

Metodología geométrica para la evaluación de la saturación arterial de oxígeno en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos

DANIELA SUAREZ,¹ JAVIER RODRÍGUEZ,² SIGNED PRIETO,³ CATALINA CORREA,⁴ HENRY OLIVEROS,⁵ YOLANDA SORACIPA,⁶ DIEGO TAPIA,⁷ FREDDY BARRIOS,⁸ LUZ STELLA JIMÉNEZ,⁹ CAMILO ACUÑA¹⁰

¹ Estudiante de medicina, Centro de Investigaciones Clínica del Country, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

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

³ Investigadora, Grupo Insight, Centro de Investigaciones Clínica del Country, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

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

⁵ Coordinador, Unidad de Cuidados Posquirúrgicos, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

⁶ Investigadora, Grupo Insight, Centro de Investigaciones Clínica del Country, Bogotá, Colombia

⁷ Investigador, Grupo Insight, Jerusalén, Israel

⁸ Estudiante de la Maestría en Salud Sexual y Reproductiva, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

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

¹⁰ Físico. Investigador Grupo Insight, Santiago, Chile

Correspondencia:

Dr. Javier Rodríguez Velásquez
grupoinsight2025@yahoo.es

Financiación: Hospital Militar Central, Protocolo C025-2014.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Sistemas dinámicos
- Fractal
- Saturación arterial de oxígeno
- Unidad de Cuidados Intensivos

Resumen

Introducción: En cardiología, la aplicación de teorías, como la de los sistemas dinámicos y la geometría fractal, han generado nuevos diagnósticos matemáticos que diferencian, de manera geométrica y cuantitativa, el comportamiento normal del enfermo a partir de la ocupación del atractor caótico cardíaco. El objetivo de este estudio fue desarrollar, en el contexto de la teoría de los sistemas dinámicos, una metodología de evaluación de la saturación arterial de oxígeno para pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Materiales y Métodos: Se seleccionaron 10 pacientes con diferentes enfermedades, provenientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, a los cuales se les registró la saturación arterial de oxígeno durante su estancia en la Unidad, y se construyeron atractores caóticos en el mapa de retardo. Posteriormente, se establecieron cuantificaciones de los valores mínimos y máximos del atractor.

Resultados: Los valores máximos y mínimos de los atractores de la saturación de oxígeno variaron entre el 100% y el 70%, para los pacientes que fallecieron, mientras que para aquellos que vivieron, se mantuvo entre el 99% y el 85%.

Conclusiones: Se observó un comportamiento caótico asociado a la saturación arterial de oxígeno, cuantificable a partir de los valores máximos y mínimos hallados de la totalidad del atractor, estableciendo una nueva medida matemática y física del paciente crítico en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Key words

- Dynamical systems
- Fractal
- Arterial oxygen saturation
- Intensive Care Unit

Abstract

Introduction: In cardiology, the application of theories, such as dynamical systems and fractal geometry, has generated new mathematical diagnoses that differentiate geometrically and quantitatively the normal from the diseased behavior through the occupation of the cardiac chaotic attractor. The objective of this study was to develop, in the context of the dynamical systems theory, a methodology for the evaluation of arterial oxygen saturation in patients of the Intensive Care Unit.

Materials and Methods: Ten patients with different pathologies from the Intensive Care Unit were selected. The arterial oxygen saturation was recorded during their stay in the Intensive Care Unit and chaotic attractors were built in the delay map. Subsequently, quantifications of the minimum and maximum values of the attractor were established.

Results: The maximum and minimum values of the oxygen saturation attractors varied between 100% and 70% for patients who died, whereas for those who lived, saturation values between 99% and 85% were maintained.

Conclusions: A chaotic behavior associated with arterial oxygen saturation, quantifiable through the maximum and minimum values found in the entire attractor, was observed, establishing a new mathematical and physical measurement of the critical patient in the Intensive Care Unit.

