

Investigación original

Evaluación probabilista de la dinámica cardíaca arrítmica con y sin metoprolol

Probabilistic evaluation of arrhythmic cardiac dynamics with and without metoprolol

Javier Rodríguez¹ ✉, Signed Prieto² ^{CvLAC}, Fernán Mendoza³ ^{CvLAC}, Catalina Correa⁴, Yolanda Soracipa⁵ ^{CvLAC}, Fredy López⁶, Victoria Rodríguez⁷, Laura Méndez⁸, Laura Pinilla⁹

Fecha correspondencia:

Recibido: julio 29 de 2015.

Revisado: agosto 12 de 2016.

Aceptado: septiembre 8 de 2017.

Forma de citar:

Rodríguez J, Prieto S, Mendoza F, Correa C, Soracipa Y, López F, et al. Evaluación probabilista de la dinámica cardíaca arrítmica con y sin metoprolol. CES Med 2017; 31(2): 144-154.

[Open access](#)

[© Derecho de autor](#)

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.31.2.3)

[cesmedicina.31.2.3](#)

ISSN 0120-8705

e-ISSN 2215-9177

Sobre los autores:

1. MD. director del Grupo Insight. Director de la línea de profundización, Internado Especial y semillero, Teorías físicas y matemáticas aplicadas a la

Resumen

Introducción: a partir de la teoría de los sistemas dinámicos y de la teoría de la probabilidad se han desarrollado metodologías altamente sensibles de aplicación clínica que permiten diferenciar normalidad, enfermedad y evolución hacia la enfermedad cardíaca. **Métodos:** se seleccionaron los registros Holter de siete casos normales y 73 con diagnóstico de arritmia con y sin tratamiento terapéutico de metoprolol. Se aplicaron medidas de probabilidad establecidas previamente para evaluar la frecuencia cardíaca máxima, mínima y promedio, así como el número de latidos por hora. **Resultados:** casi la mitad de los casos con arritmias y sin tratamiento presentaron medidas matemáticas de enfermedad y de evolución hacia la enfermedad, mientras que en el grupo con tratamiento con metoprolol, tres cuartas partes cumplieron con estas características. **Conclusiones:** se lograron distinciones matemáticas más objetivas entre dinámicas cardíacas tratadas con y sin metoprolol, las cuales pueden ser de gran utilidad para realizar seguimiento individual.

Palabras claves: Frecuencia cardíaca; Arritmia cardíaca; Metoprolol; Cardiología; Teoría de los sistemas dinámicos.

Abstract

Introduction: based on the theory of dynamic systems and probability theory, highly sensitive clinical methodologies have been developed to differentiate normality, disease and evolution towards cardiac disease. **Methods:** Holter recordings, 7 normal and 73 with arrhythmia diagnosis with and without therapeutic treatment of Metoprolol, were selected. Probability measures, established in a previous work, were applied for assessing maximum, minimal and average heart rate and beats per hour. **Results:** it was found that almost a half of the cases with arrhythmias without beta-blocker therapy exhibited mathematical measures of illness and evolution towards disease, whereas in the treatment group with Metoprolol, three quarters accomplished these features. **Conclusions:** More objective mathematical distinctions were achieved between cardiac dynamics treated with and without metoprolol, which is very useful for individual follow-up.

medicina, Universidad Militar Nueva Granada - Centro de Investigaciones Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

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

3 Cardiólogo. Director del Programa de Cardiología. Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia.

4 Psi. Investigadora Grupo Insight. Universidad Militar Nueva Granada. Centro de Investigaciones Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

5 Lic Fís. Investigadora Grupo Insight. Universidad Militar Nueva Granada. Centro de Investigaciones Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

6 Ing, Investigador Grupo Insight. Universidad Militar Nueva Granada. Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

7 Investigadora Grupo Insight. Centro de Investigaciones Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

8 Estudiante Línea de la línea de profundización, Internado Especial y semillero, Teorías físicas y matemáticas aplicadas a la medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

Keywords: Heart rate; Cardiac Arrhythmias; Metoprolol; Cardiology; Theory of dynamic systems.

