



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE
HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO-MATEMÁTICAS MAT. LUIS
MANUEL RIVERA GUTIÉRREZ

GENERACIÓN DE SEÑALES DE ECG A PARTIR DE UN MODELO DE OSCILADORES NO LINEALES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

Maestro en Ciencias en Ingeniería Física

PRESENTA:

Luis Manuel García Valdivia

ASESORES:

Dr. Eduardo Salvador Tututi Hernández
Dr. Ulises Uriostegui Legorreta



Morelia, Michoacán, México.
Julio 2024

CONTENIDO

1. Resumen	2
2. Aspectos Generales	4
2.1. Anatomía Cardíaca	4
2.1.1. Sistema de Conducción Cardíaca	5
2.1.2. Celulas Conductoras	6
2.1.3. Clasificación de las Arritmias	9
2.1.4. Triángulo de Einthoven	10
2.2. Conceptos Básicos	12
2.2.1. Bifurcaciones	12
2.2.2. Ejemplo de Bifurcación	13
2.2.3. Ruptura de la Simetría	14
2.2.4. Ejemplos de Sistemas con Ruptura de Simetría	15
2.2.5. Estabilidad	16
2.2.6. Patrones en Sistemas Naturales	18
2.3. Definición del Modelo	19

3. Análisis Matemático del Modelo BVAM	21
3.1. Derivación del Modelo	22
3.2. Análisis de Estabilidad Lineal	24
4. Análisis Numérico del Modelo BVAM	29
4.1. Métodos	29
4.1.1. Generación de Señales de ECG	31
4.1.2. Fibrilación Ventricular	31
4.1.3. Electrocardiogramas	35
4.1.4. Arritmias Patológicas	38
4.1.5. Otras Cardiopatías	40
4.1.6. Visualización en 3D	42
4.1.7. ECG Generados mediante Dispositivos Inteligentes	43
4.2. Detalles de la Discretización Espacial	44
5. Conclusiones	47
6. Referencias	49

Agradecimientos

Agradezco a mis padres y hermano, pilares importantes, por siempre brindarme su apoyo incondicional en todas las metas que me he propuesto a lo largo de mi vida.

De manera muy importante, reconocer tanto el esfuerzo como dedicación de mi asesor el Dr. Eduardo Salvador Tututi Hernández y co-asesor Ulises Uriostegui Legorreta, sin sus invaluable consejos que me guiaron a través de ésta ardua trayectoria no sería posible dicho logro, gracias.

Agradecer a los docentes que tuve el placer de conocer y me transmitieron tan valiosa formación para ser un mejor profesional en el ámbito académico pero sobre todo una mejor persona. En especial el Dr. Joaquín Estevez Delgado, Dr. Francisco Javier Domínguez Mota y por último pero no menos importante, el M. Gabriel Arroyo Correa.

Además, dar las gracias a todos y cada uno de los compañeros que fueron parte de este camino de tanto aprendizaje, eventualmente se convierten en amigos, familia. Gracias por todo.

Capítulo 1

Resumen

El ritmo cardíaco humano oscila entre 2 y 3 mil millones de pulsaciones durante una vida ordinaria. La función de bombeo del corazón se inicia mediante potenciales de acción generados en el nódulo sinoauricular (SA). Estos impulsos eléctricos viajan por los músculos auriculares hacia el nódulo auriculoventricular (AV). Posteriormente, se propagan a través del complejo His-Purkinje, desencadenando la contracción de los músculos ventriculares y facilitando así el suministro sanguíneo al organismo. Las fases de despolarización y repolarización, inherentes a cada ciclo cardíaco, reflejan el flujo de corriente iónica que da lugar a un potencial eléctrico temporalmente variable en la superficie cutánea, manifestado como información física en un electrocardiograma (ECG). La señal de ECG, al contener datos sobre los eventos eléctricos cardíacos, se ha empleado ampliamente para la detección de irregularidades cardíacas, comúnmente referidas como arritmias. Dentro de estas, destaca la fibrilación ventricular (FV), una condición particularmente grave que, sin intervención médica oportuna, puede desencadenar muerte súbita en cuestión de minutos. La FV se caracteriza por una contracción ventricular arrítmica e irregular, a menudo interpretada como un proceso estocástico y errático. No obstante, la teoría de sistemas dinámicos no lineales ha emergido como una herramienta valiosa para comprender los mecanismos subyacentes de las arritmias mortales y otras enfermedades cardíacas. En este estudio, se examina un modelo de generación de señales de ECG basado en un sistema dinámico compuesto por tres osciladores no lineales acoplados bidireccionalmente, simulando así los principales marcapasos cardíacos. Este modelo es capaz de reproducir ECG tanto de corazones saludables como de pacientes afectados por diversas alteraciones rítmicas bien documentadas. Específicamente, se observa que bajo fibrilación ventricular, la señal de ECG exhibe

comportamiento caótico, y la transición del ritmo sinusal al caos se alinea con la ruta Ruelle-Takens-Newhouse, según lo indican los resultados numéricos. El acoplamiento de los tres osciladores no lineales genera diversas patologías de arritmias cardíacas, lo que motiva un análisis numérico para caracterizar los parámetros de control asociados a cada patología y establecer su rango óptimo. Los resultados numéricos corroboran que las señales de ECG generadas son idóneas para el entrenamiento de redes neuronales destinadas a la detección en tiempo real de arritmias cardíacas, trabajo que se podría realizar a futuro. Este modelo de osciladores no lineales representa una herramienta valiosa para la investigación, la educación médica y los ensayos clínicos.

Palabras Clave: Dinámica, Caos, Señales, ECG, Cardiopatías.

The human heart rate oscillates between 2 and 3 billion beats during an ordinary lifetime. The pumping function of the heart is initiated by action potentials generated in the sinoatrial (SA) node. These electrical impulses travel through the atrial muscles to the atrioventricular (AV) node and then propagate through the His-Purkinje complex, triggering contraction of the ventricular muscles and thus facilitating blood supply to the body. The depolarization and repolarization phases, inherent to each cardiac cycle, reflect the flow of ionic current that gives rise to a temporally variable electrical potential at the skin surface, manifested as physical information in an electrocardiogram (ECG). The ECG signal, containing data on cardiac electrical events, has been widely used for the detection of cardiac irregularities, commonly referred to as arrhythmias. Among these, ventricular fibrillation (VF) stands out, a particularly serious condition that, without timely medical intervention, can trigger sudden death within minutes. VF is characterized by an arrhythmic and irregular ventricular contraction, often interpreted as a stochastic and erratic process. However, nonlinear dynamical systems theory has emerged as a valuable tool for understanding the underlying mechanisms of fatal arrhythmias and other cardiac diseases. In this study, we examine a model of ECG signal generation based on a dynamic system composed of three bidirectionally coupled nonlinear oscillators, thus simulating major cardiac pacemakers. This model is able to reproduce ECGs from both healthy hearts and patients affected by various well-documented rhythmic disturbances. Specifically, it is observed that under ventricular fibrillation, the ECG signal exhibits chaotic behavior, and the transition from sinus rhythm to chaos aligns with the Ruelle-Takens-Newhouse pathway, as indicated by numerical results. The coupling of the three nonlinear oscillators generates different cardiac arrhythmia pathologies, which motivates a numerical analysis to characterize the control parameters associated with each pathology and establish their optimal range. The numerical results corroborate that the ECG signals generated are suitable for training neural networks for real-time detection of cardiac arrhythmias, work that could be carried out in the future. This nonlinear oscillator model represents a valuable tool for research, medical education and clinical trials.

Capítulo 2

Aspectos Generales

SECCIÓN 2.1

Anatomía Cardíaca

El corazón, un órgano muscular hueco situado en la cavidad torácica, presenta una configuración anatómica en forma de cono invertido, con su extremo ligeramente inclinado hacia la izquierda. Su función primordial radica en operar como una bomba que impulsa la sangre a través de todo el sistema circulatorio. En términos dimensionales, el corazón es ligeramente más grande que un puño y se encuentra dividido en cuatro cavidades o cámaras: dos aurículas, denominadas derecha e izquierda, y dos ventrículos, identificados como derecho e izquierdo. Las aurículas desempeñan el papel de cámaras receptoras, enviando la sangre que reciben hacia los ventrículos, que actúan como cámaras expulsoras.

El proceso de impulsar la sangre a través del cuerpo se logra mediante los movimientos de sístole auricular y ventricular, así como diástole. La sístole, definida como la contracción del corazón, y la diástole, la fase de relajación destinada a recibir la sangre proveniente de los tejidos, son componentes esenciales de este complejo proceso fisiológico.

Cada ciclo cardiaco se compone de una etapa de relajación y llenado ventricular, seguida

por una fase de contracción y vaciado ventricular. Durante la auscultación con un estetoscopio, es posible distinguir dos sonidos característicos. El primero corresponde a la contracción de los ventrículos y al cierre de las válvulas aurículo-ventriculares (mitral y tricúspide). El segundo sonido, por otro lado, indica la relajación de los ventrículos, marcando el inicio del proceso de llenado.

La complejidad y la sincronización precisa de estos eventos cardiacos ilustran la eficiencia del corazón como una bomba central en el sistema circulatorio, desempeñando un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis del organismo.

2.1.1 Sistema de Conducción Cardíaca

El inicio del proceso contráctil en el corazón se desencadena mediante la despolarización, una fase en la cual se invierte la polaridad de la membrana celular. Este fenómeno es resultado del flujo de iones activos a través de canales especializados situados en el nodo sinusal, también conocido como nodo de Keith-Flack, el cual desempeña el papel crucial de marcapasos cardíaco. Situada en la porción posterosuperior de la aurícula derecha, en las proximidades de la entrada de la vena cava superior, esta estructura recibe irrigación sanguínea a través de la arteria del nodo sinusal. Dicha arteria, a su vez, se origina como una rama de la arteria coronaria derecha en un 60 % de los casos, o de la arteria circunfleja en el 40 % restante, y presenta una compleja red de inervación simpática y parasimpática.

Proveniente del nodo sinusal, la propagación del impulso eléctrico se extiende a través de las aurículas por medio de las vías internodales, induciendo así la despolarización auricular y, consecuentemente, su contracción. En individuos sanos, este proceso genera estímulos a una frecuencia de 60 impulsos por minuto, estableciendo el ritmo sinusal normal, que se traduce en contracciones por minuto. Posteriormente, la actividad eléctrica se dirige al nodo aurículoventricular (nodo AV o de Aschoff-Tawara), ubicado en el lado izquierdo de la aurícula derecha, en el tabique interauricular, anterior al orificio del seno coronario y encima de la inserción de la lámina septal de la válvula tricúspide. En el 90 % de los casos, el nodo AV recibe irrigación sanguínea de una rama de la arteria coronaria derecha y presenta una rica inervación simpática y parasimpática.

En este punto, la actividad eléctrica experimenta una pausa de aproximadamente 0,1 segundos, reflejada en el segmento PR en el electrocardiograma (ECG) de superficie. Este intervalo permite un retraso significativo entre las contracciones auriculares y ventriculares, proporcionando el tiempo necesario para que las aurículas vacíen su contenido sanguíneo en los ventrículos. La contracción simultánea aurículo-ventricular, de ocurrir, resultaría en un flujo retrógrado de sangre y un llenado ventricular insuficiente. Bajo condiciones normales, las aurículas están eléctricamente aisladas de los ventrícu-

los, conectándose únicamente a través de la vía del nodo AV, que, además, actúa como un filtro en situaciones de actividad auricular excesivamente rápida, limitando así el número de estímulos que llegan a los ventrículos.

La propagación del impulso cardíaco continúa a través de un haz de fibras conocido como haz de His, que sirve como un puente entre el nodo AV y las ramas ventriculares. Este haz, irrigado por ramas de la arteria coronaria derecha y la arteria descendente posterior, se divide en tres ramas: derecha e izquierda, y esta última se subdivide en el fascículo izquierdo anterior y posterior. Desde este punto, el impulso eléctrico se distribuye a los ventrículos mediante una red de fibras llamadas fibras de Purkinje, desencadenando la contracción ventricular.

El músculo cardíaco se distingue del músculo esquelético por su capacidad autoexcitable. La estimulación eléctrica del corazón está coordinada por el sistema nervioso autónomo, que incluye tanto el sistema nervioso simpático (aumentando el ritmo y la fuerza de la contracción) como el parasimpático (reduciendo el ritmo y la fuerza). Esta regulación permite adaptar el gasto cardíaco, incrementando la frecuencia cardíaca en diversas situaciones, como durante el ejercicio o en respuesta a situaciones de peligro.

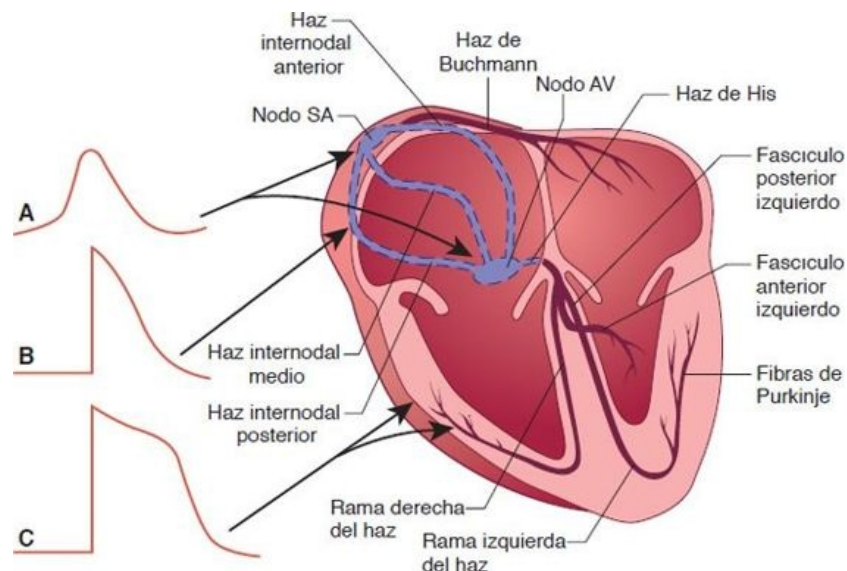


Figura 2.1: Sistema de conducción cardíaco del corazón.

2.1.2 Celulas Conductoras

Los miocitos cardíacos, células especializadas en la conducción de impulsos eléctricos y la contracción mecánica, exhiben dos estados electrofisiológicos distintos: el estado de

reposo y el estado excitado.

- En el estado de reposo, la célula presenta un potencial de reposo transmembrana (PRT) constante de -90 mV, donde el interior de la célula es negativo en relación con el exterior. Este estado refleja la fase de diástole eléctrica celular.
- En contraste, el estado excitado se caracteriza por un flujo de iones a través de la membrana celular, interrumpiendo el estado de reposo eléctrico y dando lugar al potencial de acción transmembrana (PAT). Durante el PAT, se producen cambios eléctricos sucesivos, como la despolarización y la repolarización, hasta que la célula regresa al estado de reposo.

La transición entre estos estados implica la aplicación de un estímulo eléctrico de suficiente intensidad para reducir el potencial transmembrana al nivel denominado “potencial umbral”. Una vez alcanzado este umbral, la célula genera automáticamente el potencial de acción transmembrana.

Mediados por el flujo de iones Na^+ , K^+ y Ca^{++} a través de la membrana, la cual exhibe permeabilidad selectiva. Esta permeabilidad regula el flujo iónico y mantiene gradientes de concentración específicos para cada ion, diferenciados entre el interior y el exterior de la célula.

La actividad eléctrica en las células cardiacas se manifiesta a través de distintas fases en el Potencial de Acción Transmembrana (PAT):

- Fase 0: Despolarización Rápida
Durante esta etapa, se produce una entrada abrupta de iones de sodio (Na^+) al interior de la célula, neutralizando las cargas negativas y provocando la inversión de la polaridad. La diferencia de potencial entre el interior y exterior alcanza los +30 mV.
- Fase 1: Inicio de la Recuperación
Inicia una reducción en la entrada de Na^+ y, simultáneamente, se activa la salida de iones de potasio (K^+), disminuyendo la positividad interna hasta alcanzar el nivel de potencial 0 mV.
- Fase 2: Meseta En esta fase, los flujos de entrada de calcio (Ca^{++}) y salida de K^+ se equilibran, manteniendo el potencial transmembrana en 0 mV.
- Fase 3: Repolarización Rápida
Se produce un aumento abrupto en la permeabilidad de la membrana al K^+ , que sale al exterior. El potencial transmembrana se vuelve progresivamente más negativo hasta alcanzar el nivel del potencial de reposo.