Introducción

La teoría de los sistemas dinámicos nace a partir de los trabajos de Poincaré¹ en el siglo XIX. Dicha teoría estudia el estado y la evolución de los sistemas, a partir de la representación de sus variables dinámicas en el espacio de fases.² Este espacio geométrico permite graficar dichas variables originando atractores, los cuales pueden ser predecibles, como el punto y el ciclo, o impredecibles, como los atractores caóticos.² Estos últimos se caracterizan por su irregularidad y su medición se puede realizar a partir de la dimensión fractal con el método de *Box-Counting*.³

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) se han creado con el objetivo de proporcionar un cuidado in-

tegral a pacientes críticos, restableciendo el funcionamiento de los sistemas orgánicos cuando estos se ven alterados. Con este fin, se han desarrollado múltiples exámenes mediante los cuales se busca que los intensivistas cuenten con la mayor cantidad de información para lograr un monitoreo minucioso de los pacientes, ya sea intermitente o continuo, ayudando a prevenir procesos de agudización o la muerte.⁴ Dentro de estos exámenes se encuentra la evaluación de gases arteriales, que permite medir parámetros, como la saturación arterial de oxígeno (SaO₂); su uso permite evaluar la función respiratoria y el equilibrio ácido base, así como indicar si los mecanismos de ventilación funcionan correctamente.⁵

En el ámbito médico, se han desarrollado nuevas metodologías de análisis de las dinámicas fisiológicas

sobre la base de los sistemas dinámicos, que modificaron la forma de ver la relación entre normalidad y enfermedad; una de ellas evidenció que la excesiva regularidad o la elevada aleatoriedad se asocian a enfermedad, mientras que la normalidad se halla en un estado intermedio entre los dos mencionados,⁶ lo que ofrece una visión distinta de la homeostática convencional. A la luz de esta perspectiva, se establecieron índices predictivos de mortalidad en pacientes posinfartados y con fracción de eyección inferior al 35%, que lograron superar los parámetros convencionales.⁷

Continuando con esta línea de investigación, se han desarrollado nuevas metodologías diagnósticas para evaluar la dinámica cardíaca, aplicando para ello, teorías físicas y matemáticas. Entre ellas, se encuentra una metodología que evalúa la dinámica cardíaca a partir de la ocupación de los atractores caóticos cardíacos en un espacio fractal denominado espacio de *Box-Counting*; procedimiento que diferencia, de manera geométrica y con parámetros cuantitativos claros, la normalidad de la enfermedad aguda al margen de consideraciones causales.⁸ También, se desarrolló sobre la base de los sistemas dinámicos, una ley exponencial, mediante la cual se deducen todos los posibles atractores caóticos cardíacos discretos y se establecen diferencias cuantitativas entre normalidad y enfermedad, aspecto que fue corroborado a nivel clínico.⁹ Con esta metodología, se evaluaron las dinámicas cardíacas de pacientes con diagnóstico clínico de arritmia¹⁰ y se realizaron diagnósticos de los sistemas cardíacos neonatales¹¹ mediante la ocupación de los atractores en el espacio fractal de *box counting*, confirmando la aplicabilidad clínica y la reproducibilidad del método, mediante una prueba diagnóstica con una sensibilidad y una especificidad del 100%, y un coeficiente kappa de 1,^{12,13} corroborando la preponderancia de la teoría de sistemas dinámicos en el desarrollo de metodologías físico-matemáticas de aplicación en el ámbito clínico.

El propósito de este trabajo es desarrollar una metodología de evaluación de la SaO₂ que permita caracterizar matemáticamente su comportamiento, a partir de la teoría de los sistemas dinámicos.

Materiales y Métodos

En esta investigación, se realizan cálculos basados en reportes de exámenes prescritos previamente de acuerdo con protocolos establecidos de manera convencional, protegiendo el anonimato de los pacientes. No se llevan a cabo intervenciones directas a individuos y la información es tomada de bases de datos de la UCI del Hospital Militar Central de pacientes que estuvieron internados en la Unidad. Previa autorización del Comité de Ética institucional, se seleccionaron 10 casos de pacientes con diferentes patologías

provenientes de la UCI posquirúrgica del Hospital Militar Central, todos mayores de 21 años, sin distinción de sexo, enfermedades o antecedentes clínicos, a quienes se les había medido y registrado la SaO₂ durante su estancia en la UCI posquirúrgica. La evaluación de gases arteriales fue realizada como parte de los procedimientos normales programados por el especialista, que suelen efectuarse con el fin de determinar la eficacia de procedimientos invasivos, tales como la intubación o la ventilación mecánica, o de hacer un seguimiento del estado metabólico, del funcionamiento pulmonar o de otras funciones. El análisis de gases arteriales se llevó a cabo en un equipo COBAS b221 y la SaO₂ medida fue consultada en la base de datos donde se guardaban los reportes clínicos de los pacientes que ingresan en la UCI posquirúrgica.

