# UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN



# ARRITMIAS CARDIACAS Y EL BORDE DEL CAOS EN EL MODELO FITZHUGH-NAGUMO

**AUTOR: CARLOS ALBERTO LEVANO HUAMACCTO** 

LINEA DE INVESTIGACIÓN: 2299 FÍSICA COMPUTACIONAL

(PERIODO DE EJECUCIÓN: 01 de marzo de 2022 al 28 febrero de 2023)

(Resolución de aprobación Nº 245-2022-R)

## INFORMACIÓN BÁSICA

**FACULTAD:** Ciencias Naturales y Matemática

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN: Facultad Ciencias Naturales y Matemática

TITULO: Arritmias Cardiacas y el borde del Caos

en el Modelo Fitzhugh-Nagumo

AUTOR: Mg. Carlos Alberto Lévano Huamaccto,

0000-0002-9317-2746,

18131495

**LUGAR DE EJECUCIÓN:** Facultad Ciencias Naturales y Matemática

UNIDAD DE ANALISIS: El corazón

TIPO: Investigación Aplicada

**TEMA OCDE:** 2299 FÍSICA COMPUTACIONAL

# **DEDICATORIA**

El presente trabajo es dedicado a mi familia, quienes han sido parte fundamental para desarrollar este proyecto, por su comprensión y aliento para realizar este trabajo y a los colegas quienes con sus sugerencias me permitieron mejorarlo y terminarlo.

# INDICE

INTRODUCCION	6
I.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1.Descripción de la realidad problemática	7
1.2.Formulación del Problema	8
1.2.1.Problema general	8
1.2.2.Problemas específicos	8
1.3.Objetivos	9
1.3.1.Objetivo general	9
1.3.2.Objetivos específicos	9
1.4. Justificación	9
1.5.Limitantes de la investigación	10
II. MARCO TEÓRICO	
2.1.Antecedentes	10
2.2.Marco	
2.2.1.Marco Teórico	11
2.2.2.Marco conceptual	12
2.3.Definición de términos básicos	13
III. HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1.Hipótesis	14
3.2.Definición conceptual de las variables	15
3.3.Operacionalización de la variable	15
IV.DISEÑO METODOLÓGICO	
4.1.Tipo y diseño de la investigación	16
4.2.Método de investigación	16
4.3.Población y muestra	16
4.4.Lugar de estudio	16
4.5. Técnicas e instrumentos para la recolección de la información	17
4.6.Plan de trabajo de campo	17
4.7.Análisis y procesamiento de datos	17
V.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	18
VI. PRESUPUESTO	19

VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
ANEXOS	22
Matriz de Consistencia	

#### RESUMEN

En este trabajo se busca aplicar el método de la dinámica no lineal llamado retrato de fase para identificar arritmias cardiacas a través de atractores, para ello se resolvio el modelo Fitzhugh-Nagumo de la respuesta electrica del corazón sometido a una perturbación periódica de tipo senoidal de la fibra de Purkinge. Se resolvio las ecuaciones no lineales usando el método numérico Runge Kutta de cuarto orden con tamaño de paso 0.01 para obtener los valores del potencial y la corriente iónica en la membrana de las células cardíacas. Asimismo, se comparo los voltajes en intantes de tiempo cercanos para observar los mapas de retorno.

**Palabras clave:** atractor, modelo Fitzhugh-Nagumo, mapas de retorno, retratos de fase

#### **ABSTRACT**

In this work apply the nonlinear dynamics method called phase portrait to identify cardiac arrhythmias through attractors, for this purpose we solved the Fitzhugh-Nagumo model of the electrical response of the heart subjected to a sinusoidal periodic perturbation of the Purkinge fiber. The nonlinear equations were solved using the fourth-order Runge Kutta numerical method with step size 0.01 to obtain the values of the ionic potential and current in the cardiac cell membrane. Also, the voltages were compared in close time intervals to observe the return maps.

Keywords: attractor, Fitzhugh-Nagumo model, return maps, phase portraits.