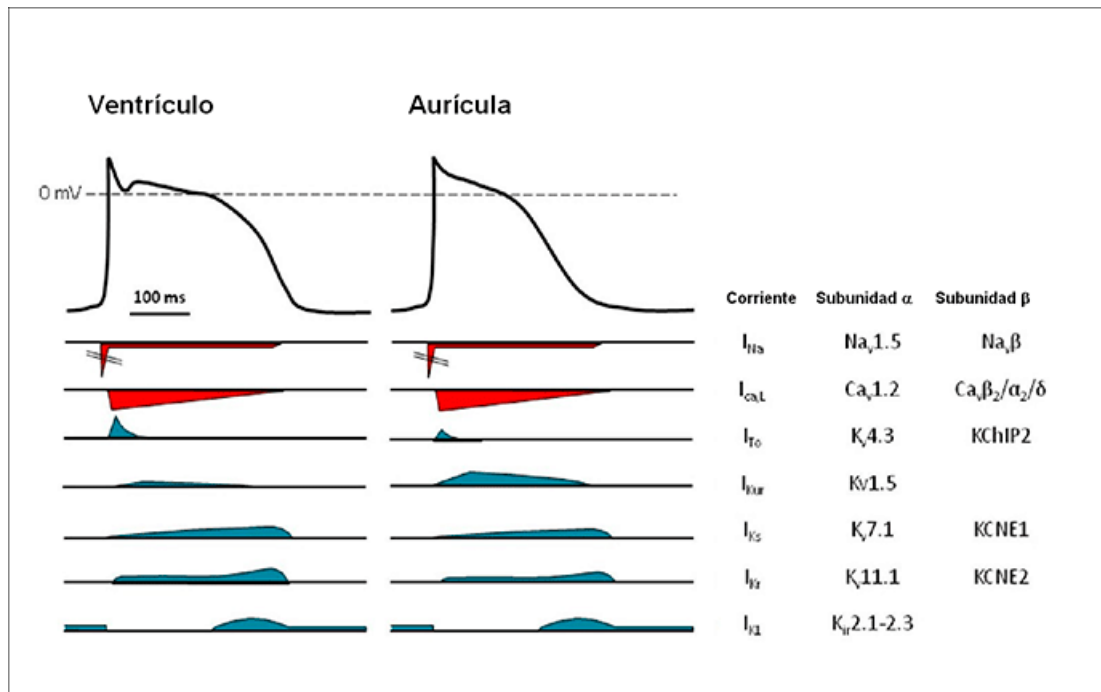


Figura 2.2: Corrientes iónicas y subunidades α y β en la formación de potenciales de acción (PA) en las aurículas y ventrículos. Las corrientes despolarizantes se indican en rojo, mientras que las polarizantes se representan en azul. La mayor Duración del Potencial de Acción (DPA) en las células ventriculares actúa como un mecanismo protector, evitando respuestas a frecuencias auriculares elevadas o estimulación prematura del corazón.

■ Fase 4: Reposo o Fase Diastólica

Durante esta fase, el potencial transmembrana permanece constante en el nivel de reposo (-90 mV), con el interior siendo negativo en comparación con el exterior. Aunque es una fase aparentemente inactiva, a nivel de la membrana celular es un período activo. Durante la Fase 4, la célula ajusta sus concentraciones iónicas, siendo necesaria la intervención de la bomba Na^+-K^+ para restaurar los niveles iniciales de iones, lo que implica un intercambio activo con consumo de energía.

En el contexto cardíaco, coexisten células de la musculatura banal, responsables de la actividad mecánica, con células automáticas y del sistema de conducción especializado. Estas últimas generan y transmiten de manera ordenada los estímulos eléctricos a las células banal de aurículas y ventrículos. Las células de la musculatura banal, como los miocitos cardíacos, requieren un estímulo eléctrico externo para iniciar un PAT, desplazando el potencial transmembrana al umbral necesario. Histológicamente, estas fibras musculares están conectadas por puentes intercalares que facilitan el paso de estímulos eléctricos y permiten su coordinación eléctrica y mecánica.

2.1.3 Clasificación de las Arritmias

Se define como arritmia a cualquier ritmo cardíaco que difiere del ritmo sinusal normal. En un sentido amplio, el término arritmia abarca cualquier alteración en el origen, la frecuencia, la regularidad o la conducción del impulso cardíaco.

Los disturbios en el ritmo cardíaco pueden categorizarse mediante la evaluación de tres parámetros en el electrocardiograma:

- Frecuencia cardíaca (FC): Se categorizan como taquiarritmias si la FC supera las 100 latidos por minuto (lpm), y como bradiarritmias si la FC es inferior a 60 lpm.
- Duración del complejo QRS: Se considera como normal si es menor a 120 milisegundos (ms) y como ancho si supera los 120 ms.
- Regularidad del intervalo entre complejos.

Esta clasificación conlleva implicaciones significativas en términos de su enfoque terapéutico.

Arritmias de frecuencia elevada (FC > 100 lpm)

1. Arritmias supraventriculares con complejo QRS estrecho y ritmo regular.
 - Taquicardias auriculares.
 - Flutter auricular.
 - Taquicardias por reentrada intranodal.
 - Taquicardias por reentrada ventriculoatrial.
2. Arritmias supraventriculares con complejo QRS estrecho y ritmo irregular.
 - Fibrilación auricular.
 - Taquicardia auricular multifocal.
 - Flutter auricular con conducción variable.
3. Taquicardias de complejo QRS ancho (> 120 ms) y regulares
 - Taquicardias supraventriculares conducidas con aberrancia.
 - Taquicardia antidrómica (en los síndromes de preexcitación).
 - Taquicardia ventricular monomórfica sostenida.

4. Taquicardias de complejo QRS ancho (> 120 ms) e irregulares

- Fibrilación auricular conducida con aberrancia.
- Fibrilación auricular (en los síndromes de preexcitación).
- Taquicardia ventricular polimorfa.

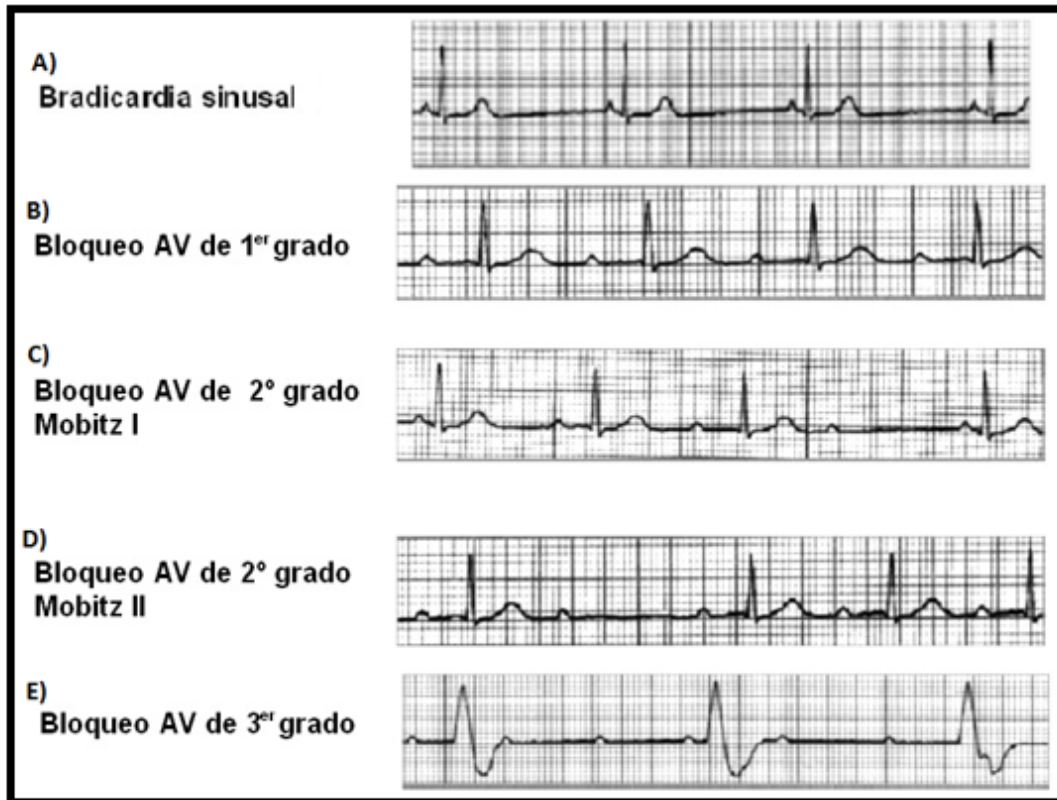


Figura 2.3: Ilustraciones de diferentes bradiarritmias en trazados electrocardiográficos. **A)** Bradiarritmia sinusal: la frecuencia sinusal es de 45 lpm. **B)** Bloqueo AV de primer grado: no se observan latidos perdidos, y el intervalo PR es mayor a 200 ms. **C)** Bloqueo AV de segundo grado Mobitz I: prolongación progresiva del intervalo PR antes del latido que no se conduce. **D)** Bloqueo AV de segundo grado Mobitz II: suspensión abrupta de la conducción QRS, con un intervalo PR previo normal. **E)** Bloqueo AV de tercer grado: se observa una regularidad independiente entre los ritmos auriculares y ventriculares, sin una asociación clara entre ellos.

2.1.4 Triángulo de Einthoven

El triángulo de Einthoven es un concepto en electrocardiografía que describe una disposición de tres derivaciones en las extremidades, delineado por las posiciones de los

hombros y el pubis. Este esquema forma un triángulo equilátero invertido con el corazón situado en su centro. Willem Einthoven, a quien se le atribuye esta teoría y nomenclatura, utilizó estos puntos de medición sumergiendo las manos y el pie en recipientes con agua salada para su galvanómetro de cuerda, marcando así el desarrollo del primer electrocardiograma funcional.

El electrocardiograma estándar se compone de tres sistemas de derivaciones:

1. Derivaciones de las extremidades estándar (bipolares): I, II y III
2. Derivaciones de las extremidades aumentadas (unipolares): aVR, aVL y aVF
3. Derivaciones precordiales: V1-V6

En este trabajo se crearan electrocardiogramas representando la derivación II de las extremidades estándar. En la derivación II, el electrodo negativo se ubica en el hombro y el electrodo positivo se sitúa en la pierna. Esta disposición particular produce un ángulo de orientación superior a 60 grados. La derivación II se establece según la orientación del montaje, que se define por un eje que va desde el brazo derecho (RA) hasta la pierna izquierda (LL). La derivación II se calcula como:

$$II = LL - RA$$

y representa de manera precisa la actividad eléctrica a lo largo de este eje.

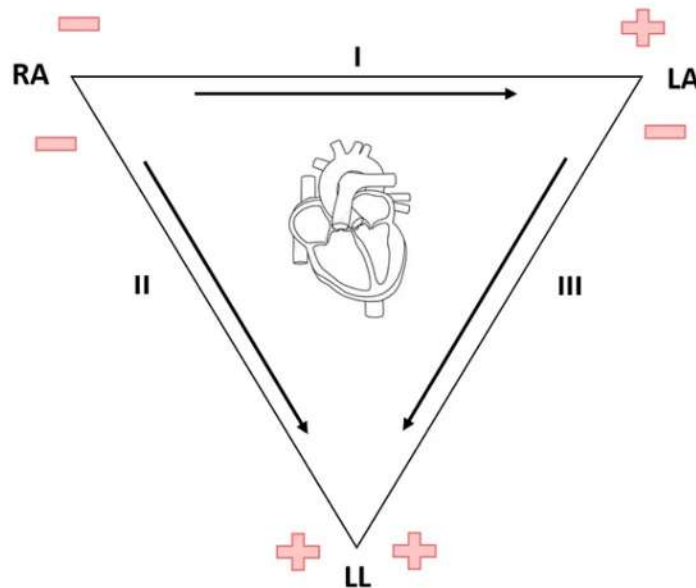


Figura 2.4: Triángulo de Einthoven.

SECCIÓN 2.2**Conceptos Básicos****2.2.1 Bifurcaciones**

Dentro del ámbito de la teoría de las bifurcaciones, un campo arraigado en las matemáticas no lineales, la palabra “bifurcación” adquiere la connotación de ramificación y se emplea de manera extensa para describir metamorfosis y reorganizaciones cualitativas que resultan de alteraciones en los parámetros.

En ecuaciones no lineales, incluso pequeñas alteraciones en una variable pueden tener repercusiones sustanciales en otras, delineando así el cambio de comportamiento de un sistema. Provisto de este enfoque matemático, Prigogine se lanzó a la tarea de investigar sistemas físicos alejados del equilibrio, lo que implica considerar la conducta del sistema en relación con su entorno externo. Un cambio en las condiciones externas se denomina fluctuación y, aunque algunos componentes del sistema puedan experimentar modificaciones, el sistema en su totalidad busca mantener estable su orden interno o estructura, resistiendo las fluctuaciones.

En ciertas ocasiones, una fluctuación puede crecer y propagarse dentro del sistema, alterándolo de manera profunda y conduciéndolo hacia una nueva dirección. Este punto crítico se conoce como punto de bifurcación, siendo el lugar donde el sistema experimenta un cambio significativo. La trayectoria que sigue la conducta emergente desde el punto de bifurcación representa una “opción” entre varias posibles. Prigogine ilustra este concepto con el ejemplo de las rutas de una población de hormigas en busca de alimento, donde una fluctuación en la interacción con otros componentes puede llevar a la adopción de un nuevo comportamiento.

En sistemas complejos, donde las fluctuaciones pueden transformarse en turbulencias, se habla de una zona de bifurcación, un umbral que implica una multiplicidad de trayectorias. Dicha zona es esencialmente un conjunto de rutas posibles. En contraste con la física clásica, donde las trayectorias no tienen ni principio ni fin, la física del no equilibrio nos presenta bifurcaciones y estructuras que nacen y mueren.

En sistemas complejos sometidos a fuertes ligaduras, es decir, abiertos al flujo continuo de energía y materia del entorno externo, el caos puede generar orden. Lejos del equilibrio, observamos la no linealidad de los comportamientos de la materia, manifestando una multiplicidad de estados estacionarios. A través de procesos autoorganizativos, sur-

gen estructuras relativamente estables, si bien su estabilidad es temporal y da paso a nuevas configuraciones.

2.2.2 Ejemplo de Bifurcación

En el ámbito de las ecuaciones diferenciales no lineales, una bifurcación se manifiesta cuando una mínima variación en un parámetro conlleva un cambio cualitativo en la solución a largo plazo. Estos cambios pueden implicar la creación o eliminación de puntos fijos, así como alteraciones en su estabilidad, constituyendo ejemplos palpables de bifurcaciones.

$$\dot{x} = r + x^2$$

En función del valor de r encontramos diferentes tipos de puntos de equilibrio:

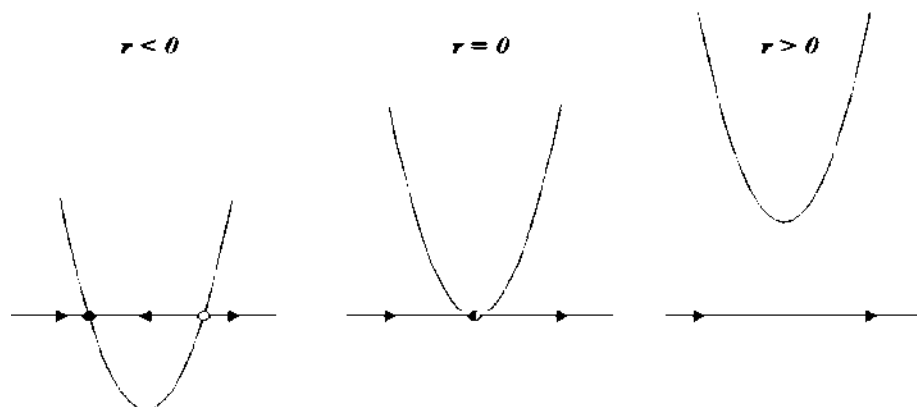


Figura 2.5: Equilibrios del sistema del ejemplo anterior.

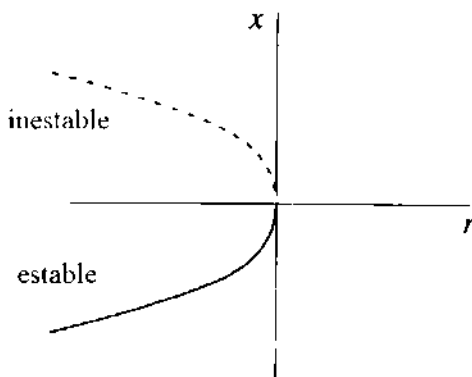


Figura 2.6: Tipos de estabilidad de los puntos de equilibrio del sistema.

2.2.3 Ruptura de la Simetría

La teoría de bifurcaciones se erige como un instrumento de análisis topológico y estructural para sistemas de ecuaciones diferenciales. En este contexto, se abre la posibilidad de examinar distintos aspectos inherentes a una familia de ecuaciones matemáticas, tales como la cuenca de atracción. En el presente escenario, nos enfocaremos en la dinámica del vector de estados en condiciones de régimen permanente, explorando su sensibilidad ante variaciones en los parámetros. Esta aproximación nos permitirá extraer valiosa información acerca de los límites operativos del sistema.

La génesis del Modelo BVAM surgió como un esfuerzo concreto destinado a amalgamar los paradigmas que predominaban hace doce años para abordar la manifestación de patrones en diversos sistemas complejos de morfogénesis, especialmente en el ámbito biológico. Uno de los pioneros en vincular los patrones espaciales en sistemas biológicos con el fenómeno de autoorganización fue el naturalista D'Arcy Thompson. Sus conexiones interdisciplinarias, expuestas en su influyente obra de 1917, instigaron la ejecución de numerosos trabajos, tanto experimentales como teóricos, en el campo de los “sistemas complejos”.

La configuración de patrones espaciales, o de una “forma” en sentido general, emerge como resultado de una quiebra de simetría. En otras palabras, a partir de un sistema inicialmente simétrico y uniforme se desprenden regiones discernibles en el espacio, desafiando aparentemente los principios termodinámicos. En sistemas complejos, este fenómeno se manifiesta, sugiriendo que los procesos de autoorganización vinculados con la adquisición de la forma deben regirse por leyes de evolución no lineales. Alan Turing propuso precisamente esto al presentar un sistema de dos sustancias químicas que se difunden y reaccionan entre sí en un medio específico. En el resumen de su artículo original, “The chemical basis of morphogenesis”, Turing afirmó: “El propósito de este artículo es discutir un posible mecanismo mediante el cual los genes de un cigoto pueden determinar la estructura anatómica del organismo resultante. La teoría no presenta nuevas hipótesis, sino que simplemente sugiere que ciertas leyes físicas bien conocidas son suficientes para explicar muchos hechos”.

Esta afirmación engloba los conceptos fundamentales necesarios para la concepción de una teoría sobre la aparición de las formas. En el mismo artículo, Turing acuñó el término “morfogénesis” para describir el conjunto de procesos que conducen a un sistema a adoptar una forma precisa, y las sustancias responsables de esto se conocen como morfógenos. Los patrones surgen cuando un estado estacionario estable y uniforme, en ausencia de difusión, se torna inestable bajo la influencia de esta última.