Se tomaron todos los valores reportados de la SaO₂ de cada paciente durante su estancia en la UCI. La cantidad y la frecuencia de las determinaciones de estos valores varían según el criterio médico y la necesidad de cada caso particular; se pueden efectuar hasta tres registros diarios o bien registros con intervalos de hasta tres días entre ellos. Se emplearon los valores de la SaO₂ para generar los atractores caóticos; para ello, se formaron parejas ordenadas a partir de los valores consecutivos de la saturación. Estos valores fueron posteriormente llevados a un mapa de retardo, que es un espacio abstracto de dos o más dimensiones, en el cual se grafican pares ordenados de valores sucesivos en el tiempo de una variable dinámica, de modo que las variables fisiológicas evaluadas se transforman en variables del sistema dinámico. El establecimiento de los valores máximos y mínimos del atractor que representa la SaO₂ permitió una cuantificación objetiva de la dinámica de esta variable para cada paciente.

Resultados

En la Tabla 1, se enumeran los diagnósticos de los pacientes seleccionados. Los valores máximos y mínimos ocupados por los atractores de SaO₂ variaron entre el 100% y el 70% para aquellos con egreso muerto de la UCI, y entre el 99% y el 85% para los que sobrevivieron (Tabla 2). Las Figuras 1 y 2 muestran dos atractores: el primero, del paciente 5, con egreso vivo, y el segundo, del paciente 9, con egreso muerto, mientras que, en la Figura 3 se presenta la superposición de ambos, que evidencia el tamaño mayor del que tuvo egreso vivo.

Discusión

Este es el primer trabajo físico y matemático que caracteriza la SaO₂ en la UCI, a partir de la teoría de los sistemas dinámicos, cuantificando objetivamente la dinámica de esta variable para cada paciente, in-

TABLA 1
 Información de los pacientes provenientes de la Unidad de Cuidados Intensivos

Paciente	Edad	Días de estancia	Diagnóstico
1	71	20	Accidente cerebrovascular isquémico Asma bronquial Enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada Hipertensión arterial sistémica Neumonía intrahospitalaria Cardiopatía dilatada
2	69	14	Absceso hepático Pancreatitis necrohemorrágica Posoperatorio de colecistectomía
3	73	15	Cáncer de cualquier origen Tromboembolismo pulmonar Shock séptico Sepsis abdominal Hidrocolecisto
4	85	21	Cáncer de cualquier origen Aneurisma de aorta abdominal Broncoaspiración Coagulación intravascular diseminada Neumonía intrahospitalaria
5	72	12	Aneurisma de aorta abdominal Shock hipovolémico Coagulopatía dilucional
6	65	16	Cáncer de cualquier origen Hemorragia de vías digestivas altas Edema cerebral Neumonía intrahospitalaria Posoperatorio de toracotomía
7	73	11	Cáncer de cualquier origen Shock hemorrágico Insuficiencia renal aguda Isquemia miocárdica Colecistitis aguda
8	78	11	Absceso hepático Empiema Enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada Diabetes Mellitus tipo 2 Sepsis pleuropulmonar
9	81	10	Cáncer de cualquier origen Aneurisma de aorta abdominal Insuficiencia renal aguda Neumonía intrahospitalaria
10	78	14	Absceso hepático Neumonía intrahospitalaria Síndrome de dificultad respiratoria aguda Sepsis pleuropulmonar Shock séptico

■ Metodología geométrica para la evaluación de la saturación arterial de oxígeno en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos

TABLA 2
Valores máximos y mínimos del atractor de SaO₂ de los
pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos seleccionados
para el estudio

N°	Atractor SaO ₂		Egreso
	Máx. %	Mín. %	
1	98	92	V
2	98	88	V
3	100	90	M
4	99	70	M
5	99	87	V
6	97	77	M
7	96	91	V
8	97	88	M
9	98	90	M
10	96	85	V

Máx. = máximo, mín. = mínimo espacio ocupado.
Condición de egreso: V = vivo, M = muerto.