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas las enfermedades del corazón se ha intensificado en la población mundial debido al sobrepeso, estilo de vida, contaminación ambiental, consumo de alcohol y por el Covid-19 (Romero y Andres,2020). El corazón humano es un sistema complejo que a pesar de lo mucho que se conoce de él todavía se sigue estudiando en él las arritmias (Alfaro-Ponce et. al., 2017). La arritmia se asocia al ritmo desordenado de los latidos del corazón que pueden ser lentos o rápidos a los que se le llama taquicardia y bradicardia, respectivamente (Alfaro, et. al.,2017). Las células de los tejidos nerviosos del corazón, llamadas células miocárdicas o miocitos, son células que presentan cambios especiales en el potencial de membrana dado que puede estar en reposo o acción; comportamientos que se puede entender con el estudio de la electrofisiología de las células miocárdicas (Zhang,2020).

El corazón, tiene un sistema de conducción especial responsable de los mecanismos de excitación y conducción para controlar la actividad del ritmo cardíaco, el sistema incluye el nodo sinoauricular, el nodo atrioventricular, el haz auriculoventricular y las fibras de Purkinje; esta últimas actúan como el corazón late al ritmo de impulsos marcapasos У sus espontáneos(Zhang,2020).La figura 1 muestra la ubicación de las fibras de Purkinje en el corazón humano.

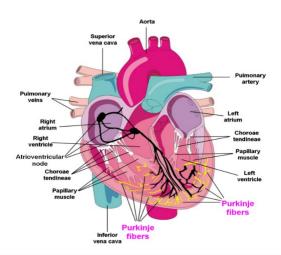


Figura 1. Las fibras de Purkinje distribuidas al final del corazon(Zhang, 2020).

Los impulsos irregulares interrumpen la circulación sanguínea inhibiendo, irregularmente, la irrigación de sangre a varias partes del cuerpo como el cérebro (Alfaro, et. al.,2017); por otro lado, el instrumento para medir los ritmos del corazón es el electrocardiograma (ECG) donde se registran los pulsos eléctricos en función del tiempo (Alcalde et. al.,2011) que puede ser periódico,

cuasi periódicos o desordenado, el último es un indicio que el corazón presenta arritmias (Quiroz,2016), que se manifiesta con sobresaltos y brevísimos estadios de tiempo de las pulsaciones; esta dinámica eléctrica del corazón se puede modelar. Los primeros modelos que se usaron fueron los osciladores no lineales acoplados (Quiroz, et. al., 2016); Sin embargo, el modelo llamado de Hodgkin-Huxley (HH) es el más importante a nivel microscópico, fue realizado por Alan Lloyd Hodgkin y Andrew Fielding Huxley en 1952 y se sigue usando para describir las pulsaciones eléctricas del corazón. Este modelo describe como se inician y transmiten los potenciales de membrana de la células de las fibras de Purkinje y la conductancia iónica en función del tiempo (Zhang et. al.,2020).

A principios de los años 60 del siglo pasado se inició un nuevo estudio electrofisiológico sobre los canales y corrientes iónicas de membrana celular. Noble propuso una modificación al modelo Hodgkin-Huxley para describir mejor los potenciales de membrana (Noble, 1962). El modelo eléctrico de la membrana considerando los aportes de Noble y sus colaboradores, que basicamente asumieron que los iones de potasio se mueven a través de dos tipos de canales en la membrana, representado por dos diodos que conducen en ambos sentidos como se muestra en la figura 3.

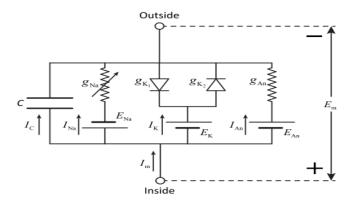


Figura2. Un modelo de circuito de Hodgkin-Huxley modificado (Zhang et. al..2020)

En la figura 2 observamos el modelamiento de la membrana celular de células que conforman las fibras de Purkinje (Zhang *et. al.*,2020) donde se tiene en cuenta varias corrientes presentes en la membrana celular, como son:

$$I_{m} = C_{m} \frac{dE_{m}}{dt} + I_{N_{a}} + I_{K} + I_{An} \tag{1}$$

$$I_{Na} = g_{Na}(E_m - E_{Na}) \tag{2}$$

$$I_K = (g_{K_1} + g_{K_2})(E_m - E_K) \tag{3}$$

$$I_{A_n} = (g_{A_n})(E_m - E_{A_n})$$
 (4)