En este escenario, el mecanismo que trastorna la simetría del sistema es la difusión, conocida como “inestabilidad inducida por difusión” o “inestabilidad de Turing”. Este

fenómeno resulta sorprendente, ya que normalmente, cuando una sustancia se difunde, los gradientes de concentración disminuyen con el tiempo, lo que conlleva a la desaparición o reducción de cualquier estructura espacial. Sin embargo, en la inestabilidad de Turing, es precisamente la difusión la responsable de que el estado uniforme estacionario se vuelva inestable, propiciando la aparición de un patrón espacial.

Los modelos de Turing forman parte de la familia de sistemas de ecuaciones diferenciales parciales no lineales conocidos como sistemas de reacción-difusión. Estos sistemas pueden exhibir una inestabilidad de Turing solo bajo condiciones restrictivas específicas. Aunque los sistemas de reacción-difusión se diseñan comúnmente para modelar fenómenos particulares, todos comparten características universales, fácilmente demostrables mediante un modelo general de Turing, como el Modelo BVAM que exploraremos eventualmente.

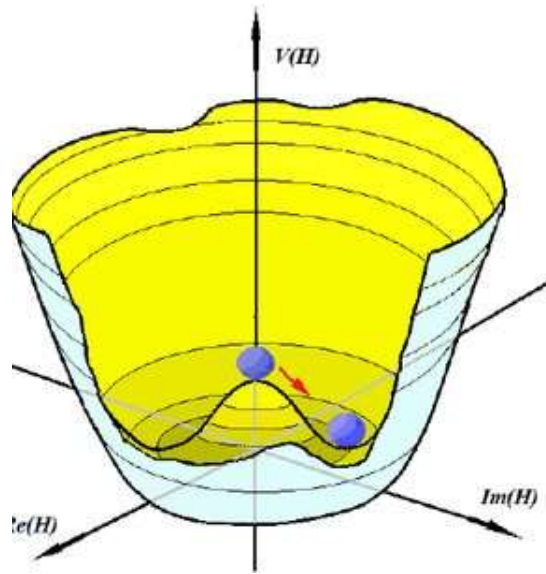


Figura 2.7: La ruptura espontánea de la simetría $U(1)$ ocurre cuando el potencial de Higgs no tiene un mínimo, sino un máximo local inestable en el origen, donde $|H| = 0$.

2.2.4 Ejemplos de Sistemas con Ruptura de Simetría

La ruptura de simetría (SSB) en sistemas físicos se manifiesta en diversas situaciones, como cuando un lápiz se equilibra verticalmente, siendo simétrico en todas direcciones, y una perturbación aleatoria rompe dicha simetría.

- **Ferromagnetismo:** A temperaturas superiores a la de Curie, T_c , no hay magne-

tización; por debajo de T_c , surge espontáneamente. Esto implica la ruptura de la isotropía espacial.

- **Superfluidez del helio:** Por debajo de 2.1K, se quiebra la invarianza de fase de la función de onda.
- **Superconductividad Bardeen–Cooper–Schrieffer (BCS):** En un modelo con un campo espinor fundamental, los nucleones adquieren masa, mientras que los mesones permanecen sin masa.
- **Simetría de sabores:** Al despreciar las masas de los quarks ligeros, se obtiene una simetría quiral bajo $SU(3) \times SU(3)$. La quebrantación de esta simetría explica la mayor ligereza del octeto de mesones en comparación con el octeto de mesones vectoriales.
- **Teorema de Goldstone:** Cuando el Lagrangiano posee un grupo de simetría continuo, surgen bosones sin masa en su espectro. La quebrantación de una simetría continua siempre conlleva excitaciones sin masa.
- **Teoría de Ginzburg–Landau del efecto Meissner:** Este modelo ha fungido como referencia para la ruptura de simetría necesaria para dotar de masa a los bosones de gauge.
- **Inestabilidad convectiva Rayleigh–Bénard:** Cuando un fluido está contenido entre planos paralelos y el plano inferior se mantiene a una temperatura más elevada, el fluido desarrolla células de convección, perturbando la invarianza euclidiana del líquido.

2.2.5 Estabilidad

La estabilidad denota la capacidad intrínseca de un sistema para resistir perturbaciones de pequeña magnitud. Un sistema se encuentra en un estado estacionario cuando cumple con la condición $\frac{\partial W}{\partial t} = 0$, como se expresa en la ecuación siguiente, siendo este estado estacionario representado por W_s , donde $f(W_s, \theta) = 0$. Introducimos una perturbación dependiente del tiempo, $w(t)$, de modo que el estado $W(t)$ del sistema se puede expresar como:

$$W(t) = W_s + w(t). \quad (2.1)$$

Existen dos definiciones distintas de estabilidad. El estado W_s se considera estable en el sentido de Lyapunov si el sistema perturbado no se aleja considerablemente de W_s . Por otro lado, el estado se clasifica como asintóticamente estable si, además de cumplir con la condición anterior, el sistema perturbado tiende a retornar al estado original W_s a medida que avanza el tiempo. Aunque un sistema asintóticamente estable también

posee estabilidad en el sentido de Lyapunov, la reciprocidad no siempre es válida. En caso de que un estado no exhiba estabilidad, se le atribuye la condición de ser inestable.

La noción de estabilidad se basa en una idea intuitiva: ante una perturbación mínima, un sistema asintóticamente estable retorna a su estado original. Para ilustrar este concepto, la Figura 2.3 proporciona un esquema que representa estados estables e inestables utilizando tres esferas. Cuando la esfera se encuentra en la cima de una barrera, cualquier perturbación mínima hace que la esfera caiga hacia uno de los estados estables, A o B. En cambio, si la esfera está en uno de los estados estables inferiores, permanece en su posición incluso si se le empuja lateralmente.

Es crucial destacar que en el sistema representado en la Figura 2.3, la dirección de la perturbación, por mínima que sea, determina completamente el estado final del sistema (ya sea el estado estable A o B). Este principio también es característico de los sistemas fuera de equilibrio.

Si nos sumergimos en la esencia de un sistema, expresada de manera matemática, podemos explorar la estabilidad de un estado estacionario $\mathbf{W}_s$ mediante un enfoque analítico lineal, cuya aplicación específica a modelos de Turing se aborda detalladamente en la siguiente sección. Es fundamental resaltar que la matriz jacobiana $\mathbf{J}$ del sistema, con elementos definidos por $J_{ij} = \frac{\partial f_i}{\partial w_j}$, desempeña un rol crucial en este proceso.

La aproximación lineal del sistema se configura de la siguiente manera:

$$\frac{d\mathbf{W}}{dt} = \mathbf{A}(\mathbf{W} - \mathbf{W}_s),$$

donde $\mathbf{A}$ representa el jacobiano $\mathbf{J}$ evaluado en el estado estacionario $\mathbf{W}_s$. Los autovalores λ_i de $\mathbf{A}$ son determinantes para la estabilidad del estado, y los correspondientes autovectores abarcan los subespacios estables e inestables. La inestabilidad se manifiesta cuando al menos una de las partes reales de los autovalores λ_i es positiva.

En una categorización más detallada, los estados estacionarios pueden clasificarse según las partes imaginarias y los signos de los autovalores correspondientes. Por ejemplo, en un espacio de fase bidimensional, se identifican cinco tipos de puntos fijos: focos estables e inestables (autovalores imaginarios con parte real no nula), nodos estables e inestables (autovalores reales) y sillas de montar (autovalores reales con signos opuestos). Además, emerge la posibilidad de un ciclo límite, que representa oscilaciones temporales con frecuencia constante. Para un análisis más detallado sobre la estabilidad de puntos fijos.

2.2.6 Patrones en Sistemas Naturales

El trabajo pionero de Alan Turing (1952) en sistemas de reacción-difusión fue inspirado por la complejidad de los sistemas biológicos autoorganizadores. Turing buscaba comprender procesos que explicaran cómo un óvulo fertilizado se convierte en un organismo a través de la morfogénesis. El estudio de la formación de patrones biológicos ha ganado popularidad desde la década de 1970, y los modelos de Turing han sido aplicados en diversos contextos, desde el crecimiento de colonias bacterianas hasta la propagación de impulsos nerviosos.

Uno de los fascinantes campos de aplicación ha sido la modelación de patrones en pelajes de animales, como las manchas de un guepardo o las rayas de una cebra. Sin embargo, hay desafíos al aplicar el mecanismo de reacción-difusión a patrones en la piel de animales, ya que falta evidencia experimental sobre la existencia de morfógenos relacionados con estos patrones. Además, la difusión en tejidos vivos involucra mecanismos de señalización bioquímica más complejos que los capturados por el simple mecanismo de difusión en los modelos de Turing.

Aunque los sistemas de reacción-difusión pueden imitar diversos patrones animales, aún falta evidencia sólida que vincule estos modelos a la biología. Los estudios más convincentes han sido presentados por Kondo y Asai, quienes demostraron que un modelo de Turing podía coincidir con la formación de rayas en peces ángel, imitando incluso la ramificación de las rayas y relacionando las escalas temporales de cambios en el patrón entre peces reales y simulaciones computacionales.

En la simulación computacional, se logró estimar con precisión los coeficientes de difusión de los morfógenos en los peces reales, respaldando la viabilidad del mecanismo de reacción-difusión en la formación de patrones en peces ángel. Aunque esta afirmación es sugerente, aún se requiere evidencia más concluyente. Las investigaciones sobre peces ángel se han ampliado con estudios de Varea et al. (1997), que exploraron la formación de patrones en dominios bidimensionales con geometría realista, y Painter, quienes mejoraron la precisión biológica al considerar los efectos del movimiento celular debido a la quimiotaxis.

La versatilidad de los modelos de Turing, capaces de imitar diversos patrones y estructuras biológicas, sugiere su aplicabilidad en otros contextos. Las estructuras tridimensionales generadas por estos modelos abarcan desde capas planas hasta intrincadas redes laminares y lattices de gotas. Por ejemplo, muchas regiones del cuerpo humano exhiben periodicidad mesoscópica. Radivoj V. Krstic ha capturado esta complejidad en ilustraciones a tinta basadas en micrografías experimentales, revelando estructuras que se asemejan a patrones tridimensionales de Turing. Desde la corteza cerebral hasta las arterias, estas representaciones sugieren correspondencias con la biología.

La aplicación de sistemas de Turing para explicar la formación de convoluciones en la corteza cerebral destaca la probabilidad inherente en la organización anatómica a niveles más bajos, contrastando con la dirección guiada por procesos físico-químicos espontáneos a niveles más altos, influenciados por los genes. La investigación de la inestabilidad de Turing como componente central de estos procesos aún está en curso.

Además de su impacto en organismos vivos, los sistemas de Turing encuentran aplicación en sistemas inanimados y sociales. Desde modelar patrones de vegetación hasta dinámicas de competencia lingüística en sociedades, estos modelos ofrecen una herramienta versátil. Sin embargo, persisten desafíos, como la falta de evidencia experimental sólida para los morfógenos vinculados a patrones en la piel de animales. La complejidad de los sistemas biológicos, que involucran señalización bioquímica, movimientos celulares y otros aspectos, plantea retos para los modelos de difusión simples. Aunque los sistemas de Turing ofrecen una visión general, la investigación continúa hacia una comprensión más detallada y específica de la morfogénesis biológica.

SECCIÓN 2.3

Definición del Modelo

Examinemos la formulación más general de un sistema de reacción-difusión:

$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial t} &= D_u \nabla^2 u + F(u, v), \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= D_v \nabla^2 v + G(u, v).\end{aligned}\tag{2.2}$$

Donde u y v representan las concentraciones respectivas de dos sustancias en el sistema, con D_u y D_v siendo los coeficientes de difusión correspondientes. Las funciones F y G modelan la cinética química y, en general, son funciones no lineales. No existe un criterio general para su determinación, ya que sus expresiones dependen de las características específicas del problema químico o biológico que se esté investigando.

En el contexto del modelo BVAM, los términos que encapsulan la cinética química, denotados como F y G , se deducen bajo la suposición de que son funciones no lineales analíticas. Estas funciones se expanden en series de potencias, y los términos de orden superior se eliminan cuidadosamente para asegurar la conservación de masa. El

resultado final, expresado de manera adimensional, se configura de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial t} &= D\nabla^2 u + \eta (u + av - Cuv - uv^2), \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= \nabla^2 v + \eta (bv + Hu + Cuv + uv^2).\end{aligned}\tag{2.3}$$

Donde η es un parámetro que establece la escala espacio-temporal del sistema. Las tasas de crecimiento de u y v se expresan en función de los parámetros a , b y H , los cuales resultan útiles para investigar la región de parámetros de interés en este estudio. La relación entre las intensidades de los términos de orden cuadrado y cúbico está determinada por el parámetro C .

Capítulo 3

Análisis Matemático del Modelo BVAM

El análisis de cualquier modelo de Turing comienza con un examen matemático detallado del mismo. Como se expuso en el capítulo previo, la primera etapa consiste en llevar a cabo un análisis de estabilidad lineal, seguido típicamente por un análisis de bifurcación no lineal. El análisis lineal es una herramienta eficaz para encontrar los valores adecuados de los parámetros que provocan la inestabilidad de Turing y analizar el inicio de dicho fenómeno. Por otro lado, el análisis no lineal es esencial para estudiar la estabilidad de diversas simetrías o morfologías presentes en el sistema.

En este capítulo, procederemos con el análisis matemático exhaustivo del modelo Barrio-Varea-Aragon-Maini (BVAM), propuesto por Barrio et al. (1999). En la primera sección, derivaremos y normalizaremos el modelo. Luego, analizaremos el modelo mediante una aproximación lineal y discutiremos nuestras observaciones. Dada la habitual vaguedad en la presentación del análisis de bifurcación no lineal en la literatura, concluiremos este capítulo con un informe meticuloso del análisis no lineal del modelo BVAM.

SECCIÓN 3.1

Derivación del Modelo

El modelo BVAM es un modelo Turing formal o fenomenológico y no se fundamenta en reacciones químicas reales. Fue propuesto por Barrio como un modelo general, con la capacidad de simular la formación de patrones en las pieles de diversas especies de peces. Recordemos que la forma general de un modelo Turing que describe las variaciones espaciales y temporales de las concentraciones u y v es:

$$\begin{aligned}\frac{\partial U}{\partial t} &= D_u \nabla^2 u + F(U, V), \\ \frac{\partial V}{\partial t} &= D_v \nabla^2 v + G(U, V).\end{aligned}\tag{3.1}$$

El modelo BVAM se deriva mediante la expansión en series de Taylor de las cinéticas de reacción (las funciones no lineales F y G) en torno a una solución estacionaria del sistema, denotada por (U_c, V_c) :

$$\begin{aligned}f(U, V) &\approx f(U_0, V_0) + f_U(U_0, V_0)(U - U_0) + f_V(U_0, V_0)(V - V_0), \\ &+ \frac{1}{2} (f_{UU}(U_0, V_0)(U - U_0)^2 + 2f_{UV}(U_0, V_0)(U - U_0)(V - V_0) + f_{VV}(U_0, V_0)(V - V_0)^2) \\ &+ \frac{1}{6} (f_{UUU}(U_0, V_0)(U - U_0)^3 + 3f_{UUV}(U_0, V_0)(U - U_0)^2(V - V_0) \\ &+ 3f_{UVV}(U_0, V_0)(U - U_0)(V - V_0)^2 + f_{VVV}(U_0, V_0)(V - V_0)^3).\end{aligned}\tag{3.2}$$

La expansión para g es idéntica. Sin embargo, no todos los términos de la expansión son relevantes para el modelo, de modo que:

$$\begin{aligned}f(U, V) &\approx f_U u + f_V v - f_{UV} uv - f_{UV} V uv^2, \\ g(U, V) &\approx g_U u + g_V v + g_{UV} uv + g_{UV} V uv^2.\end{aligned}\tag{3.3}$$

Al despreciar los términos de cuarto orden y superiores, las ecuaciones de reacción-difusión adoptan la siguiente forma:

$$\begin{aligned}u_t &= D\delta \nabla^2 u + \alpha u (1 - r_1 v^2) + v (1 - r_2 u), \\ v_t &= \delta \nabla^2 v + v (\beta + \alpha r_1 uv) + u (\gamma + r_2 v),\end{aligned}\tag{3.4}$$

donde $u = U - U_c$ y $v = V - V_c$, definiendo $(u_0, v_0) = (0, 0)$ como un estado estacionario.

Los términos uv y uv^2 describen la inhibición no lineal del químico activador u por el químico inhibitorio v , excluyendo el término no lineal u^2v debido a su implicación en un

comportamiento inverso. Los parámetros r_1, r_2, α, β y γ son constantes que caracterizan la cinética de reacción. Los coeficientes de difusión se expresan en función de un factor de escala δ y la relación de los coeficientes de difusión D .