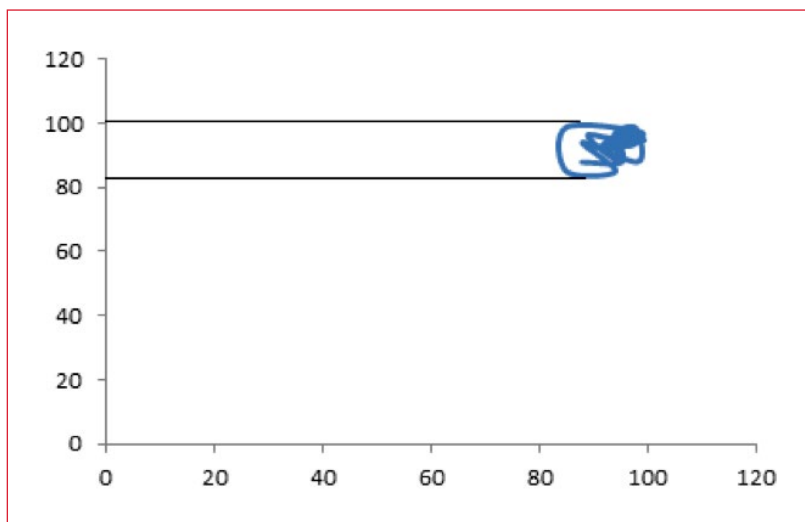


Figura 1. Atractor de SaO₂ de paciente con egreso vivo de la Unidad de Cuidados Intensivos. La prolongación de las líneas negras del eje y son las que determinan los valores máximos y mínimos ocupados por el atractor.

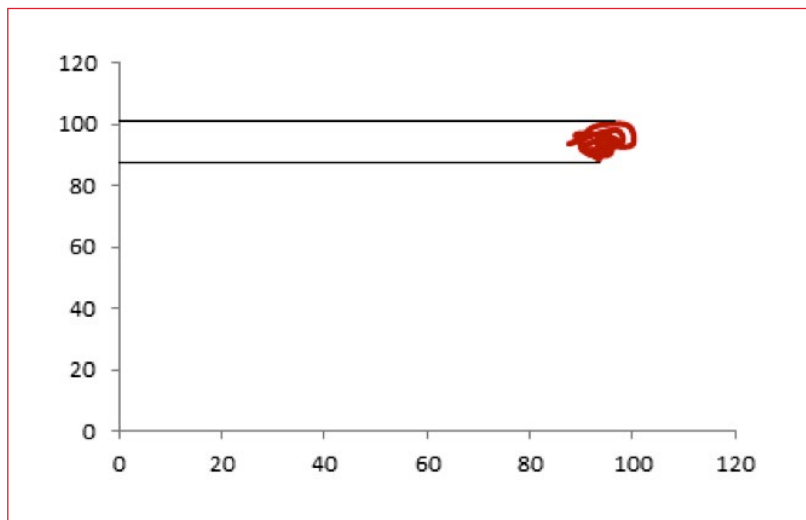


Figura 2. Atractor de SaO_2 de paciente con egreso muerto de la Unidad de Cuidados Intensivos. La prolongación de las líneas negras del eje y son las que determinan los valores máximos y mínimos ocupados por el atractor.