Introducción

Las taquiarritmias son un fenómeno de conducción eléctrica anormal cardiaca que se da por eventos de automaticidad acelerada y de reentrada (1). Pueden tener un origen auricular o ventricular y se clasifican en estables e inestables para definir su manejo (1,2). Su prevención e identificación temprana son de gran importancia, dada su alta asociación con eventos no deseados (2,3).

Los betabloqueadores, dentro de los que se incluye el metoprolol, han sido utilizados ampliamente como antihipertensivos (4), así como en el tratamiento de arritmias auriculares (2,5,6). En cardiología, el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca es utilizado para identificar la aparición súbita de arritmias, así como su prevención; en otros casos, es utilizada para el estudio de pacientes con episodio de infarto agudo de miocardio (7), o en casos que lleven a paro cardiaco en diversos contextos (8), entre ellos la sepsis (9). No obstante, son metodologías fundamentadas en correlaciones causales en el marco de métodos estadísticos lineales que se analizan desde la noción de homeostasis, que considera la normalidad como el ideal de regularidad, estabilidad y periodicidad (10).

En cambio, otros estudios han revaluado estas concepciones y se ha mostrado que la dinámica cardíaca normal se encuentra entre la regularidad y la aleatoriedad (11), y la enfermedad se caracteriza por estos dos extremos. Evidenciando que la dinámica cardiaca es un sistema dinámico complejo que requiere de análisis no lineales, como la teoría de la información, entre otros.

También se han desarrollado medidas de utilidad en cardiología (12-17), como la metodología en la que se basa este trabajo (14), basada en distribuciones discretas de probabilidad de las frecuencias cardiacas de Holters analizadas en rangos de 5 lat/min, logrando caracterizar las dinámicas a partir de tres parámetros, junto con sus sub-parámetros.

La probabilidad es una medida adimensional de la posibilidad de que ocurra un evento en un tiempo futuro (18,19). A partir de distribuciones de probabilidad de las frecuencias cardiacas y del número de latidos para cada hora se desarrolló una metodología matemática que diferencia normalidad y enfermedad. Su aplicación (20,21) mostró su sensibilidad para identificar condiciones patológicas subdiagnosticadas.

El propósito del presente estudio es aplicar la metodología previamente desarrollada (14) para caracterizar el comportamiento de la dinámica cardiaca arrítmica con y sin metoprolol.

Metodología

Definiciones

Rangos a evaluar: rango de cinco latidos/minuto contiene el valor máximo y mínimo de la frecuencia cardiaca; rango de 250 latidos/hora contiene el número total de latidos registrados cada hora.

Ecuación 1: Número de repeticiones (NR) de un rango B medido, sobre el total de repeticiones de los rangos medidos N; así, se define la probabilidad del rango B como:

9MD. MSc. Investigadora del Grupo Insight. Centro de Investigaciones Clínica del Country, Bogotá, Colombia

$$P(B) = \frac{\text{Repeticiones del rango R}}{\text{Total de repeticiones de los rangos medidos}} = \frac{N_R}{N}$$

Procedimiento

Este es un estudio físico-matemático, retrospectivo, descriptivo de corte transversal, en el que se analizaron 80 registros Holter, divididos en los siguientes grupos: siete registros dentro de límites normales, 37 Holters de pacientes con diagnóstico de arritmia ventricular (AV) y arritmia supraventriculares (ASV) sin ningún tratamiento betabloqueante; 36 Holters con ASV-AV pertenecientes a pacientes usuarios de metoprolol, de los cuales 14 lo usaban como medicamento único y 22 lo usaban junto con otras medicaciones.

Los Holters analizados correspondían a personas mayores de 21 años provenientes de una base de datos de la Fundación Clínica Shaio. El diagnóstico de los Holter fue establecido por lectura automática, la cual fue corroborada por un cardiólogo experto de la misma institución, de acuerdo a los parámetros de evaluación clínica convencional ([cuadro 1](#)).