Con el propósito de reducir el número de parámetros y simplificar el análisis, se lleva a cabo una adimensionalización, escalando las concentraciones y las escalas de tiempo y longitud mediante constantes de manera que $u = U\bar{u}, v = V\bar{v}, t = T\bar{t}$ y $x = L\bar{x}$. La sustitución de estas nuevas notaciones en la ecuación conducen a:

$$\begin{aligned}\frac{U}{T}\bar{u}_t &= \frac{\delta DU}{L^2}\nabla^2\bar{u} + \alpha U\bar{u} - \alpha r_1 UV^2\bar{u}\bar{v}^2 + V\bar{v} - r_2 UV\bar{u}\bar{v}, \\ \frac{V}{T}\bar{v}_t &= \frac{\delta V}{L^2}\nabla^2\bar{v} + \beta V\bar{v} + \alpha r_1 UV^2\bar{u}\bar{v}^2 + \gamma U\bar{u} + r_2 UV\bar{u}\bar{v},\end{aligned}\quad (3.5)$$

que puede expresarse como:

$$\begin{aligned}\bar{u}_t &= \frac{\delta DT}{L^2}\nabla^2\bar{u} + \alpha T\bar{u} - \alpha r_1 V^2 T\bar{u}\bar{v}^2 + \frac{TV}{U}\bar{v} - r_2 VT\bar{u}\bar{v}, \\ \bar{v}_t &= \frac{\delta T}{L^2}\nabla^2\bar{v} + \beta T\bar{v} + \alpha r_1 UV T\bar{u}\bar{v}^2 + \gamma \frac{UT}{V}\bar{u} + r_2 UT\bar{u}\bar{v}.\end{aligned}\quad (3.6)$$

Este sistema puede simplificarse aún más mediante la fijación de $T = L^2/\delta, U = V = 1/\sqrt{r_1}$ e introduciendo los nuevos parámetros:

$$a = 1/\alpha, \quad (3.7)$$

$$b = \beta/\alpha, \quad (3.8)$$

$$h = \gamma/\alpha, \quad (3.9)$$

$$c = r_2/(\alpha\sqrt{r_1}), \quad (3.10)$$

$$\eta = L^2\alpha/\delta. \quad (3.11)$$

Esto conduce al modelo adimensional:

$$\begin{aligned}u_t &= D\nabla^2 u + \eta(u + av - Cuv - uv^2) \\ v_t &= \nabla^2 v + \eta(bv + hu + Cuv + uv^2),\end{aligned}\quad (3.12)$$

donde la relación tiempo-espacio está dada por $T = L^2/\delta$ (hemos utilizado $L = 1$ para simplicidad). El término C ajusta la fuerza relativa de las no linealidades cuadráticas y cúbicas, favoreciendo patrones de manchas y rayas.

SECCIÓN 3.2

Análisis de Estabilidad Lineal

El sistema dinámico bajo consideración corresponde al modelo sin difusión conocido como modelo BVAM. Este se describe mediante las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned}\frac{du}{dt} &= u - v - Cuv - uv^2, \\ \frac{dv}{dt} &= Hu - 3v + Cuv + uv^2.\end{aligned}\tag{3.13}$$

Establecemos $\eta = 1$, $a = -1$, $b = -3$, y consideramos C y H como parámetros libres para el análisis de bifurcación. En este caso, los puntos de equilibrio se expresan como:

$$\begin{aligned}(u_0, v_0) &= (0, 0), \\ (u_-, v_-) &= \left(\frac{2[-C - \sqrt{\Delta}]}{H + 1}, \frac{1}{2}[-C - \sqrt{\Delta}] \right), \\ (u_+, v_+) &= \left(\frac{2[-C + \sqrt{\Delta}]}{H + 1}, \frac{1}{2}[-C + \sqrt{\Delta}] \right),\end{aligned}\tag{3.14}$$

tal que $\Delta = C^2 + 3 - H$.

En el caso en que $\Delta > 0$, el sistema exhibe tres puntos de equilibrio; sin embargo, cuando $\Delta < 0$, el único punto de equilibrio es $(0, 0)$. La transición de tres puntos de equilibrio a uno solo se manifiesta mediante una bifurcación de nodo silla. La curva que separa el espacio de parámetros (H y C) en dos regiones, determinada por $\Delta = 0$, es conocida como la curva de bifurcación del nodo de silla. Con el fin de examinar el comportamiento dinámico en las proximidades de los puntos de equilibrio en ambas regiones, se llevaron a cabo simulaciones numéricas del sistema utilizando un método de Runge-Kutta de cuarto orden con un paso fijo de $t = 0.005$ segundos. En la región sombreada ($\Delta < 0$), el punto de equilibrio (u_0, v_0) es asintóticamente estable.

Cuando $\Delta = 0$, el sistema presenta soluciones estacionarias estables. Mientras tanto, en la región no sombreada ($\Delta > 0$), el sistema exhibe comportamientos diversos, dependiendo de la perturbación del punto de equilibrio y los valores seleccionados para los parámetros. En algunos casos, se obtienen soluciones estacionarias que convergen hacia $(0, 0)$ o hacia $(u_{\pm}, v_{\pm})$. Para ciertos valores de H y C , el sistema presenta ciclos límite.

Procedemos a realizar un análisis local alrededor de cada punto de equilibrio con el objetivo de identificar las condiciones de los parámetros en las cuales se cumple que

una bifurcación de Hopf pueda suceder. Dicho lo anterior, la matriz Jacobiana del sistema dinámico es:

$$\mathbb{J} = \begin{pmatrix} 1 - Cv - v^2 & -1 - Cu - 2uv \\ H + Cv + v^2 & -3 + Cu + 2uv \end{pmatrix} \quad (3.15)$$

Es notable que al evaluar la matriz Jacobiana en (u_0, v_0) , el parámetro C está ausente. Sin embargo, en (u_-, v_-) y (u_+, v_+) , ambos H y C están presentes.

$$\begin{aligned} \mathbb{J}_- &= \begin{pmatrix} \frac{H+1}{4} & \frac{H+2C(-C-\sqrt{\Delta})-7}{H+1} \\ \frac{3(H+1)}{4} & \frac{-5H+2C(C+\sqrt{\Delta})+3}{H+1} \end{pmatrix} \\ \mathbb{J}_+ &= \begin{pmatrix} \frac{H+1}{4} & \frac{H+2C(-C+\sqrt{\Delta})-7}{H+1} \\ \frac{3(H+1)}{4} & \frac{-5H+2C(C+\sqrt{\Delta})+3}{H+1} \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (3.16)$$

Dado que ambos puntos de equilibrio (u_-, v_-) y (u_+, v_+) son simétricos, realizamos el análisis local alrededor de uno de ellos, por ejemplo, (u_+, v_+) y (u_-, v_-) . Así, buscamos valores de parámetros para los cuales $\mathbb{J}_-$ tiene un par de autovalores puramente imaginarios, lo que es equivalente a las condiciones $\text{Tr}(\mathbb{J}_-) = 0$ y $\text{Det}(\mathbb{J}_-) > 0$, donde Tr y Det representan la traza y el determinante, respectivamente. Estas condiciones se expresan como:

$$\begin{aligned} \text{Tr}(\mathbb{J}_-) &= \frac{8C(\sqrt{C^2 - H + 3} + C) + (H - 18)H + 13}{4(H + 1)} = 0, \\ \text{Det}(\mathbb{J}_-) &= 2\left(C\sqrt{C^2 - H + 3} + C^2 - H + 3\right) > 0. \end{aligned}$$

En relación al punto de equilibrio (u_0, v_0) , observamos que $\text{Tr}(\mathbb{J}_-) = -2$, por lo que este punto de equilibrio no puede ser desestabilizado mediante una bifurcación de Hopf.

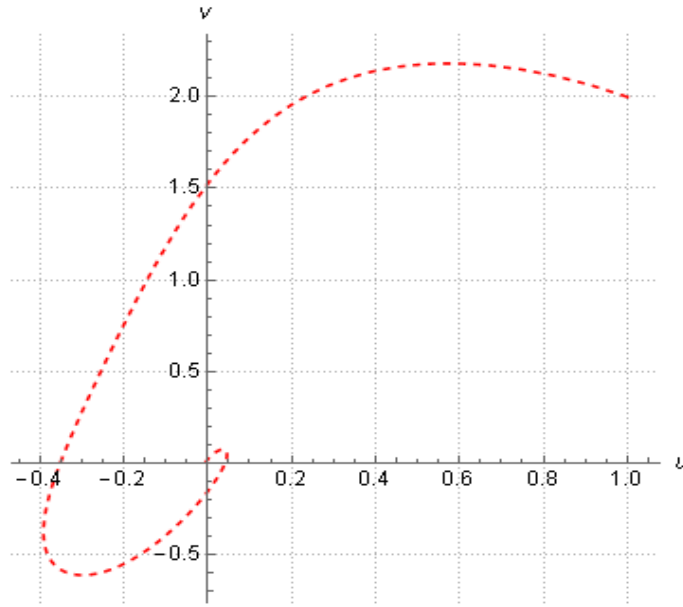


Figura 3.1: Diagrama de fase para los valores $H = 6$ y $C = 0.5$, en este caso $\Delta < 0$.

Por otro lado, el punto fijo $(0, 0)$ es el único punto de equilibrio real. El caso particular $\Delta = 0$ define una curva de bifurcación de nodo silla dada por la ecuación $H^{\text{Silla}} = C^2 + 3$.

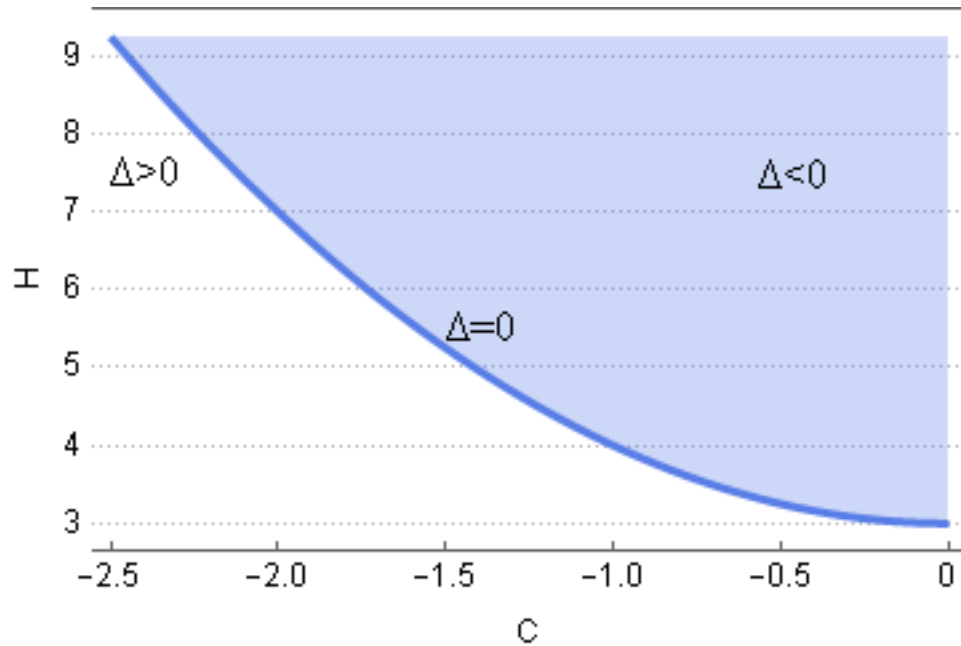


Figura 3.2: Curva de bifurcación del nodo de silla del sistema. Esta curva se muestra únicamente para la región donde $C < 0$ y $H > 0$. En la región sombreada, el único punto de equilibrio es $(0, 0)$, el cual exhibe estabilidad lineal.

A lo largo de esta curva, hay dos puntos de equilibrio, y a la izquierda de H^{Silla} , se recuperan los tres puntos de equilibrio. En lo que sigue, consideramos valores de parámetros C y H dentro de la región sombreada en la Figura 3.2. La matriz Jacobiana evaluada en O es:

$$\mathbb{J}^O = \begin{bmatrix} 1 & -1 \\ H & -3 \end{bmatrix}. \quad (3.17)$$

De esto obtenemos los autovalores $\lambda_{\pm} = -1 \pm \sqrt{4 - H}$, de los cuales se concluye que $\mathbb{J}^O$ es linealmente estable siempre que $H > 3$. El valor $H = 3$ corresponde al mínimo de H^{Silla} . Así, la región sombreada delimitada por H^{Silla} corresponde a un régimen monostable. Dado que $\text{tr}(\mathbb{J}^O) = -1/2$ siempre es negativo, una bifurcación de Hopf, que requiere $\text{tr}(\mathbb{J}^O) = 0$, no es factible.

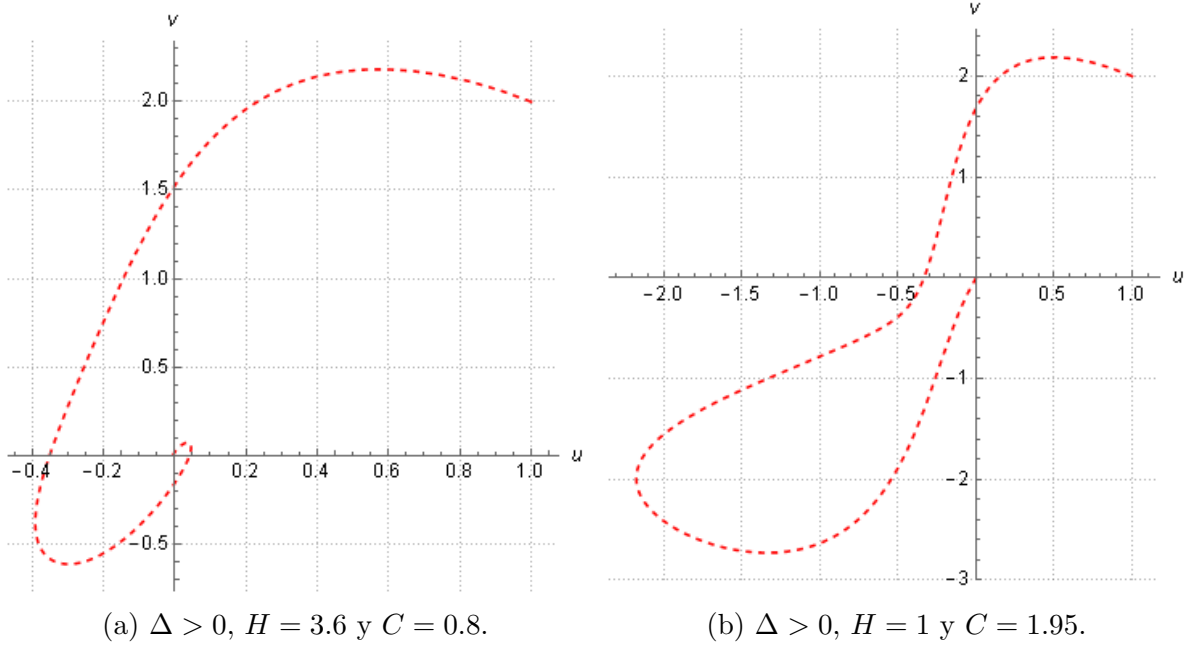


Figura 3.3: Planos fase para diferentes valores de los parámetros H y C , exhibiendo los diferentes comportamientos del sistema dinámico (Parte 1).

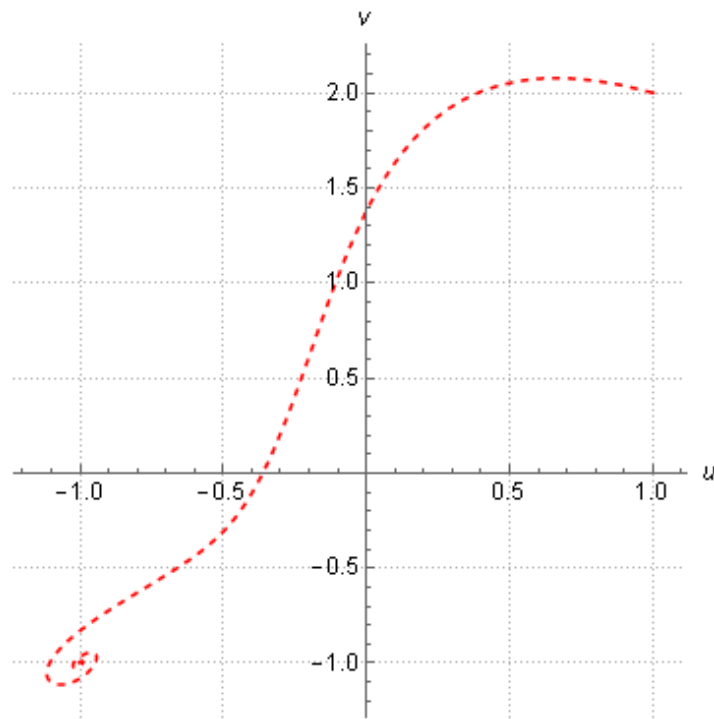
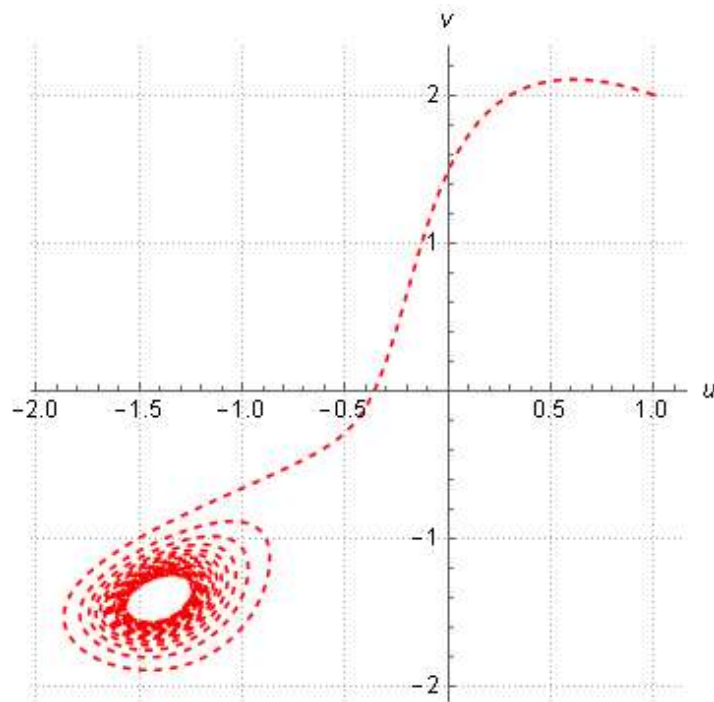
(a) $\Delta > 0$, $H = 3$ y $C = 1$.(b) $\Delta > 0$, $H = 3$ y $C = 1.414$.

Figura 3.4: Planos fase para diferentes valores de los parámetros H y C , exhibiendo los diferentes comportamientos del sistema dinámico (Parte 2).