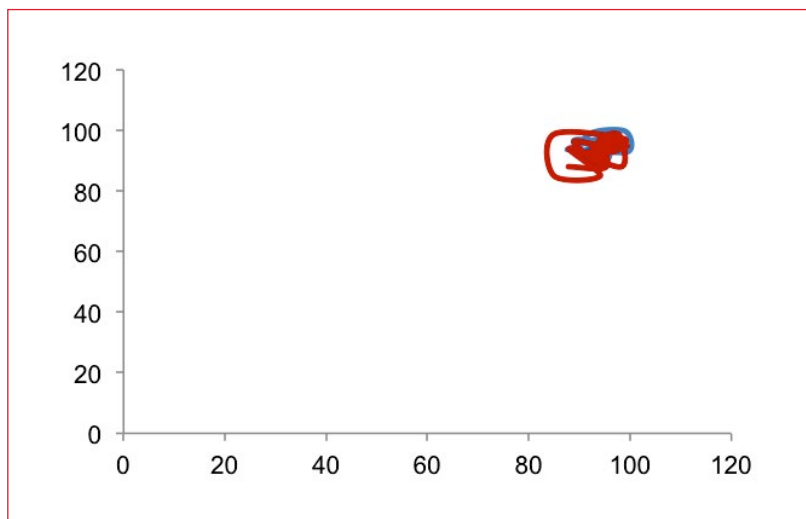


Figura 3. Superposición de los atractores de las figuras 1 y 2. Rojo: atractor figura 1; azul: atractor figura 2.

dependientemente de consideraciones poblacionales. Esta metodología podría, en el futuro, emplearse como un nuevo sistema de medida que permita hacer distinciones físicas y matemáticas más precisas, que contribuyan al correcto seguimiento hemodinámico del paciente crítico en la UCI. También, sería posible optimizar la evaluación de la evolución del paciente mediante el análisis matemático de la dinámica de la SaO_2 , junto con el análisis de otras variables hemodinámicas, como la frecuencia cardíaca o la saturación venosa de oxígeno, entre otras.

Dado que la metodología se basa en una perspectiva metodológica acausal, donde se busca establecer órdenes físico-matemáticos, al margen del análisis de relaciones causales, las variables hemodinámicas desde la perspectiva fisiológica y epidemiológica convencional se transforman en variables físico-matemáticas de un sistema dinámico, lo que demuestra un comportamiento caótico, al margen de factores poblacionales, como sexo, enfermedades previas o actuales, edad (si es >21 años), o aspectos como la temperatura, entre otros. Adicionalmente, se abstraen consideraciones

sobre la variación del valor de SaO_2 respecto a parámetros como la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), que es determinada manualmente por el personal médico en las UCI, pues el objetivo de la presente investigación es evidenciar el comportamiento caótico del sistema, más allá de las intervenciones clínicas que lo afecten. Por las características físico-matemáticas de este estudio, no se tuvo en consideración el análisis de los factores mencionados, pues el objetivo es realizar una caracterización del comportamiento matemático de la SaO_2 como una variable dinámica en el contexto de la teoría del caos, encontrando un orden matemático subyacente que no depende de otras variables, pues no es un análisis multicausal o estadístico y, en su lugar, se orienta hacia el comportamiento matemático intrínseco del fenómeno, que permite evaluar cada caso particular.

En la literatura médica, algunos estudios han hallado que la evaluación de los cambios de la saturación de oxígeno utilizando un oxímetro de pulso (SpO_2) no predice confiablemente cambios equivalentes en la SaO_2 , tendiendo a sobrestimar los cambios reales en la SaO_2 ,¹⁴ por lo que se deben desarrollar otros trabajos en este sentido. También, se atribuyen, en muchos casos, a diferencias por la precisión y la exactitud de la medida en la marca y las características del equipo que hace la medición.¹⁵ Sin embargo, hay otros estudios en los que no se reportan diferencias significativas en la confiabilidad o los valores de la SaO_2 obtenida por oximetría de pulso respecto a la hemogasometría convencional.¹⁶ Al respecto, cabe suponer que el comportamiento de esta variable será caótico, independientemente del origen de los datos.

Estudios recientes demuestran que los fundamentos físicos y matemáticos de la presente metodología⁸ pueden contribuir a un análisis más óptimo de otras variables hemodinámicas, como ya se ha hecho para la evaluación de la dinámica cardíaca del adulto.^{8-10,12,14} A partir de la configuración geométrica de los atractores normales y enfermos, evaluados en el espacio generalizado de *box counting*, se puede observar claramente hacia donde tiende el sistema cardíaco a medida que va evolucionando la enfermedad. Se halló que, a medida que la dinámica cardíaca del paciente tiende a un estado de agudización, el atractor va disminuyendo su tamaño.¹³ De manera análoga, al evaluar la ocupación espacial del atractor cardíaco neonatal antes de darse la manifestación clínica de sepsis, el atractor cardíaco normal se halló en medio de los atractores cardíacos evaluados seis y tres horas antes del episodio de sepsis.¹¹ La cuantificación lograda con los atractores para la SaO_2 , sugiere la posibilidad de evaluar la evolución de la variable a medida que el paciente se acerca a la muerte o a un desenlace positivo, lo que se analizaría en futuros estudios con un mayor número de pacientes.