#### donde

 $I_{m}$  : corriente total de membrana,  $I_{\text{Na}}$ : corriente ionica de sodio,  $I_{\text{K}}$  : corriente ionica de potasio

 $I_{An}$ : corriente ionico de cloro, $E_m$ : potencial de membrana,  $E_{Na}$ : potencial de equilíbrio de Nerns de Na+ , $E_K$ : potencial de equilíbrio de Nernst de K+,  $E_{An}$ : potencial de equilíbrio de Nernst de Cl , $C_m$ : capacitancia de membrana, $g_{Na}$ :conductancia del canal de Na+ , $g_{K1}$ :conductancia constante de canal K1+, $g_{K2}$ :conductancia variando com el tiempo de canal K2+, $g_{An}$ :conductancia constante de fuga de canal de  $Cl^-$ ,t: variable temporal

Las ecuaciones 1,2,3,4 conforman el modelo Hodgkin-Huxley modificada, y en principio es una ecuación de cuatro variables que no tiene solución analitica, por ello, se ha intentado de reducir a dos variables, una forma se consigue considerando las corrientes de potasio y cloro muy pequeñas en comparación con las corriente de sódio que resulta solo la ecuación 1 y 2.A lo largo de los años han surgido numerosas simplificaciones del modelo original (Zhang et. al.,2020), entre dichos modelos simplificados, el más mencionado es de FitzHugh-Nagumo, que presentamos a continuación (Ji y Fenton, 2016).

$$\frac{du}{dt} = -I_{ion}(u, v) + I_{stim} + D\nabla^2 u \tag{5}$$

$$I_{ion} = u(u - \alpha)(u - 1) + v \tag{6}$$

$$\frac{dv}{dt} = \epsilon(\beta u - \gamma v - \delta) \tag{7}$$

donde:D: coeficiente de conductividad, y asumiendo que el tejido cardiaco es

isotrópico se puede reducir en una dimensión;  $I_{\text{stim}}$ : corriente periódica similar a un pulso inyectada desde el extremo izquierdo del tejido para estimular las células de los tejidos;  $I_{\text{ion}}$ : la corriente iónica de fuga de corriente a través de la membrana intra y extra celular; v: es la variable de activación, representa la apertura o el cierre de un canal iónico particular; U: llamado potencial de acción representa el rápido aumento y caída del voltaje transmembrana;  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ : son parámetros adimensionales; y  $C_m$ : es la capacitancia de membrana.

El electrocardiograma (ECG) es una imagen de la conducción eléctrica del corazón, que se utiliza ampliamente para diagnosticar muchos tipos de enfermedades, como el ritmo cardiaco anormal (arritmia). Sin embargo, es muy difícil detectar las características anormales del ECG anormales debido a la no linealidad y complejidad de las señales de ECG por un lado, y al efecto del ruido de estas señales, lo que dificulta enormemente la extracción directa de información. Por lo tanto, en este estudio proponemos usar los métodos no lineales, y para una primera etapa lo aplicamos a el modelo FitzHugh-Nagumo que describe las células del corazón mas importantes que generan los pulsos cardíacos generados por señal eléctrica (Tuikina y Soloveva, 2017); sin embargo, a pesar que no se tiene solución analítica exacta del modelo, la dinámica no lineal tiene herramientas como los retratos de fase que permite visualizar los atractores (Henriques et. al, 2020; Cherry et. al, 2017).

Los atractores son regiones de los retratos de fase donde se centra la dinámica del sistema (Hilborn,2000), este trabajo de investigación tratamos de relacionar arritmias cardíacas, mas dinâmica, con atractores en el modelo Fitzhugh- Nagumo.