Capítulo 4

Análisis Numérico del Modelo BVAM

SECCIÓN 4.1

Métodos

Mediante la aplicación del método de la descripción de Euler simple a un Laplaciano discretizado, se procede a la conversión del sistema BVAM (**Detalles en el Apéndice A**), originalmente formulado como un conjunto de ecuaciones diferenciales parciales (EDP), en un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (ODE).

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= x_1 - x_2 - Cx_1x_2 - x_1x_2^2, \\ \dot{x}_2 &= Hx_1 - 3x_2 + Cx_1x_2 + x_1x_2^2 + \beta(x_4 - x_2), \\ \dot{x}_3 &= x_3 - x_4 - Cx_3x_4 - x_3x_4^2, \\ \dot{x}_4 &= Hx_3 - 3x_4 + Cx_3x_4 + x_3x_4^2 + \beta(x_6 - 2x_4 + x_2), \\ \dot{x}_5 &= x_5 - x_6 - Cx_5x_6 - x_5x_6^2, \\ \dot{x}_6 &= Hx_5 - 3x_6 + Cx_5x_6 + x_5x_6^2 + \beta(x_4 - x_6).\end{aligned}\tag{4.1}$$

En la expresión presentada, el parámetro $\beta = \frac{1}{(\Delta x)^2}$ asume el papel de la constante de acoplamiento en el Laplaciano discretizado, donde Δx representa la magnitud del paso en el proceso de discretización. Estos tres osciladores acoplados pueden concebirse como

las representaciones de los tres marcapasos naturales del corazón: el nodo sinusal (SA), el nodo auriculoventricular (AV) y el complejo His-Purkinje.

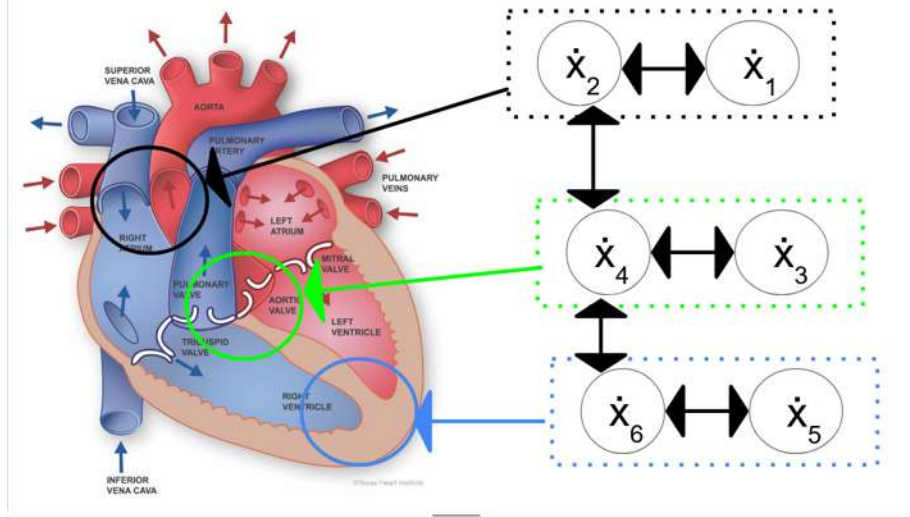


Figura 4.1: La relación entre los marcapasos naturales cardíacos y las variables no lineales $x_1 - x_6$ del modelo discretizado se establece de la siguiente manera: Los potenciales de acción correspondientes al nodo sinusal (SA), el nodo auriculoventricular (AV) y el complejo His-Purkinje se modelan a través de tres osciladores acoplados, respectivamente.

A través del empleo de la técnica de integración numérica, se advierte que los conjuntos de variables x_1 y x_5 , así como x_2 y x_6 , no presentan independencia debida a la simetría inherente al sistema. Por lo tanto, es factible simplificar el sistema representado por la ecuación 4.1 mediante la introducción de un cambio de variable que relaciona x_6 con x_2 , lo que conlleva a la relación $x_5 = x_1$. Como resultado, el modelo final se configura como un sistema de Ecuaciones Diferenciales Ordinarias (EDO) compuesto por cuatro variables y cuatro ecuaciones, las cuales se detallan a continuación:

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_1 &= x_1 - x_2 - Cx_1x_2 - x_1x_2^2, \\
 \dot{x}_2 &= Hx_1 - 3x_2 + Cx_1x_2 + x_1x_2^2 + \beta(x_4 - x_2), \\
 \dot{x}_3 &= x_3 - x_4 - Cx_3x_4 - x_3x_4^2, \\
 \dot{x}_4 &= Hx_3 - 3x_4 + Cx_3x_4 + x_3x_4^2 + 2\beta(x_4 + x_2),
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

4.1.1 Generación de Señales de ECG

Las señales de electrocardiograma (ECG) se generan mediante una combinación lineal de las cuatro soluciones, x_i , del sistema descrito en la ecuación (4.2). En consecuencia, las señales de ECG adquieren la forma representada por la siguiente expresión:

$$ECG(t) = \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2 + \alpha_3 x_3 + \alpha_4 x_4. \quad (4.3)$$

Es importante destacar que, dado que las ecuaciones del modelo carecen de dimensiones específicas, se requiere la introducción de un factor de escala, λ , para garantizar que las señales de ECG exhiban oscilaciones apropiadas en función del tiempo. De esta manera, el sistema que se resuelve se reconfigura como $\dot{\vec{x}} = \lambda f(\vec{x}, t)$.

Un aspecto de interés inherente al modelo radica en la existencia de una región de parámetros que genera soluciones caóticas. Al manipular el parámetro H , se observan patrones espaciales de Turing cuya amplitud experimenta oscilaciones temporales. Al variar el parámetro de bifurcación, las oscilaciones duplican su período, y las variaciones subsiguientes en dicho parámetro dan lugar a una región de oscilaciones cuasiperiódicas (caracterizadas por al menos dos frecuencias de oscilación incommensurables entre sí), también conocida como bifurcación de Toro. Eventualmente, estas oscilaciones evolucionan hacia un estado caótico, siguiendo la ruta descrita por el mecanismo de Ruelle-Takens-Newhouse.

Profundizaremos en el análisis de esta trayectoria hacia el caos, con el objetivo de comparar los resultados teóricos con las observaciones experimentales que dan lugar a fallas cardíacas en personas. Para ello, iniciaremos examinando las propiedades del sistema y evaluaremos la posibilidad de identificar una ruta hacia el caos.

La no linealidad y la no estacionariedad inherentes al sistema cardiovascular justifican el empleo de técnicas no lineales para el modelado de la actividad cardíaca. La presencia de ciclos cardíacos estables refuerza aún más la utilidad del modelo BVAM en este contexto.

4.1.2 Fibrilación Ventricular

El sistema cardiovascular desempeña un papel crucial al propulsar sangre hacia los pulmones, el cerebro y otros órganos. La interrupción momentánea de los latidos cardíacos puede resultar en un desmayo (síncope) o, en situaciones extremas, en un paro cardíaco.

La fibrilación, una contracción descontrolada de las fibras musculares (fibrillas), se manifiesta de manera crítica en las cámaras inferiores del corazón, denominada fibrilación

ventricular (FV). Durante la FV, el corazón no logra bombear sangre eficientemente, aumentando el riesgo de muerte cardíaca súbita.

Estudios experimentales sugieren que la fibrilación ventricular es una forma de caos espacio-temporal que surge de un ritmo normal a través del llamado escenario Ruelle-Takens-Newhouse. En lo que sigue, demostraremos que el sistema puede exhibir este comportamiento bajo la variación del parámetro de control H .

Dado que el tratamiento analítico de los términos no lineales a menudo es prohibitivo, calculamos algunas cantidades numéricamente para analizar el sistema, a saber, series temporales, retrato de fase, diagrama de bifurcación. Observamos que H rige los términos lineales, mientras que C es la relación de las fuerzas de no linealidad cuadrática y cúbica. Como notamos anteriormente el punto de equilibrio $(0, 0)$ presenta soluciones estacionarias, hemos fijado $C = 1.35$ y definimos H como el parámetro de control, en el intervalo $[1, 20]$. El sistema se resolvió numéricamente utilizando el método de Runge-Kutta de paso fijo con $\Delta t = 0.005$. Para iniciar el sistema, añadimos un estado perturbado alrededor del punto de equilibrio $(0, 0, 0.1, 0)$.

Consideramos el caso $\mathbf{x}(0) = (0, 0, 0.1, 0)$ como una de las posibles alternativas para estimular el sistema. Cabe mencionar que todas las simulaciones en este trabajo se llevaron a cabo utilizando el mismo método numérico, paso de integración y condiciones iniciales, así como los valores de los parámetros $C = 1.35$ y $\beta = 4$. A continuación se muestran los retratos de fase para x_4 contra x_3 para diferentes valores de H . Para $H = 7$ se forma un ciclo límite. Para $H = 2.74$, el ciclo límite duplica su período y para $H = 2.72972$, se genera un toro, que corresponde a una oscilación cuasi-periódica donde intervienen al menos dos frecuencias incompatibles. Cuando $H = 2.7126$, parece formarse un atractor extraño, por lo tanto, se puede observar una serie temporal completamente irregular. Podemos ver de manera similar las series temporales de la respectiva solución x_4 para cada uno de los valores del parámetro de bifurcación H utilizados anteriormente.

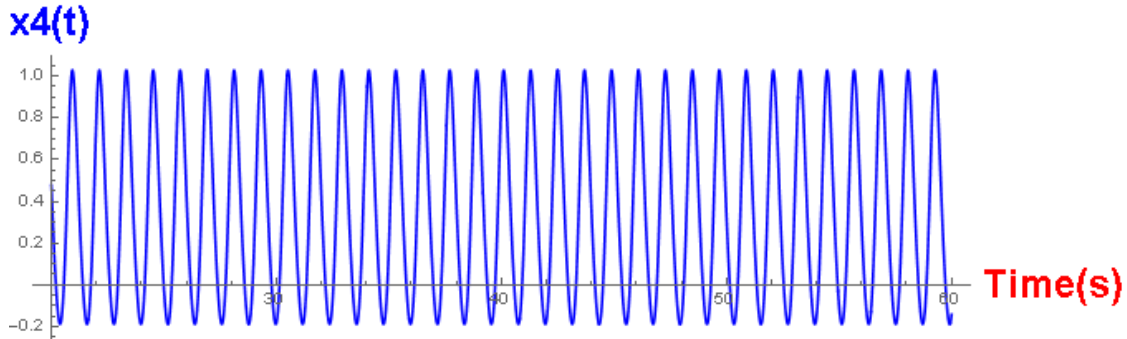


Figura 4.2: Serie temporal respectiva (en segundos) para la variable x_4 . En este caso $H = 7$.

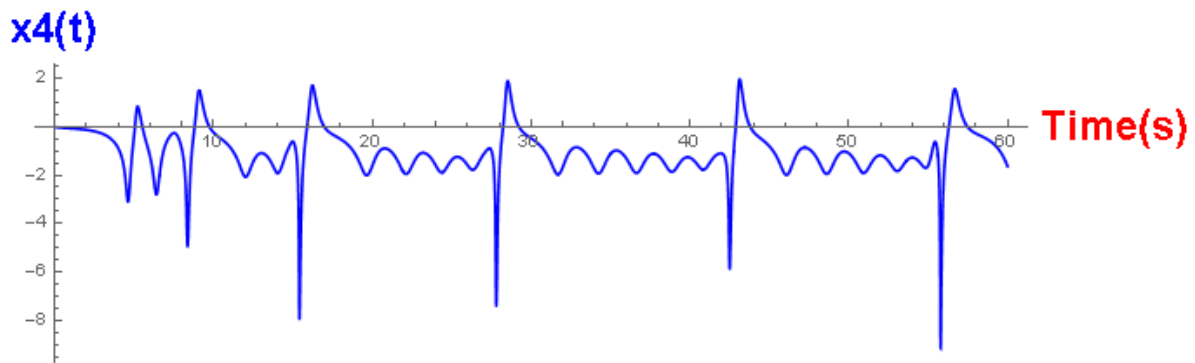


Figura 4.3: Serie temporal respectiva (en segundos) para la variable x_4 . En este caso $H = 2.74$.

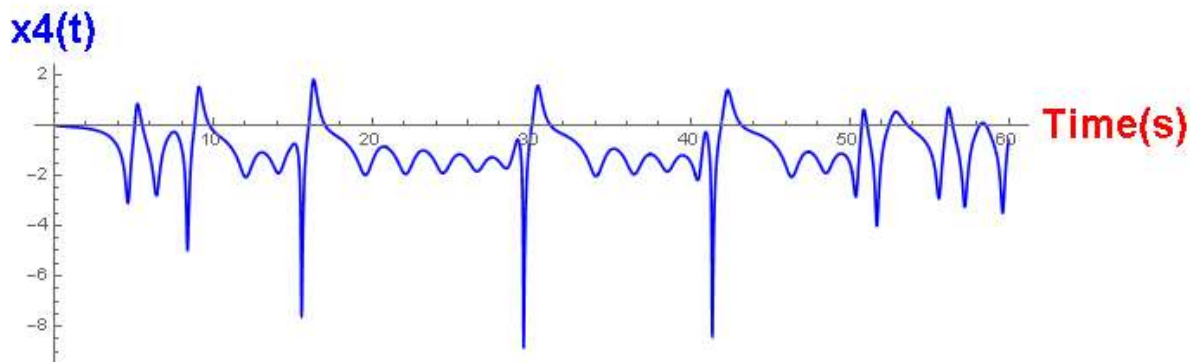


Figura 4.4: Serie temporal respectiva (en segundos) para la variable x_4 . En este caso $H = 2.72972$.

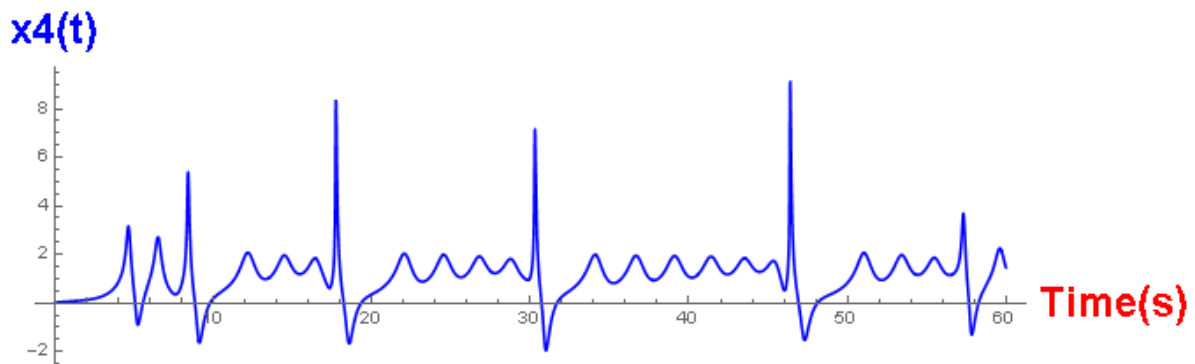


Figura 4.5: Serie temporal respectiva (en segundos) para la variable x_4 . En este caso $H = 2.7126$.

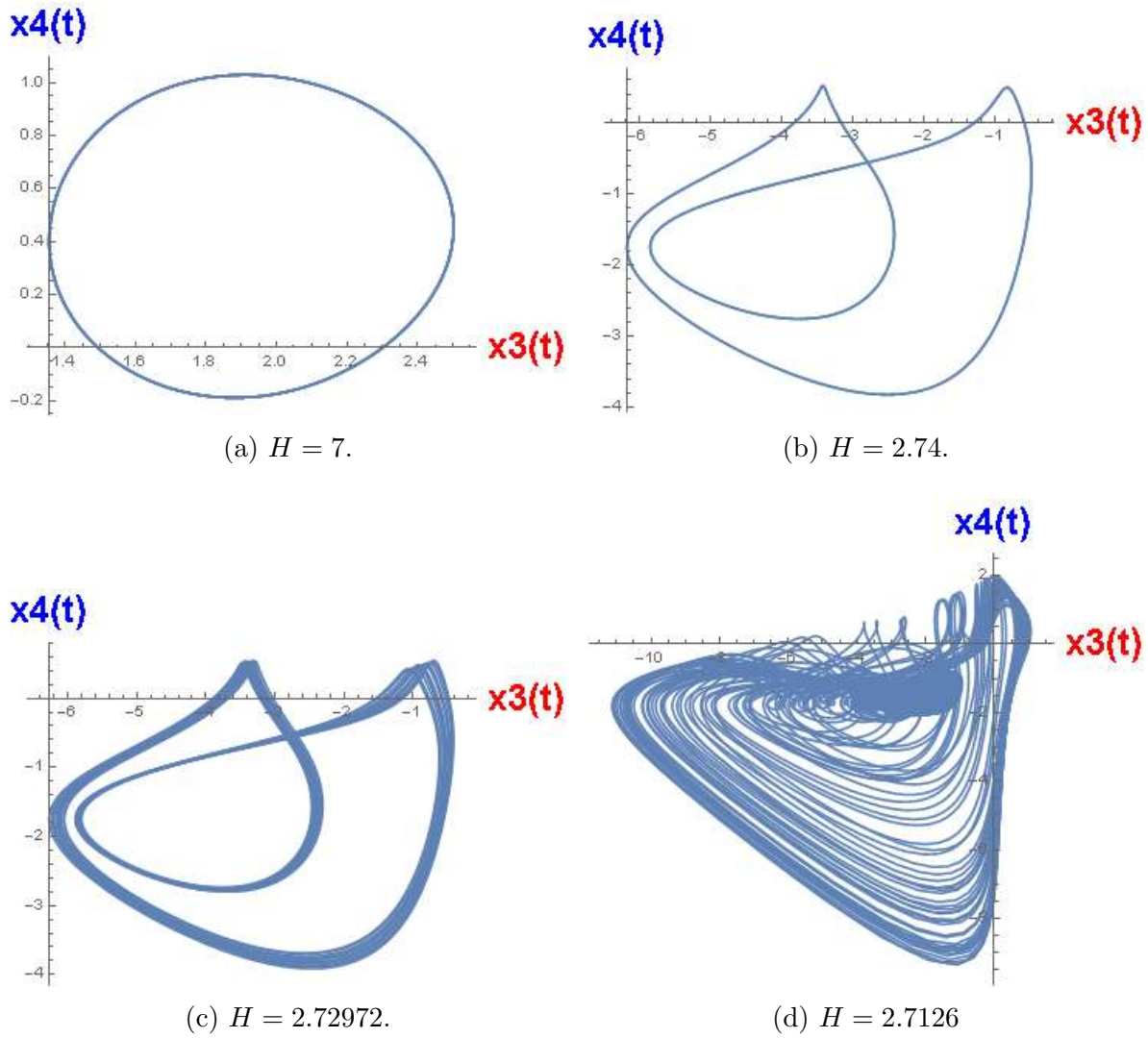


Figura 4.6: Planos fase para distintos valores del parámetro de bifurcación H , con los valores $C = 1.35$ y $\beta = 4$.