Desde esta misma línea de investigación, se han desarrollado otras metodologías, como una fundamentada en la teoría de la probabilidad y las proporciones de entropía, con la cual se evaluó el comportamiento dinámico cardíaco normal, con enfermedad crónica, enfermedad aguda y evolución entre estos estados,¹⁷ en el contexto de una prueba diagnóstica cuya sensibilidad y especificidad fueron del 100% y el coeficiente kappa fue 1. Se han efectuado pruebas diagnósticas que evidencian la aplicabilidad clínica y la reproducibilidad de la metodología en estudios ciegos, llevados a cabo con 450 y 600 registros Holter con diferentes patologías.^{18,19} En el caso particular del estudio de la dinámica cardíaca de pacientes de la Unidad de Cuidados Coronarios, la metodología logró predecir, de manera cuantitativa, la evolución hacia un estado de agudización, aun cuando el paciente no tuviera síntomas clínicamente evidentes.²⁰⁻²²

En otros escenarios de la medicina, se han logrado resultados de utilidad clínica y experimental desde teorías físicas y matemáticas, como en el caso de la medición de arterias en modelos experimentales de restenosis coronaria,^{23,24} el diagnóstico de alteraciones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino,²⁵⁻²⁸ la morfofisiología del eritrocito,^{29,30} la predicción de péptidos de unión en inmunología,^{31,32} la predicción de la dinámica de epidemias, como el dengue y el paludismo en Colombia,^{33,34} o la predicción del número de linfocitos T CD4 en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana/SIDA,^{35,36} lo que confirma la eficacia del uso de esta perspectiva de investigación en medicina.

Agradecimientos

A los doctores Luz Mabel Ávila, Luis Castro, Tito Tulio Roa, Jorge Ospina, Alfonso Correa, Adriana Lizbeth Ortiz, Silvia Ortiz; a Jaime Sánchez, Juan Camilo Benítez y Juan Alexander Rojas.

A las directivas de la Universidad Militar Nueva Granada y a la Facultad De Medicina.

A nuestros hijos.

Bibliografía

1. Núñez H. Poincaré, la mecánica clásica y el teorema de la recurrencia. *Rev Mex Fis* 2013; 59: 91-100.
2. Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. *Chaos and fractals; new frontiers of science*. New York: Springer; 1992.
3. Mandelbrot B. Árboles jerárquicos o de clasificación y la dimensión. En: Mandelbrot B. *Los Objetos Fractales*, Barcelona: Tusquets Eds. S.A.; 2000: 161-166.
4. Kress J, Hall J. Care of the hospitalized patient. Principles of critical care. En: Kasper D, Braunwald E, Anthony S, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16.ª ed. McGraw-Hill; 2006.