Con base en la metodología previamente desarrollada por Rodríguez *et al.* ([14](#)) se tomaron los valores máximos y mínimos de frecuencia cardíaca y número de latidos cada hora para cada Holter durante un mínimo de 21 horas. Se agruparon estos valores en rangos de cinco latidos/minuto para las frecuencias y en rangos de 250 lat/min para el número de latidos. Mediante la ecuación 1 se calculó la probabilidad para cada rango de frecuencias y número de latidos obtenidos en cada registro Holter y se determinó la máxima probabilidad encontrada.

Los valores obtenidos fueron analizados con los parámetros diferenciadores entre normalidad y enfermedad ([14](#)) establecidos así:

Parámetro 1: si el número de rangos de frecuencia es superior a 17, es característico de normalidad. Si es menor a 14, se considera característico de enfermedad. Para los valores intermedios, se estudia si cumplen con los parámetros 2 y/o 3.

Parámetro 2: se verifican simultáneamente las siguientes condiciones:

- a. Cuando se halla una diferencia entre los rangos de los dos valores de frecuencia con mayor probabilidad superior o igual a 15, se considera característica de enfermedad.
- b. Con un valor máximo de probabilidad del número de latidos igual o inferior a 0,217 o superior o igual a 0,304, se considera característico de enfermedad.

Para establecer la evaluación: si solamente se presenta a, hay enfermedad; si se presenta a y b, hay enfermedad; si solamente se presenta b, hay evolución a la enfermedad; si se presenta b y un número de latidos menor a 3 000 o mayor a 6 250, hay enfermedad.

Parámetro 3: cuando la suma de las dos probabilidades más frecuentes en Holters de pacientes enfermos es mayor a 0,319, se considera como característico de enfermedad con las siguientes condiciones: cuando están presentes las condiciones a y b también son característicos de enfermedad; cuando se presenta la condición b, es característico de enfermedad; cuando se presenta la condición b más un número menor a 3 000 o mayor a 6 250 latidos en una hora.

La presente investigación se adhiere a los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; además de clasificarse según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud en la categoría de investigación sin riesgo, dado que se realizan cálculos físicos y matemáticos sobre resultados de exámenes que han sido prescritos médicamente en el contexto clínico, protegiendo la privacidad y anonimato de los participantes.

Resultados

La evaluación y diagnóstico clínico de algunos de los registros Holter seleccionados para el estudio puede verse en el cuadro 1. Los valores de la frecuencia cardiaca estuvieron entre 45 y 190, con un total de 30 rangos. Los valores de la probabilidad de las frecuencias cardiacas de todos los registros Holter, oscilaron entre 0 y 0,4, presentando valores entre 0 y 0,25 para los normales; entre 0 y 0,33 para el grupo con ASV-AV sin metoprolol; entre 0 y 0,4 para el grupo de uso de metoprolol no exclusivo, y entre 0 y 0,26 para el grupo de uso de metoprolol exclusivo ([cuadro 2](#)). En el cuadro 2 pueden verse los valores de probabilidad para cada uno de los rangos (calculada con la ecuación 1), lo que constituye la distribución de probabilidad de cada Holter; así, en el cuadro 2 vemos las distribuciones de probabilidad de algunos de los Holter estudiados. Al tomar de cada Holter los dos valores con mayor probabilidad y sumarlos para aplicar la metodología ([14](#)), se obtiene el valor "Sum 2" presentado en el [cuadro 3](#).

Los rangos para los Holter normales estuvieron entre 12 y 19, mientras que para los Holter sin tratamiento betabloqueante estuvieron entre 9 y 22. Para los grupos en tratamiento con metoprolol se obtuvieron rangos entre 7 y 21 para el grupo de tratamiento diverso, y entre 11 y 24 para el grupo de tratamiento exclusivo ([cuadros 3 y 4](#)).