4.1.3 Electrocardiogramas

Se presentan los electrocardiogramas (ECG) correspondientes a (a) ritmo normal ($H = 3$), (b) cuasiperiodicidad ($H = 2.729$) y (c) fibrilación ventricular (FV) ($H = 2.164$), junto con sus respectivos espectros de potencia en el lado derecho. Para todos los ritmos en esta sección, se realizaron simulaciones numéricas con $C = 1.35$, $\beta = 4$, y coeficientes de escala: $\alpha_1 = -0.024$, $\alpha_2 = 0.0216$, $\alpha_3 = -0.0012$, y $\alpha_4 = 0.12$. Los coeficientes α_i fueron tomados de la literatura, se calcularon utilizando una adaptación del algoritmo de aprendizaje supervisado llamado perceptrón. Los factores de escala temporal, $\Gamma_t = 7$, para los ritmos normales y de duplicación de periodo, y $\Gamma_t = 17$ para la FV, de este modo restituir los tiempos fisiológicos con la ecuación:

$$\Gamma = 0.0880HR_{bpm} - 0.06754. \quad (4.4)$$

donde HR_{bpm} es la frecuencia cardíaca. Es pertinente comentar sobre el papel de los parámetros del modelo: los coeficientes α_i representan la contribución de cada compartimento x_i (relacionado con nodos). El parámetro β captura el acoplamiento entre nodos, considerando la dinámica de una red. H y C controlan la interacción local de compartimento a compartimento de la red dinámica. El parámetro de escala temporal Γ_t . El parámetro de escala de tiempo Γ_t puede justificarse de la misma manera que el parámetro C_m utilizado para corregir la escala de tiempo del potencial de acción en las fibras de Purkinje en el modelo de Noble [36], y los parámetros χ y C_m en el modelo de Sundnes [37] (modelo de Sundnes).

El examen convencional del electrocardiograma de superficie (ECG) se basa en la recopilación de mediciones de potencial eléctrico en la superficie corporal, sometidas a un procesamiento básico para minimizar distorsiones. Aunque el ancho de banda teórico de la señal de ECG abarca desde 0.1 hasta 250 Hz, las componentes fundamentales predominan en el intervalo de 0.1 a 80 Hz. Las Figuras 4.8 y 4.14 presentan la densidad espectral de potencia de dos señales de ECG típicas, correspondientes a pacientes con diferentes ritmos cardíacos. Frecuentemente, se implementa un filtrado de paso bajo con frecuencias de corte entre 80 y 100 Hz para eliminar el ruido de alta frecuencia de origen muscular, preservando la integridad de la señal original.

No obstante, investigaciones recientes han evidenciado que las componentes de alta frecuencia del ECG (en el rango de 80 a 300 Hz) contienen información diagnóstica crucial, revelando notables disparidades entre individuos sanos y aquellos afectados por ciertas enfermedades cardíacas. Dada la baja potencia de estas componentes, es esencial aplicar un procesamiento específico para su análisis detallado.

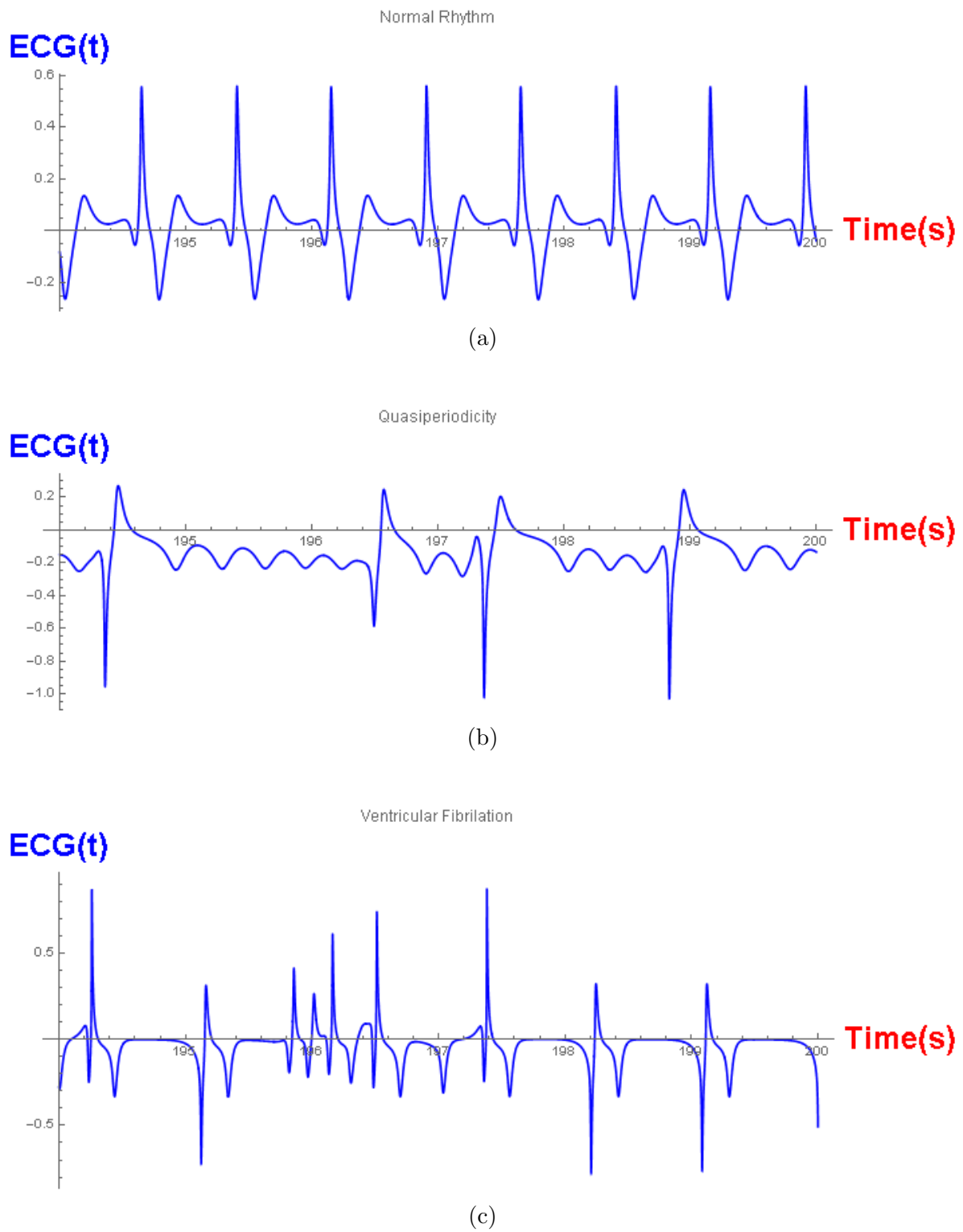


Figura 4.7: Electrocardiogramas correspondientes a: (a) ritmo normal ($H = 3$), (b) cuasiperiodicidad ($H = 2.729$) y (c) fibrilación ventricular ($H = 2.164$).

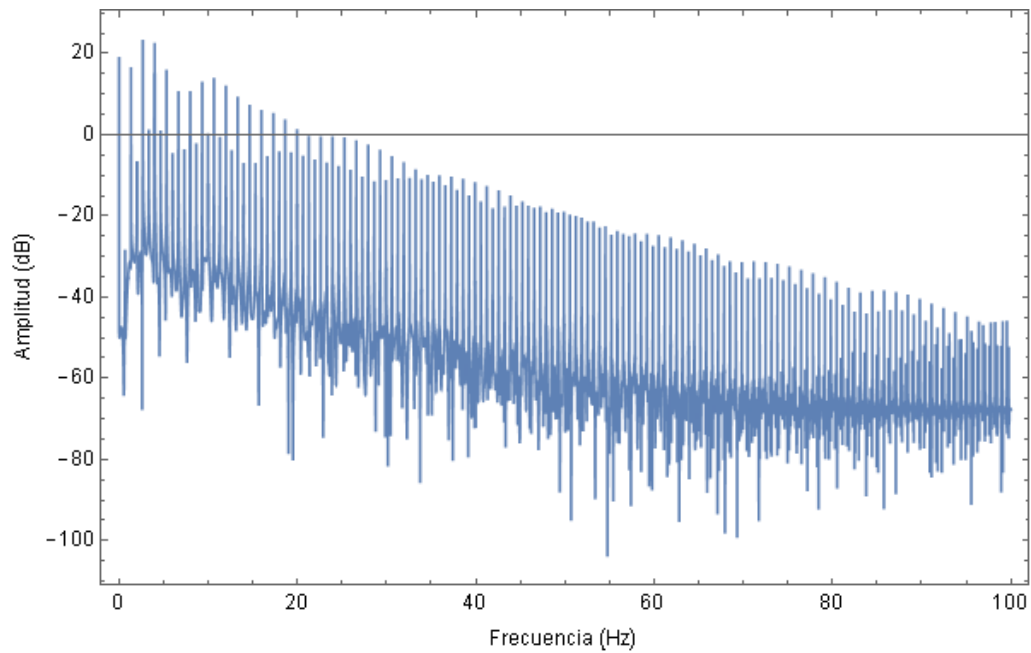


Figura 4.8: Espectro de Potencia de la señal con el parámetro $H = 3$, representa el ritmo cardíaco normal de un individuo.

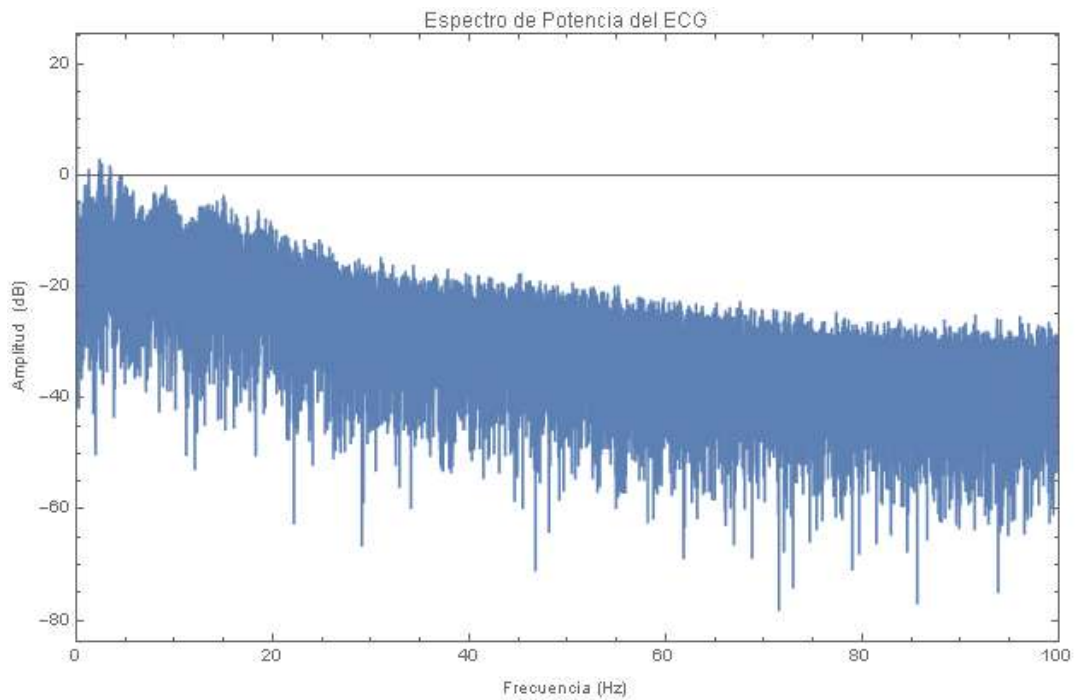


Figura 4.9: Espectro de Potencia de la señal con el parámetro $H = 2.164$, representa el ritmo cardíaco de un individuo con Fibrilación ventricular.

La evolución temporal de las variables de estado se muestra. Observamos que x_4 por sí solo genera una señal estrechamente relacionada con la forma de onda del ECG. Esto se debe a que x_4 contiene la dinámica del complejo HP y el nodo AV combinados, como resultado de la reducción del sistema de ecuaciones, es decir, de tres a dos osciladores. Sin embargo, hemos propuesto la combinación lineal para obtener una mejor aproximación, donde observamos que el modelo captura las características más importantes de un ECG real. También notamos que el único acoplamiento de los osciladores es a través del parámetro β , que desempeña un papel crucial en modificar la forma de onda de salida.

Solutions

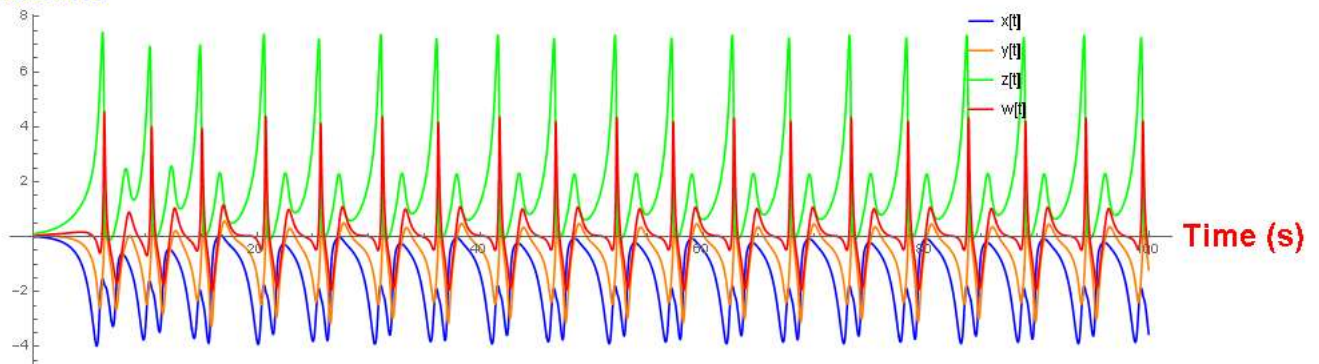


Figura 4.10: Series temporales: (a) Variables x_i del sistema EDO, con $i = 1$ (línea azul), $i = 2$ (línea naranja), $i = 3$ (línea verde) e $i = 4$ (línea roja).

4.1.4 Arritmias Patológicas

El espacio de parámetros se exploró para reproducir las arritmias patológicas más importantes (ver Cuadro 4.2). En la taquicardia sinusal, se produce una aceleración exagerada

Patología	H	α_1	α_2	α_3	α_4	Γ
Taquicardia sinusal	2.848	0	-0.1	0	0	21
Aleteo auricular	1.52	-0.068	0.028	-0.024	0.12	13
Taquicardia ventricular	2.178	0	0	0	-0.1	21
Aleteo ventricular	2.178	0.1	-0.02	-0.01	0	13

Cuadro 4.1: Parámetros para las patologías simuladas numéricamente.

de la frecuencia cardíaca, superior a 100 lpm. Se puede observar también una fibrilación auricular. La taquicardia ventricular (TV) es un ritmo rápido que comienza en los

ventrículos. Se caracteriza por un pulso superior a 100 lpm. Finalmente, mostramos una fibrilación ventricular, que se caracteriza por un ritmo ventricular ectópico muy rápido (de 150 a 250 lpm) y regular. Por lo general, precede a la TV y esta condición es fatal si no se trata. Observa las sorprendentes similitudes entre los resultados teóricos y todos los ECG patológicos. Una característica importante de nuestro modelo es su capacidad para reproducir varios trastornos del ritmo con una coincidencia relativamente buena de los ECG realistas.