5. Jimenez L, Montero FJ. *Medicina de Urgencias y Emergencias: Guía Diagnóstica y Protocolos de Actuación*, 3ª ed., Madrid: Elsevier; 2006.
6. Goldberger A, Amaral L, Hausdorff JM, et al. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *PNAS* 2002; 99: 2466-2472.
7. Huikuri HV, Makikallio T, Peng CK. 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.
8. Rodríguez J, Prieto S, Avilán N, et al. Nueva metodología física y matemática de evaluación del Holter. *Rev Colomb Cardiol* 2008; 15: 50-54.
9. Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamic: Predictions of clinic application. *J Med Med Sci* 2011; 2(8): 1050-1059.
10. Rodríguez J, Narváez R, Prieto S, et al. The mathematical law of chaotic dynamics applied to cardiac arrhythmias. *J. Med Med Sci* 2013; 4(7): 291-300.
11. Rodríguez J, Prieto S, Flórez M, et al. Physical-mathematical diagnosis of cardiac dynamic on neonatal sepsis: predictions of clinical application. *J Med Med Sci* 2014; 5(5): 102-108.
12. Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, et al. Nueva metodología de ayuda diagnóstica de la dinámica geométrica cardíaca. Dinámica cardíaca caótica del Holter. *Rev Acad Colomb Cienc* 2011; 35(134): 5-12.
13. Rodríguez J, Correa C, Melo M, et al. Chaotic cardia claw: developing predictions of clinical application. *J Med Med Sci* 2013; 4(2): 79-84.
14. Perkins G, McAuley D, Giles S, Routledge H, Gao F. Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation? *Crit Care* 2003; 7(4): R67-R71.
15. Mejía H, Mejía M. Oximetría de pulso. *Rev Bol Ped* 2012; 51(2): 149-155.
16. Ayala J, Padrón A, Brunet R, et al. Comparación de la saturación arterial de oxígeno por oximetría de pulso y gasometría arterial. *Rev Cub Med Int Emerg* 2003; 2(2): 21-26.
17. Rodríguez J. Entropía proporcional de los sistemas dinámicos cardíacos: predicciones físicas y matemáticas de la dinámica cardíaca de aplicación clínica. *Rev Colomb Cardiol* 2010; 17: 115-129.
18. 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): 370-381.
19. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, et al. Proportional entropy applied to the clinical diagnostic of cardiac dynamic: blind study with 600 Holter. The 61st Annual Conference of the Israel Heart Society in association with The Israel Society of Cardiothoracic Surgery, 2014.
20. Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, et al. Entropía proporcional aplicada a la evolución de la dinámica cardíaca. Predicciones de aplicación clínica. En: Rodríguez L. *La Emergencia de los Enfoques de la Complejidad en América Latina*, Buenos Aires: Comunidad Editora Latinoamericana; 2015, t. I, págs. 247-264.
21. Rodríguez J. Proportional entropy applied to the clinic prediction of cardiac dynamics. ICI Meeting 2012, Tel Aviv, Israel, 2012.
22. Rodríguez J. Mathematics physical assessment of cardiac dynamics based on theory of probability and proportions of entropy in the intensive care unit for patients with arrhythmia, International Conference on Medical Physics, 2015 Birmingham, UK.
23. Rodríguez J, Mariño M, Avilán N, Echeverri D. Medidas fractales de arterias coronarias en un modelo experimental de reestenosis. Armonía matemática intrínseca de la estructura arterial. *Rev Colomb Cardiol* 2002; 10: 65-72.
24. 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: 1-6.
25. Rodríguez J. Nuevo método fractal de ayuda diagnóstica para células preneoplásicas del epitelio escamoso cervical. *Rev UDCA Act & Div Cient* 2011; 14(1): 15-22.
26. 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): 173-181.
27. Prieto S, Rodríguez J, Correa C, Soracipa Y. Diagnosis of cervical cells based on fractal and Euclidian geometrical measurements: Intrinsic Geometric Cellular Organization. *BMC Med Phys* 2014; 14(2):1-9.
28. Rodríguez J, Prieto S, Catalina C, et al. Geometrical nuclear diagnosis and total paths of cervical cell evolution from normality to cancer. *J Cancer Res Ther* 2015; 11(1): 98-104.
29. Correa C, Rodríguez J, Prieto S, et al. Geometric diagnosis of erythrocyte morphophysiology. *J Med Med Sci* 2012; 3(11): 715-720.
30. Rodríguez J, Prieto S, Correa S, et al. Simulación de estructuras eritrocitarias con base en la geometría fractal y euclidiana. *Archivos de Medicina (Manizales)* 2014; 14(2): 276-284.
31. Rodríguez J. Teoría de unión al HLA clase II: teoría de probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a secuencias peptídicas. *Inmunología* 2008; 27(4): 151-166.
32. Rodríguez J, Bernal P, Prieto S, Correa C. 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.
33. 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): 211-218.
34. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, et al. Dinámica de la epidemia del dengue en Colombia: predicciones de la trayectoria de la epidemia. *Rev Fac Med* 2013; 21(1): 38-45.
35. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, et al. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Med Phys* 2013; 13: 3.
36. Rodríguez J, Prieto S, Melo M, et al. Predicción del número de linfocitos T CD4 en sangre periférica a partir de teoría de conjuntos y probabilidad en pacientes con VIH/SIDA. *Inmunología* 2014; 33: 113-120.