Cuadro 1. Indicaciones, edad y conclusiones para el test Holter y medicamentos relacionados de algunos de los registros Holter estudiados

No.	Edad	Indicaciones	Conclusiones del Holter	Medicamento
5	89	Síncope en estudio	Dentro de límites normales	Amlodipino, Carvedilol
7	34	Control Medico	Dentro de límites normales	
32	31	Palpitaciones y disnea	Fibrilación Auricular	
33	87	Arritmia en estudio	Ectopia supraventricular. Fibrilación /flutter auricular, un episodio.	
36	60	Síncope en estudio	Ectopia supraventricular.	ASA, Losartan, Omeprazol
74	70	Arritmia en estudio	Ectopia ventricular con bigeminismo y trigeminismo. Ectopia supraventricular.	Losartan, Atorvastatina
77	76	Control de arritmia	Ectopias ventriculares frecuentes, fibrilación/flutter auricular	Tiroxin, Losartan, ASA
80	60	Postcardioversion	Ectopias ventriculares, ectopias supraventriculares frecuentes. Bigeminismo y trigeminismo supraventricular. Fibriloflutter	Enoxaparina, Levotiroxina, Warfarina
8	66	Arritmia en estudio	Ectopias ventriculares, eventos de bigeminismo y trigeminismo ventriculares. Escasas ectopias supraventriculares.	Warfarina, metoprolol, Losartan
10	60	Arritmia en estudio	Ectopia ventricular. Fibrilación o flutter auricular.	Verapamilo, metoprolol
28	65	Palpitaciones en estudio	Ectopias ventriculares, cuatro eventos de bigeminismo. Ectopias supraventriculares.	Clonidina, valsartan, metoprolol, amlodipino, lovastatina
29	65	Síncope en estudio	Ectopias ventriculares	Insulina, metoprolol
56	61	Arritmia en estudio	Ectopia ventricular frecuente. Ectopia supraventricular. Fibriloflutter. Cambios sintomáticos para el paciente.	Metoprolol
58	37	Palpitaciones en estudio	Ectopia ventricular frecuente.	Metoprolol
59	68	Control Medico	Fibrilación/flutter auricular	Metoprolol

No.: Numero del Holter

Cuadro 2. Distribuciones de probabilidad de las frecuencias cardíacas en rangos*

Rango	No.														
FC	5	7	32	33	36	74	77	80	8	10	28	29	56	58	59
45	0,127	0	0,016	0	0	0	0	0,057	0	0,029	0	0	0	0	0
50	0,183	0	0,033	0	0	0	0,139	0,043	0,056	0,071	0	0	0,014	0	0,141
55	0,254	0	0,098	0,139	0,014	0	0,153	0,243	0,208	0,129	0,069	0	0,042	0	0,239
60	0,183	0	0,098	0,125	0,097	0,25	0,125	0,329	0,264	0,114	0,347	0	0,139	0,083	0,183
65	0,056	0,042	0,131	0,139	0,111	0,194	0,083	0,086	0,181	0,157	0,181	0,167	0,097	0,153	0,07
70	0,028	0,042	0,115	0,181	0,167	0,153	0,069	0,029	0,083	0,071	0,153	0,208	0,139	0,125	0,099
75	0,028	0,069	0,049	0,139	0,083	0,083	0,014	0,171	0,028	0,043	0,028	0,181	0,042	0,111	0
80	0,014	0,111	0,066	0,014	0,097	0,083	0,042	0,029	0,042	0,086	0,097	0,153	0,056	0,153	0,014
85	0,056	0,194	0,016	0,056	0,167	0,069	0,083	0,014	0,028	0,029	0,042	0,097	0,069	0,069	0,028
90	0,028	0,125	0,049	0,042	0,042	0	0,014	0	0,028	0,029	0	0,056	0,069	0,111	0
95	0,028	0,069	0,016	0,014	0,056	0,014	0,042	0	0,014	0,071	0,028	0,056	0,028	0,042	0,014
100	0,014	0,069	0,033	0,014	0,028	0,028	0	0	0,042	0,029	0	0,028	0,042	0,028	0,014
105	0	0,083	0,049	0,028	0,014	0,014	0,028	0	0	0	0,014	0	0,028	0,028	0,028
110	0	0,014	0,033	0	0,028	0,028	0,014	0	0	0,014	0	0	0,056	0,014	0,014
115	0	0,069	0,082	0,042	0,028	0,014	0,028	0	0	0	0,014	0,028	0,028	0,028	0,042
120	0	0,014	0,016	0,014	0,028	0	0,028	0	0,014	0,014	0,014	0	0,028	0,014	0,056
125	0	0,056	0,016	0,014	0,014	0	0,014	0	0	0,014	0	0	0,014	0,014	0,014
130	0	0	0,033	0,028	0,014	0,042	0,042	0	0	0,043	0	0	0,028	0	0
135	0	0,028	0,016	0	0,014	0,014	0,028	0	0	0,014	0	0	0	0	0,028
140	0	0	0	0,014	0	0	0,014	0	0	0,029	0	0	0,042	0,014	0
145	0	0,014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,014	0
150	0	0	0	0	0	0,014	0	0	0,014	0	0,014	0	0,014	0	0
155	0	0	0,016	0	0	0	0,028	0	0	0	0	0,014	0,028	0	0
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,014	0	0	0	0	0
165	0	0	0,016	0	0	0	0,014	0	0	0	0	0,014	0	0	0,014
170	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
175	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