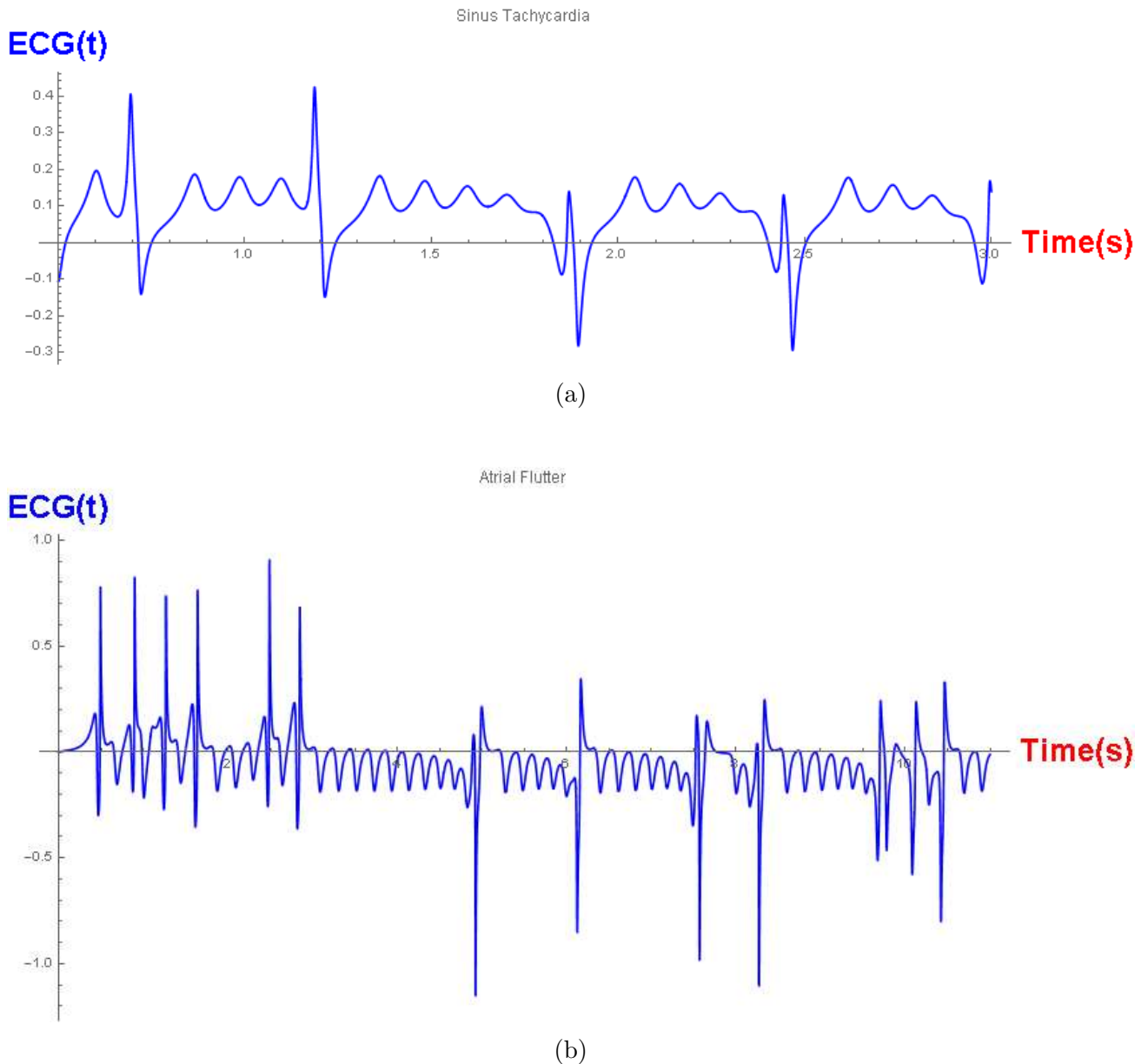


Figura 4.11: (a) Taquicardia sinusal (b) Aleteo auricular.

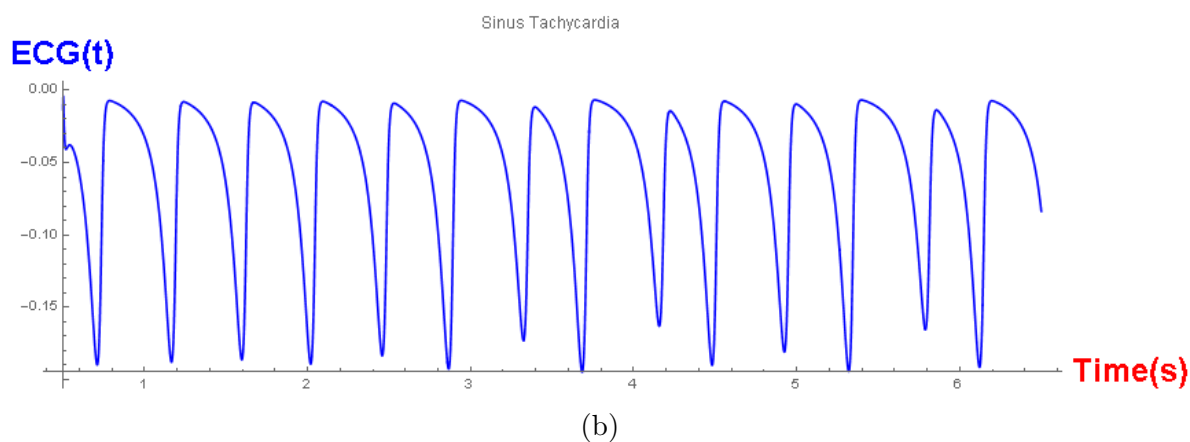
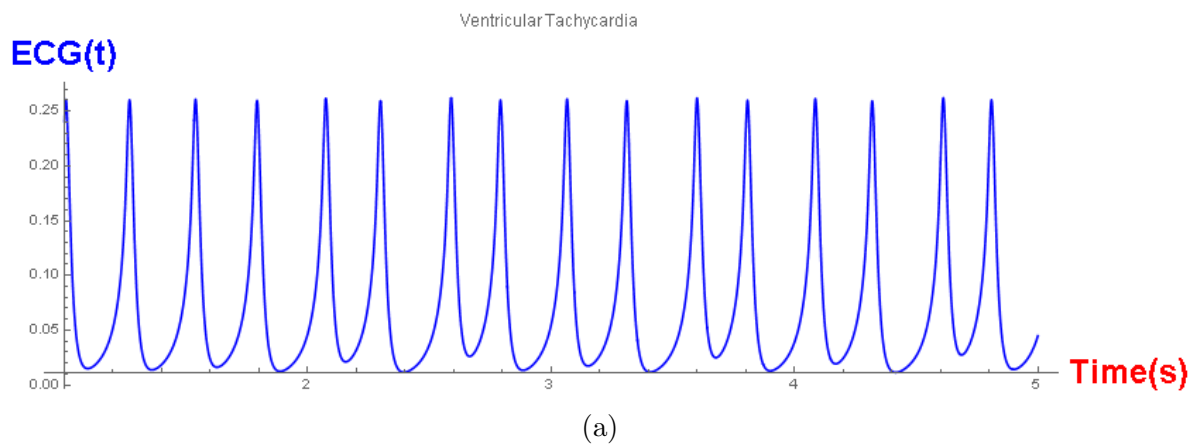
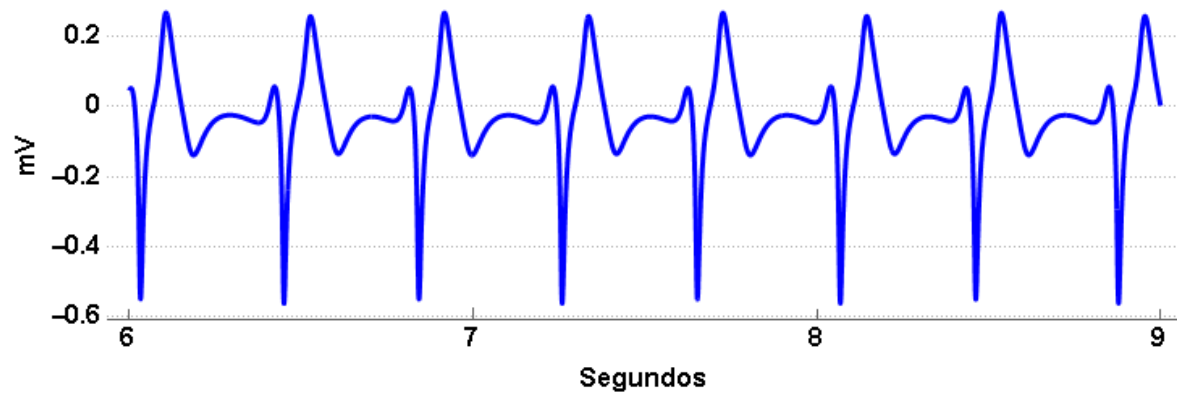


Figura 4.12: (c) Taquicardia ventricular, (d) Aleteo ventricular.

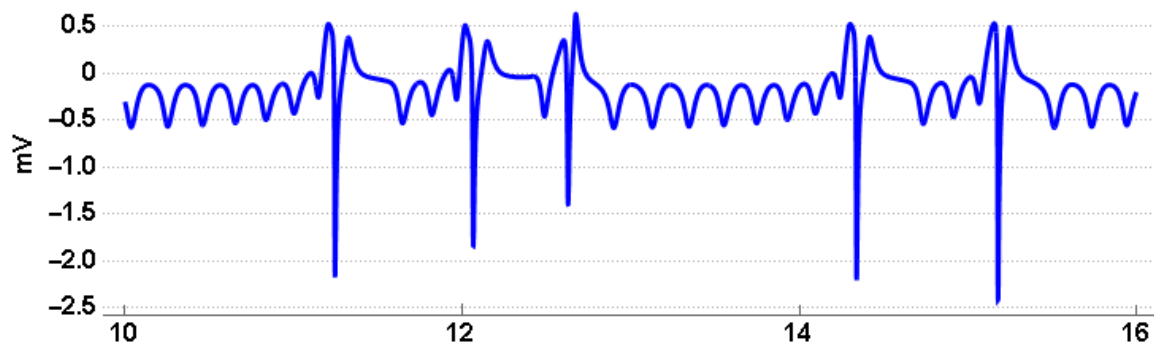
4.1.5 Otras Cardiopatías

Patología	α_1	α_2	α_3	α_4	Γ
Síndrome de Wellens tipo A	0.024	-0.0216	0.012	-0.12	13
Enfermedad coronaria	0.04	-0.01	-0.08	0.3	13
Fibrilación ventricular polimórfica	0.5	-0.2	-0.9	0.4	12
Aleteo auricular istmo-dependiente	-0.08	0.1	0	0	2

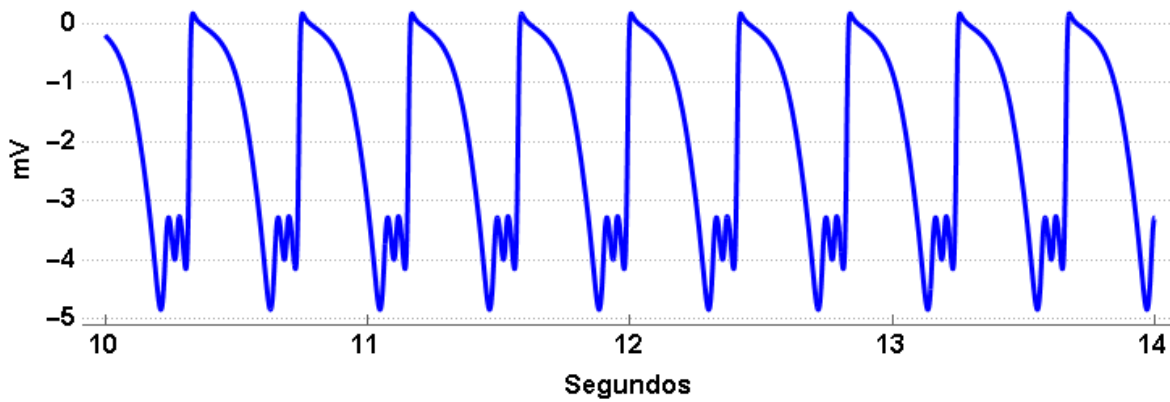
Cuadro 4.2: Parámetros para las patologías simuladas numéricamente.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.13: Electrocardiogramas correspondientes a: (a) ritmo normal ($H = 3$), (b) cuasiperiodicidad ($H = 2.729$) y (c) fibrilación ventricular ($H = 2.164$).

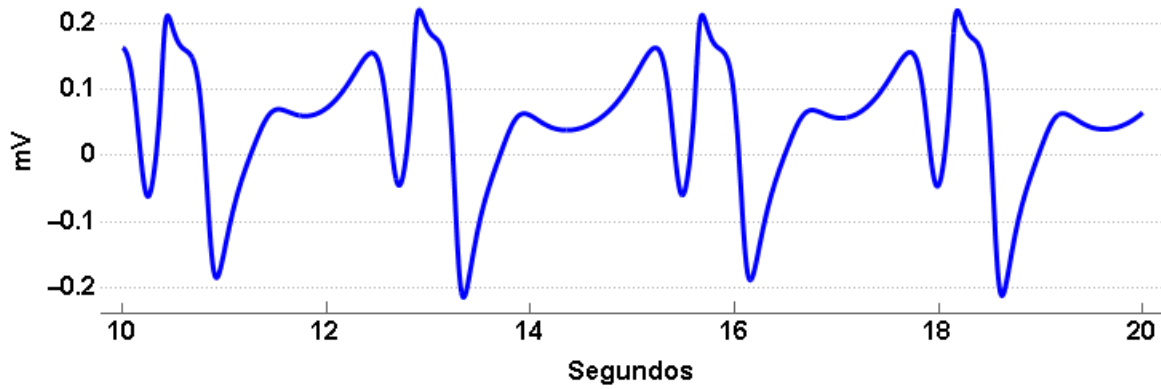


Figura 4.14: Espectro de Potencia de la señal con el parámetro $H = 2.164$, representa el ritmo cardíaco de un individuo con Fibrilación ventricular.

4.1.6 Visualización en 3D

Podemos también hacer una comparación de los espacios fases para dos distintos individuos y notar las diferencias.

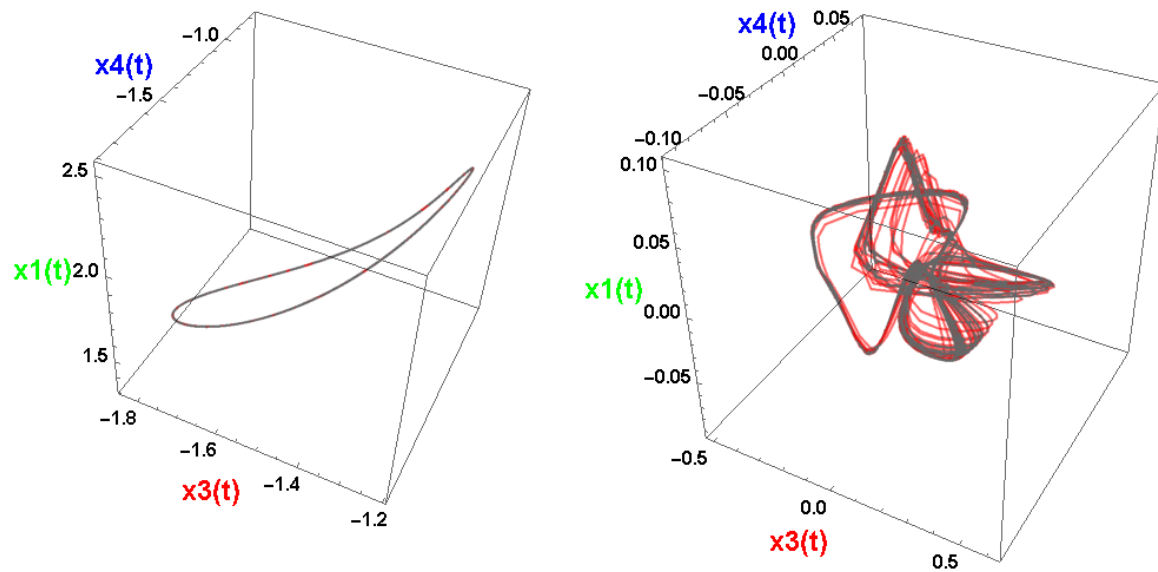


Figura 4.15: Espacios fase de un Paciente sano (izquierda) y uno con Fibrilación ventricular (derecha).

4.1.7 ECG Generados mediante Dispositivos Inteligentes

Ritmo sinusal — ❤️ 73 LPM prom.

En este electrocardiograma no se muestran signos de fibrilación auricular.

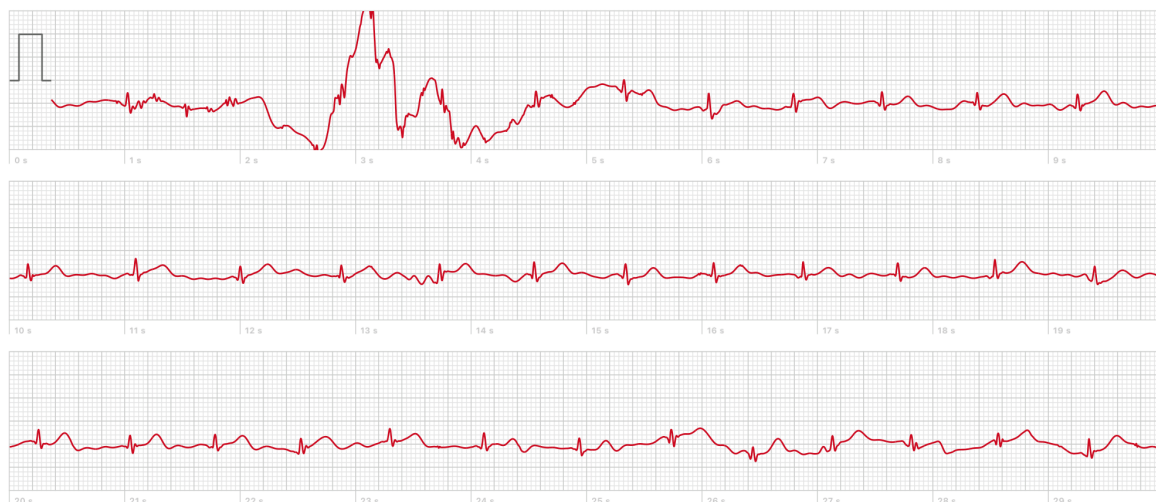


Figura 4.16: Medición de mi ritmo sinusal bajo condiciones de reposo.

Sinus Rhythm — ❤️ 71 BPM Average

This ECG does not show signs of atrial fibrillation.



(a)

Figura 4.17: Medición del ritmo sinusal de un familiar bajo condiciones de reposo.

SECCIÓN 4.2**Detalles de la Discretización Espacial**

Al aplicar la simple descripción de Euler a un laplaciano discreto, reformulamos como un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO). Al hacerlo, asociamos el sistema resultante de ecuaciones diferenciales a los marcapasos naturales en el corazón teniendo en cuenta un stencil estándar de tres nodos en el dominio de longitud L . De esta manera, dos nodos corresponden a los límites $x=0$, $x=L$ y otro dentro del dominio.

