamoso cervical. una nueva metodología de aplicación clínica. *Rev Fac Med*. 2010;18(2):173-81.
23. Rodríguez J, Correa C, Melo M, et al. Chaotic cardiac law: Developing predictions of clinical application. *J Med Med Sci*. 2013;4(2):79-84.
24. Crutchfield J, Farmer D, Packard N, et al. *Caos*. En: Crutchfield J, Farmer D, Packard N et al., editores. *Orden y caos*. Barcelona: Prensa Científica; 1990. p. 78-90.
25. Feynman R, Leighton RB, Sands M. Comportamiento cuántico. En: Feynman R, Leighton RB, Sands M, editores. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana; 1987. p. 37-1-37-16.
26. Feynman R, Leighton RB, Sands M. Principios de la mecánica estadística. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M, editores. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana; 1987.
27. Rodríguez J, Prieto S, Domínguez D, et al. Mathematical-physical prediction of cardiac dynamics using the proportional entropy of dynamic systems. *J Med Med Sci*. 2013;4(8):370-81.
28. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, et al. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Medical Physics*. 2013;13:3.
29. Rodríguez J, Bernal P, Correa C, et al. Predicción de unión de péptidos de MSA-2 y AMA-1 de *Plasmodium falciparum* al HLA clase II. *Inmunología*. 2009;28(3):115-24.
30. Rodríguez J, Bernal P, Prieto S, et al. Teoría de péptidos de alta unión de malaria al glóbulo rojo: predicciones teóricas de nuevos péptidos de unión y mutaciones teóricas predictivas de aminoácidos críticos. *Inmunología*. 2010;29(1):7-19.
31. Correa C, Rodríguez J, Prieto S, et al. Geometric diagnosis of erythrocyte morphophysiology. *J Med Med Sci*. 2012;3(11):715-20.
32. 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.

Apéndice

La forma en que se calculan los grados de similitud entre las dimensiones fractales del prototipo M1 de la tabla 1 es: para el S-D se toman los valores de la primera cifra diferente entre los valores de dimensión fractal de sístole y diástole, que en este caso está en las décimas, presentando en la sístole un valor de 1; mientras que en la diástole presenta un valor de 4. Ambos valores se restan y se obtiene 3, lo que se multiplica con el valor asignado a esta cifra significativa, que es 10. De ello resulta que el grado de similitud es 30. De igual forma se procede para el S-T. Para el cálculo de T-D se sigue el mismo procedimiento: en este caso la cifra diferente entre las dimensiones fractales de totalidad y diástole es la segunda. El valor de esta cifra para totalidad es 2, para diástole es 8 y la resta de estos valores es 6 que, al multiplicarlo con el valor asignado para esta cifra significativa que es 100, se obtiene que el grado de similitud T-D es 600.