FC: Frecuencia cardíaca, Max.: Valor máximo de probabilidad para cada holter y No.: Número del holter.

*Los datos de cada registro se muestran en el cuadro 1

Cuadro 3. Valores matemáticos analizados para los registros Holter presentados en el cuadro 1

No.	Dx. Conv.	Dx mat.	No. Rangos	Dif param a)	Cumple Param b)	No. lat <3.000 o >6.250	Sum 2
5	N	E	12	5	X		0,4366
7	N	N	15	5			0,3194
32	E	N	21	5		X	0,2459
33	E	E	16	5	X	X	0,3194
36	E	E	17	15			0,3333
74	E	Evo	14	5	X		0,4444
77	E	N	20	5	X	X	0,2917
80	E	E	9	5	X	X	0,5714
8	E	E	13	5	X		0,4722
10	E	N	19	10			0,2857
28	E	E	12	5	X	X	0,5278
29	E	E	11	5	X		0,3889
56	E	N	20	10			0,2778
58	E	E	16	15		X	0,3056
59	E	E	16	5	X	X	0,4225

Dx Conv: Diagnóstico convencional, Dx mat: diagnóstico matemático; E: enfermo, N: normal, Evo: evolución. No.: Número del holter. Dif Param a): diferencia entre los dos valores de los rangos de frecuencias cardiacas con mayor probabilidad, Cumple Param b): Si presenta un valor máximo de probabilidad del número de latidos con un valor $<0,217$ o $>0,304$, No. lat : Número de latidos, Sum 2: Suma de los dos valores de probabilidad de frecuencia cardiaca más altos.

En el grupo con ASV-AV y sin metoprolol, cuatro presentaron diferencias entre los rangos de los dos valores de frecuencia con mayor probabilidad superiores o iguales a 15, mientras que para los grupos con metoprolol, siete tuvieron este criterio, siendo cuatro para el grupo de uso exclusivo. Dos del grupo de pacientes normales alcanzaron este criterio ([cuadro 4](#)).

Cuadro 4. Diagnóstico matemático de los registros Holter evaluados, normales, con y sin tratamiento de metoprolol

Datos	Normal	AV-ASV sin metoprolol	Con metoprolol		Total
			Exclusivo	Combinado	
Número registros Holter	7	37	14	22	36
Edad máxima	89	87	81	87	87
Edad mínima	30	22	23	49	23
Rango menor de 14	1	4	2	11	13
M Dif. 2a): Distancia ≥ 15 entre valores de FC más frecuentes	2	4	4	3	7
M Dif. 2b): valor máximo probabilidad número de latidos $\leq 0,217$ o $\geq 0,304$	4	24	8	20	28
Número de latidos <3000 o >6250	3	19	9	8	17
M Dif. 3: suma dos probabilidades más frecuentes > 0.319	2	24	8	18	26
Diagnóstico matemático final					
Normalidad	5	19	6	4	10
Enfermedad	2	13	5	12	17
Evolución	0	5	3	6	9

Rangos característicos de enfermedad, presencia de cada una de las medidas diferenciadoras (M Dif.) y diagnóstico matemático final

El número total de latidos por hora presentó valores entre 2 000 y 7 500 correspondiente a 23 rangos. La probabilidad del número total de latidos por hora varió entre 0 y 0,3 para los Holters normales; los registros con ASV-AV sin metoprolol tuvieron valores entre 0 y 0,54; los registros con uso no exclusivo de metoprolol tuvieron valores entre 0 y 0,59, y con uso exclusivo entre 0 y 0,52 (los datos no se muestran).