Dado que se consideran condiciones de contorno de flujo nulo, es decir, $u_x = v_x = 0$ en $x = 0, L$, las primeras derivadas se aproximan mediante diferencias hacia adelante y hacia atrás. A partir de esto, obtenemos $u_4 = u_3, v_4 = v_3, u_0 = u_1$ y $v_0 = v_1$. Al definir $x_1 = u_1, x_2 = v_1, x_3 = u_2, x_4 = v_2, x_5 = u_3$ y $x_6 = v_3$, obtenemos un sistema de EDO de seis componentes.

La discretización temporal mediante el método de Euler hacia adelante es:

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= \frac{x_1^{(t+1)} - x_1^{(t)}}{\Delta t}, \\ \dot{x}_2 &= \frac{x_2^{(t+1)} - x_2^{(t)}}{\Delta t}, \\ \dot{x}_3 &= \frac{x_3^{(t+1)} - x_3^{(t)}}{\Delta t}, \\ \dot{x}_4 &= \frac{x_4^{(t+1)} - x_4^{(t)}}{\Delta t}, \\ \dot{x}_5 &= \frac{x_5^{(t+1)} - x_5^{(t)}}{\Delta t}, \\ \dot{x}_6 &= \frac{x_6^{(t+1)} - x_6^{(t)}}{\Delta t}.\end{aligned}$$

Sustitución de derivadas parciales con diferencias finitas y condiciones de contorno de

Neumann (flujo cero) y recordando que el sistema BVAM está en ausencia de difusión:

$$\begin{aligned}
\dot{x}_1 &= \eta(x_1 + ax_2 - Cx_1x_2 - x_1x_2^2), \\
\dot{x}_2 &= \frac{x_4 - 2x_2 + x_1}{\Delta x^2} + \eta(bx_2 + Hx_1 + Cx_1x_2 + x_1x_2^2), \\
\dot{x}_3 &= \eta(x_3 + ax_4 - Cx_3x_4 - x_3x_4^2), \\
\dot{x}_4 &= \frac{x_6 - 2x_4 + x_3}{\Delta x^2} + \eta(bx_4 + Hx_3 + Cx_3x_4 + x_3x_4^2), \\
\dot{x}_5 &= \eta(x_5 + ax_6 - Cx_5x_6 - x_5x_6^2), \\
\dot{x}_6 &= \frac{x_4 - 2x_6 + x_5}{\Delta x^2} + \eta(bx_6 + Hx_5 + Cx_5x_6 + x_5x_6^2).
\end{aligned}$$

Estas ecuaciones representan las tasas de cambio temporal de las variables discretas x_i derivadas del sistema BVAM mediante una discretización específica.

Realizando el cambio de variable $\beta = \frac{1}{\Delta x^2}$ en las ecuaciones en diferencia obtenidas:

$$\begin{aligned}
\dot{x}_1 &= \eta(x_1 + ax_2 - Cx_1x_2 - x_1x_2^2), \\
\dot{x}_2 &= \beta(x_4 - 2x_2 + x_1) + \eta(bx_2 + Hx_1 + Cx_1x_2 + x_1x_2^2), \\
\dot{x}_3 &= \eta(x_3 + ax_4 - Cx_3x_4 - x_3x_4^2), \\
\dot{x}_4 &= \beta(x_6 - 2x_4 + x_3) + \eta(bx_4 + Hx_3 + Cx_3x_4 + x_3x_4^2), \\
\dot{x}_5 &= \eta(x_5 + ax_6 - Cx_5x_6 - x_5x_6^2), \\
\dot{x}_6 &= \beta(x_4 - 2x_6 + x_5) + \eta(bx_6 + Hx_5 + Cx_5x_6 + x_5x_6^2).
\end{aligned}$$

Con los valores proporcionados para los parámetros ($\eta = 1$, $a = -1$, $b = -3$, $C = 1.35$, y $H = 3$), el sistema de ecuaciones diferenciales modificado es:

$$\begin{aligned}
\dot{x}_1 &= (x_1 - x_1x_2 - x_1x_2^2 - x_2), \\
\dot{x}_2 &= \beta(x_4 - 2x_2 + x_1) + (-3x_2 + 3x_1 + 1.35x_1x_2 + x_1x_2^2), \\
\dot{x}_3 &= (x_3 - x_3x_4 - x_3x_4^2 - x_4), \\
\dot{x}_4 &= \beta(x_6 - 2x_4 + x_3) + (-3x_4 + 3x_3 + 1.35x_3x_4 + x_3x_4^2), \\
\dot{x}_5 &= (x_5 - x_5x_6 - x_5x_6^2 - x_6), \\
\dot{x}_6 &= \beta(x_4 - 2x_6 + x_5) + (-3x_6 + 3x_5 + 1.35x_5x_6 + x_5x_6^2).
\end{aligned}$$

De la integración numérica del sistema anterior, observamos que las variables x_1 , x_5 y x_2 , x_6 , respectivamente, no son independientes entre sí debido a la simetría. Por lo tanto, se puede realizar una reducción adicional.

El sistema equivalente resultante de ecuaciones se satisface simultáneamente cuando $x_2 = x_6$, lo que implica que $x_1 = x_5$. Finalmente, el sistema se reduce al sistema de

ecuaciones diferenciales ordinarias de cuatro componentes:

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= (x_1 - x_2 - x_1x_2 - x_1x_2^2), \\ \dot{x}_2 &= (-3x_2 + 3x_1 + 1.35x_1x_2 + x_1x_2^2) + \beta(x_4 - x_2), \\ \dot{x}_3 &= (x_3 - x_4 - x_3x_4 - x_3x_4^2), \\ \dot{x}_4 &= (-3x_4 + 3x_3 + 1.35x_3x_4 + x_3x_4^2) + 2\beta(x_2 - x_4).\end{aligned}$$

Este sistema reducido tiene solo cuatro variables independientes (x_1, x_2, x_3, x_4) en lugar de las seis originales, gracias a las relaciones de simetría $x_2 = x_6$ y $x_1 = x_5$. Dicho lo anterior, trabajamos con este sistema para generar las señales ECG.

Capítulo 5

Conclusiones

En este análisis se ha formulado un modelo para la generación de señales de electrocardiograma mediante el empleo de osciladores no lineales acoplados. Al definir una combinación lineal de las contribuciones de las variables de los osciladores involucrados, se han obtenido señales de electrocardiograma que reflejan tanto la salud cardíaca como la presencia de diversas arritmias de importancia clínica.

Abordando específicamente el caso de la fibrilación ventricular, mediante la utilización de herramientas numéricas, se ha arribado a la conclusión de que en nuestro modelo, la señal de electrocardiograma asociada a esta arritmia peligrosa exhibe un comportamiento caótico. Asimismo, se ha observado que la transición desde el ritmo sinusal hacia la fibrilación ventricular, al variar un parámetro de control, sigue la ruta de Ruelle-Takens-Newhouse hacia el caos.

Una característica sobresaliente de nuestro modelo reside en que la transición desde el ritmo cardíaco normal hacia la fibrilación ventricular está controlada por un único parámetro. Esta particularidad contrasta con otros modelos en los cuales se requiere la variación de múltiples parámetros o la inclusión de osciladores o señales externas para reproducir comportamientos caóticos asociados con la fibrilación ventricular. En nuestro modelo, el parámetro de control H desempeña un papel crucial, impulsando la transición de la variable u a v , función que también se evidencia en el sistema reducido.

Finalmente, considerando que el modelo propuesto constituye una herramienta de gran utilidad para la educación médica, la investigación y la realización de pruebas es rele-

vante señalar que un médico experimentado podría objetar que los electrocardiogramas teóricos obtenidos no concuerdan exactamente con los registros reales de pacientes cotidianos. Sin embargo, esto resalta las limitaciones inherentes a cualquier proceso de modelado, el cual necesariamente implica una simplificación de la realidad. A pesar de ello, nuestro modelo logra capturar las características principales tanto de los registros cardíacos normales como de los anormales, abriendo así nuevas vías para la comprensión de los mecanismos subyacentes a las falencias cardíacas más comunes.

Por otro lado, el triángulo de Einthoven sigue siendo una herramienta invaluable para los profesionales de la salud, permitiendo diagnósticos precisos y seguimiento de diversas afecciones cardíacas. Con el continuo avance tecnológico, la importancia del triángulo de Einthoven se mantiene, transformando nuestra comprensión y gestión de la salud cardíaca, y promoviendo un mayor bienestar del paciente y una atención cardíaca de alta calidad en todo el mundo.

Capítulo 6

Referencias

- [1] Ashley EA, Niebauer J., “Cardiology Explained”, 1st Edition, London: Remedica, (2004). [2] Garfinkel A, Spano ML, Ditto WL, Weiss JN. “Controlling cardiac chaos”. Science vol. 257. pp 1230–5. 1992.
- [3] Garfinkel A, Weiss JN, Ditto WL, Spano ML. “Chaos control of cardiac arrhythmias”. Trends Cardiovasc Med. vol 5(2). pp 76–80. 1995.
- [4] Zheng, J., Guo, H., & Chu, H. (2022). “A large scale 12-lead electrocardiogram database for arrhythmia study (version 1.0.0)”. PhysioNet. <https://doi.org/10.13026/wgex-er52>.
- [5] Qu, Z., Hu, G., Garfinkel, A. & Weiss, J. N. “Nonlinear and stochastic dynamics in the heart.” Phys. Rep. vol. 543, 61–162. 2014.
- [6] Cheffer A., Savi M., Leite T., et al. “Heart rhythm analysis using a nonlinear dynamics perspective”. Applied mathematical modeling. vol. 96. pp. 152-176. 2021.
- [7] Christensen, K., Manani, K. A. & Peters, N. S. Simple model for identifying critical regions in atrial fibrillation. Phys. Rev. Lett. 114, 028104 (2015).
- [8] Quiroz-Juárez, M., Vázquez-Medina, R., Ryzhii, E., Ryzhii, M. & Aragón, J. Quasiperiodicity route to chaos in cardiac conduction model. Commun. Nonlinear Sci. 42, 370–378 (2017).

-
- [9] Ryzhii, E. & Ryzhii, M. A heterogeneous coupled oscillator model for simulation of ecg signals. *Comp. Meth. Prog. Bio.* 117, 40–49 (2014).
- [10] Butcher, J. C. *Numerical methods for ordinary differential equations*, third edn. (John Wiley & Sons, 2016).
- [11] Quiroz-Juárez, M. et al. Cardiac conduction model for generating 12 lead ecg signals with realistic heart rate dynamics. *IEEE Transactions on NanoBioscience* 17, 525–532 (2018).
- [12] Quiroz-Juárez, M., Jiménez-Ramírez, O., Aragón, J., Del Río-Correa, J. & Vázquez-Medina, R. Periodically kicked network of rlc oscillators to produce ecg signals. *Comput. Biol. Medicine* 104, 87–96 (2019).
- [13] A. Cheffer, M.A. Savi, Random effects inducing heart pathological dynamics: an approach based on mathematical models, *Biosystems* 196 (2020) 104177, doi:10.1016/j.biosystems.2020.104177.
- [14] E. Ryzhii, M. Ryzhii, Modeling of heartbeat dynamics with a system of coupled non-linear oscillators, in: *Proceedings of the International Conference on Biomedical Informatics and Technology*, Berlin, Heidelberg, Springer, 2013, pp. 67–75, doi:10.1007/978-3-642-54121-6_6.
- [15] G.C. Cardarilli, L. Di Nunzio, R. Fazzolari, M. Re, F. Silvestri, Improvement of the cardiac oscillator based model for the simulation of bundle branch blocks, *Appl. Sci.* 9 (2019) 3653, doi:10.3390/app9183653.
- [16] J. Son, D. Du, Y. Du, Stochastic modeling and dynamic analysis of the cardiovascular system with rotary left ventricular assist devices, *Math. Probl. Eng.* (2019), doi:10.1155/2019/7179317.
- [17] M.A. Quiroz-Juárez, O. Jiménez-Ramírez, R. Vázquez-Medina, V. Breña-Medina, J.L. Aragón, R.A. Barrio, Generation of ECG signals from a reaction- diffusion model spatially discretized, *Sci. Rep.* 9 (2019) 1–10, doi:10.1038/s41598-019-55448-5.
- [18] P. Pathmanathan, J.M. Cordeiro, R.A. Gray, Comprehensive uncertainty quantification and sensitivity analysis for cardiac action potential models, *Front. Physiol.* 10 (2019) 721, doi:10.3389/fphys.2019.00721.
- [19] Li Gang, Ye Wenyu, Lin Ling, Yu Qilian, & Yu Xuemin. (2000). An artificial-intelligence approach to ECG analysis. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 19(2), 95–100. doi:10.1109/51.827412

-
- [20] Kashou, A.H., May, A.M. & Noseworthy, P.A. Artificial Intelligence-Enabled ECG: a Modern Lens on an Old Technology. *Curr Cardiol Rep* 22, 57 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01317-x>
- [21] Mincholé, A., Rodriguez, B. Artificial intelligence for the electrocardiogram. *Nat Med* 25, 22–23 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0306-1>
- [22] Hannun, A.Y., Rajpurkar, P., Haghpanahi, M. et al. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network. *Nat Med* 25, 65–69 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0268-3>
- [23] Saini, S.K., Gupta, R. Artificial intelligence methods for analysis of electrocardiogram signals for cardiac abnormalities: state-of-the-art and future challenges. *Artif Intell Rev* 55, 1519–1565 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10462-021-09999-7>
- [24] Zheng, J., Zhang, J., Danioko, S. et al. A 12-lead electrocardiogram database for arrhythmia research covering more than 10,000 patients. *Sci Data* 7, 48 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41597-020-0386-x>
- [25] Moody, G., Pollard, T., & Moody, B. (2022). WFDB Software Package (version 10.7.0). PhysioNet. <https://doi.org/10.13026/gjvw-1m31>
- [26] Cao, Yang & Liu, Wenyan & Zhang, Shuang & Xu, Lisheng & Zhu, Baofeng & Cui, Huiying & Geng, Ning & Han, Hongguang & Greenwald, Stephen. “Detection and Localization of Myocardial Infarction Based on Multi-Scale ResNet and Attention Mechanism”. *Frontiers in Physiology*. 13. 10.3389/fphys.2022.783184. (2022). doi: 10.3389/fphys.2022.783184
- [27] Diana J. Templos-Hernández, Luis A. Quezada-Téllez, Brian M. González-Hernández, Gerardo Rojas-Vite, José E. Pineda-Sánchez, Guillermo Fernández-Anaya, Erika E. Rodríguez-Torres, “A fractional-order approach to cardiac rhythm analysis, *Chaos, Solitons & Fractals*”, Vol. 147, 110942, ISSN 0960-0779, (2021). <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2021.110942>.
- [28] Bianca B. Ferreira, Marcelo A. Savi, Aline Souza de Paula. “Chaos control applied to cardiac rhythms represented by ECG signals”, *Physica Scripta*, Vol. 89, (2014). doi: 10.1088/0031-8949/89/10/105203
- [29] Reali, P., Tacchino, G., Rocco, G., Cerutti, S., & Bianchi, A. M. “ Heart Rate Variability from Wearables: A Comparative Analysis Among Standard ECG, a Smart Shirt and a Wristband”. *Studies in health technology and informatics*, 261, 128–133. (2019). PMID: 31156103

-
- [30] M. Wu, Y. Lu, W. Yang, y S. Y. Wong, "A Study on Arrhythmia via ECG Signal Classification Using the Convolutional Neural Network," *Frontiers in Computational Neuroscience*, vol. 14, p. 564015, Jan. 5, 2021. doi: 10.3389/fncom.2020.564015.
- [31] E. Houssein, M. Kilany, and A. E. Hassanien, ".^{ECG} signals classification: a review," *International Journal of Medical Engineering and Informatics*, vol. 5, pp. 376-396, 2017. doi: 10.1504/IJIEI.2017.10008807.
- [32] S. Singh, S. K. Pandey, U. Pawar, and R. R. Janghel, "Classification of ECG Arrhythmia using Recurrent Neural Networks," *Procedia Computer Science*, vol. 132, pp. 1290-1297, 2018. ISSN: 1877-0509. doi: 10.1016/j.procs.2018.05.045.
- [33] E. Ryzhii and M. Ryzhii, ".^A heterogeneous coupled oscillator model for simulation of ECG signals," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 117, no. 1, pp. 40-49, 2014. ISSN: 0169-2607, doi: 10.1016/j.cmpb.2014.04.009.
- [34] A. Ramírez-Hurtado, M. Castaño-Arcila, H. Montesinos Larrinaga, and J. Rodríguez-González, "Sensitivity Analysis of the Electrocardiogram in Mouse Heart," *IFAC-PapersOnLine*, vol. 53, no. 2, pp. 16087-16091, 2020. ISSN: 2405-8963, doi: 10.1016/j.ifacol.2020.12.427.
- [35] D. H. Peluffo-Ordóñez, J. L. Rodríguez-Sótelo, E. J. Revelo-Fuelagán, C. Ospina-Aguirre, and G. Olivard-Tost, "Generalized Bonhoeffer-van der Pol oscillator for modeling cardiac pulse: Preliminary results," in *2015 IEEE 2nd Colombian Conference on Automatic Control (CCAC)*, Manizales, Colombia, 2015, pp. 1-6. doi: 10.1109/CCAC.2015.7345211.
- [36] Noble, D. A modification of the hodgkin—huxley equations applicable to purkinje fibre action and pacemaker potentials. *J. Physiol.* 160, 317–352 (1962). doi: 10.1113/jphysiol.1962.sp006849
- [36] Sundnes, J. et al. *Computing the electrical activity in the heart*. (Springer, Berlin, 1986). doi: 10.1007/3-540-33437-8