En el grupo sin metoprolol y con ASV-AV, 24 presentaron un valor máximo de probabilidad del número de latidos igual o inferior a 0,217 o superior o igual a 0,304. Mientras que de los grupos con metoprolol, 28 cumplieron con este criterio, correspondiendo a 20 para el grupo de uso variado de medicamentos. Cuatro del grupo de normales alcanzaron este criterio ([cuadro 4](#)).

Del grupo de pacientes con AV-ASV sin metoprolol, 19 tuvieron un número de latidos menor a 3 000 o mayor a 6 250; mientras que para los grupos con metoprolol 17 cumplieron con este criterio, siendo nueve para el grupo de uso exclusivo. Tres casos del grupo de normales cumplieron con este criterio ([cuadro 4](#)).

24 del grupo de pacientes con ASV-AV sin metoprolol tuvieron un valor de la suma de las dos probabilidades más frecuentes en Holters enfermos mayor a 0,319, mientras que de los grupos con metoprolol, 26 cumplieron con este criterio, siendo 18 para el grupo de uso variado de medicamentos ([cuadro 4](#)).

Las medidas matemáticas mostraron que del grupo de registros Holter catalogados como normales, dos tuvieron el diagnóstico matemático de enfermedad, de los cuales uno se encontraba tomando betabloqueantes ([cuadro 1](#), Holter # 5). Del grupo de 37 pacientes con ASV-AV y sin betabloqueantes 13 tuvieron el diagnóstico matemático de enfermedad y tres de evolución a la enfermedad.

Entre los 36 casos con arritmias y tratamiento con metoprolol se encontró que 17 tuvieron el diagnóstico matemático de enfermedad y nueve de evolución a la enfermedad. De este grupo, el 35,71 % del grupo con uso exclusivo con metoprolol tuvo diagnóstico de enfermedad y el 54,55 % del grupo de uso variado de medicamentos tuvo diagnóstico de enfermedad ([cuadro 4](#)).

Al comparar los grupos con y sin metoprolol, se observó que el 72,2 %, es decir casi tres cuartas partes de los casos tratados con metoprolol exhibieron una dinámica matemática de enfermedad o de evolución hacia la enfermedad; mientras que casi la mitad, 48,6 %, de los casos de arritmias sin tratamiento con ningún betabloqueador exhibieron una dinámica matemática de enfermedad o de evolución hacia la enfermedad ([cuadro 4](#)).

Discusión

Este es el primer trabajo el que se hace una aplicación de la metodología previamente desarrollada por Rodríguez *et al.* ([14](#)) en pacientes con arritmias ventriculares y supraventriculares con y sin tratamiento terapéutico con metoprolol basada en la teoría de la probabilidad y en el que se confirma su aplicabilidad clínica para este contexto.

Desde el análisis probabilista se encontraron diferencias en el número de pacientes con diagnóstico matemático de enfermedad y evolución entre los grupos con y sin metoprolol, diferencias que no hubiesen podido ser halladas con el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Los análisis de variabilidad basados en algoritmos lineales y no lineales no permiten establecer diferencias entre estadios ni entre pacientes (22-24), mientras que en este estudio se evidenciaron diferencias entre grupos por medio de un método cuantitativo de la autoorganización del sistema.

Este método demuestra que es necesario tener otros criterios adicionales para poder establecer una diferenciación cuantitativa, en este caso desde la probabilidad, independientemente de consideraciones poblacionales y estadísticas.

Al comparar los grupos de tratamiento de metoprolol de uso exclusivo y combinado se encuentran dos grandes diferencias, dado que en el grupo de tratamiento exclusivo se encuentra que más del 40 % de los registros no tuvieron las medidas compatibles con enfermedad, ni con evolución hacia la enfermedad, mientras que en el grupo de tratamiento combinado el 18,1 % de los registros exhibieron una dinámica probabilista de normalidad.

El hecho de haber hallado una menor proporción de enfermedad aguda y leve en el grupo de uso exclusivo de metoprolol, no necesariamente indica que es preferible el uso del medicamento sólo en vez de combinado, dado que en el grupo de uso variado se encontraban pacientes con rangos de edades mayores quienes pueden tener una dinámica cardíaca que también se deteriora con el proceso de envejecimiento.

Dos de los casos que habían sido diagnosticados dentro de los límites normales fueron hallados enfermos y uno de ellos tenía medicamento betabloqueante y se observó un reducido número de rangos de frecuencia cardíaca, lo que indica que desde las cuantificaciones probabilistas realizadas se pueden identificar estados subdiagnosticados, así como puede constituirse en una herramienta para realizar un seguimiento de la progresión de la enfermedad individual en el tiempo.

Con respecto a la condición matemática de presentar un número de latidos menor a 3 000 o mayor a 6 250, se observó que no hay mayores diferencias entre los grupos con y sin tratamiento con metoprolol. Sin embargo, se encuentra que la mitad de los pacientes con tratamiento exclusivo tienen valores extremos.

La capacidad predictiva de esta metodología fue aplicada previamente en estudios de pacientes diagnosticados con arritmias (21) y pacientes con implante de marcapasos (25), encontrando que el resultado de los análisis matemáticos de los registros Holter puede ser de utilidad para la detección de alteraciones leves no necesariamente patológicas, pero que analizadas con esta metodología, en el caso de estar evolucionando a un estado patológico, alerta en la toma oportuna de un seguimiento clínico más cuidadoso.

Desde este nuevo contexto de investigación en cardiología se puede optimizar el seguimiento de pacientes que se encuentren con tratamiento antiarrítmico, debido a que la metodología proporciona al médico una herramienta con la cual puede hacer un seguimiento más preciso de la condición clínica del paciente, antes y después del tratamiento, más aún se puede evaluar la efectividad del tratamiento.

Agradecimientos

Producto derivado del proyecto CIAS-1338, financiado por la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada - Vigencia 2014, agradeciendo a la Vicerrectoría de Investigaciones y la Facultad de Ciencias Básicas y Aplicadas, por su

apoyo en este proceso. Así mismo, a la Fundación Clínica Abood Shaio, en especial al Director de Investigaciones Dr. Andres León por todo el apoyo brindado a nuestras investigaciones y por facilitar los datos de los registros Holter. Extendemos nuestros agradecimientos al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country por apoyar siempre nuestras investigaciones.

Conflictos de interés: Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Bibliografía

1. Viera B, Falcón A, Navarro V, Valladares F, Penichet R, Castellón C. Arritmias Cardíacas. Rev Ciencias Salud Cienfuegos 2006; 11(1):31-39. http://www.academia.edu/12232832/Revista_de_las_Ciencias_de_la_Salud_de_Cienfuegos_ARRITMIAS_CARDIACAS
2. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, *et al.* Part 8: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122(suppl3): S729-S767. http://circ.ahajournals.org/content/122/18_suppl_3/S729
3. Prieto S, Young P, Ceresetto JM, Bullorsky EO. Terapia anticoagulante en fibrilación auricular. Medicina 2011; 71(3): 274-282. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000500017
4. Weber M. The role of the New β -Blockers in treating Cardiovascular disease. Am J Hypertens. 2005; 18:169S-176S. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16373195>
5. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, D'Ascenzo F, Castagno D, Van Tassell B, *et al.* Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. BMJ. 2013; 346: f55. <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f55>
6. Anh D, Marine J. Beta Blockers as Anti-Arrhythmic Agents. Heart Fail Rev. 2004; 9:139-147. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15516862>
7. Wolf M, Varigos G, Hunt D, Sluman J. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. Med J Aus. 1978; 2:52-53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/713911>
8. Barron H, Viskin S. Autonomic markers and prediction of cardiac death after myocardial infarction. Lancet. 1998; 351:461-462. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9482432>
9. Gómez M, Enciso C, Peña T, Segura OD, Nieto VH. Ecais study: inadvertent cardiovascular adverse events in sepsis. Med Intensiva. 2012; 36(5):343-350. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22217461>
10. Guyton A, Hall J. Organización funcional del cuerpo humano y control del «medio interno». En: Guyton & Hall, editores. Tratado de fisiología médica. 12a. edición. Barcelona: Elsevier; 2011. p. 3-10 <http://ual.dyndns.org/Biblioteca/Fisiologia/Pdf/Unidad%2001.pdf>

11. Goldberger A, Amaral L, Hausdorff JM, Ivanov P, Peng Ch, Stanley HE. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. PNAS. 2002; 99:2466-2472. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11875196>
12. Huikuri HV, Mäkikallio TH, Peng CK, Goldberger AL, Hintze U, Møller M. Fractal correlation properties of R – R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after and acute myocardial infarction. Circulation. 2000; 101:47-53. <http://circ.ahajournals.org/content/101/1/47>
13. 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: 50-54. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332008000200002
14. Rodríguez J, Correa C, Ortiz L, Prieto S, Bernal P, Ayala J. Evaluación Matemática de la dinámica cardiaca con la teoría de la probabilidad. Rev Mex Cardiol. 2009; 20(4):183-189. <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2009/h094c.pdf>
15. Rodríguez J. Entropía proporcional de los sistemas dinámicos cardiacos. Predicciones físicas y matemáticas de la dinámica cardiaca de aplicación clínica. Rev Col Cardiol. 2010; 17(3):115-129. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332010000300006
16. Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamics: Predictions for clinical application. J. Med. Med. Sci. 2011; 2(8): 1050-1059. <http://www.interestjournals.org/full-articles/mathematical-law-for-chaotic-cardiac-dynamics-predictions-for-clinical-application.pdf?view=inline>
17. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Oliveros H, Soracipa Y, Méndez L *et al.* Diagnóstico físico-matemático de la dinámica cardiaca a partir de sistemas dinámicos y geometría fractal: disminución del tiempo de evaluación de la dinámica cardiaca de 21 a 16 horas. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2016; 16(1):15-22. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726215001019>
18. Laplace P. Ensayo filosófico sobre las probabilidades. Barcelona: Altaya; 1995. https://www.emis.de/journals/RCE/V27/V27_2_153Campos.pdf
19. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Probabilidad. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M, editores. Física. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S.A.; 1964. p. 6-1, 6-16.
20. Voss A, Schulz S, Schroeder R, Baumert M, Caminal P. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. Philos Trans A Math Phys Eng Sci. 2009; 367(1887):277-96. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977726>
21. Francesco B, Maria Grazia B, Emanuele G, Valentina F, Sara C, Chiara F, *et al.* Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice. Comput Math Methods Med. 2012; 2012:1-5. <https://www.hindawi.com/journals/cmmm/2012/219080/>
22. Perkiömäki JS, Mäkikallio TH, Huikuri HV. Fractal and complexity measures of heart rate variability. Clin Exp Hypertens 2005; 2 y 3: 149-58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15835377>

23. Rodríguez J, Álvarez L, Tapia D, López F, Cardona M, Mora J, *et al.* Evaluación de la dinámica cardíaca de pacientes con arritmia con base en la teoría de la Probabilidad. *Rev Med* 2012; 1(34)96:7-16. <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/96-2>
24. Rodríguez J, Correa C, Prieto S, Bernal P, Forero G, Salazar G, *et al.* Confirmación del método de ayuda diagnóstica de la dinámica cardíaca de aplicación clínica desarrollado con base en la teoría de la probabilidad. *Rev Fac Med*. 2011; 19(2):167-177. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562011000200004&script=sci_abstract&tlng=es
25. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Bernal P, Vitery S, Álvarez L, *et al.* Diagnóstico cardíaco basado en la probabilidad aplicado a pacientes con marcapasos. *Rev Med*. 2012; 37(4):183-191. <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v37n4/v37n4a04.pdf>