La Dinámica no Lineal es un área de la ciencia que trata sistemas dinámicos no lineales, aquellos que no cumplen el principio de superposición (Taylor,2013) y, su área de estudio no es solo la física sino varias áreas del conocimiento como biología, ingenierías, economía, astronomía, entre otras, (Strogatz,1994), usa métodos que permite determinar las condiciones en las que un sistema presenta el fenómeno del caos y se asocia con la dinámica desordenada con una alta sensibilidad de las mismas a la variación de las condiciones iniciales(Taylor,2013).Los métodos de la Dinámica no lineal son los Exponentes de Lyapunov (Hilborn,2000).

Un método a través del cual se mide la dispersión de la variable dinámica para diferentes condiciones iniciales próximos en el límite para que se dé el caos, ósea el borde del caos (Sandri,1996). es considerado un importante indicador de caos en la Dinámica no Lineal y en el análisis de sistemas dinámicos(Strogatz,1994) es los retratos de fase, en este trabajo emplearemos el método que considera los retratos de fase para determinar arritmias que relacionamos con el borde el caos como en el caso de los sistemas dinámicos. En este caso es el corazón es el sistema de interés que es modelado por las ecuaciones FITZHUGH-NAGUMO.

#### I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1. Descripción de la realidad problemática

El corazón es un órgano complejo del cuerpo humano, estudiado por las ciencias médicas y biológicas de donde se conoce que está compuesto por un ventrículo derecho, ventrículo izquierdo, aurículas derecho y aurícula izquierda interconectadas por el tejido llamado nodal que genera impulso nervioso, y el tejido miocárdico encargado del bombeo de la sangre al cuerpo (Aurengo y Petitclearc, 2008), que a veces se vuelve irregular, que es un problema llamado arritmia es variación anormal de la frecuencia cardiaca aumentandolo (taquicardía) o disminuyéndolo (bradicardía)los latidos naturales del corazón que tiene que ver con la fisiología del mismo o el llamado nódulo sinusal que es una zona donde están las células que hacen descargas eléctricas, principalmente hay cuatro tipos principales de arritmias, ventricular, supraventricular, latidos prematuros y asíncrona (Alfaro, et al, 2017).

El instrumento más común que se usa para analizar el corazón es el electrocardiograma (ECG) donde se registran los pulsos eléctricos en función deltiempo y, las formas de los pulsos indican los posibles problemas o enfermedades (Alcalde et al, 2011), donde los patrones periódicos se asociaban al buen estado de salud; por otro lado, las formas de las señales en el electrocardiograma en algunas veces es muy débil y insuficiente para el diagnóstico de un arritmia ventricular por ejemplo, entonces el electrocardiograma puede tener limitaciones en un diagnóstico preciso; los estudios que se desarrollen para contribuir en la detección de problemas en

elcorazón necesitarán de mejores métodos o técnicas, en ese sentido el Método de los exponentes de Lyapunov puede contribuir en el diagnóstico (Alonso, et al, 2018) en el borde del caos que es lo que se propone hacer a través del modelo Fitzhugh-Nagumo.

#### 1.2. Formulación del problema

#### Problema general

¿De qué manera se relaciona las arritmias cardiacas y el borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo?

#### **Problemas Específicos**

- ¿Es posible establecer relación entre la arritmia cardiaca y el borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo?
- ¿De qué manera los exponentes de Lyapunov indican las arritmias cardiacas en el modelo Fitzhugh- Nagumo?
- ¿Qué arritmias cardiacas se determinan en el borde del caos con los exponentes de Lyapunov en el modelo Fitzhugh-Nagumo?

#### 1.3. Objetivos

### 1.3.1. Objetivo General

Determinar arritmias cardiacas en el borde del caos a través de los exponentes de Lyapunov en el modelo Fitzhugh-Nagumo.

#### 1.3.2. Objetivo Específico

- Establecer relación entre la arritmia cardiaca y el borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo.
- Aplicar los exponentes de Lyapunov para caracterizar las arritmias cardiacas en el modelo Fitzhugh- Nagumo.
- Determinar el tipo de arritmia cardiaca que mejor se localiza en el borde del caos con los exponentes de Lyapunov en el modelo Fitzhugh-Nagumo.

#### 1.4. Justificación

Aplicación de los métodos de la Dinámica no lineal en la caracterización de arritmias contribuye a identificarlas y ser tratadas a tiempo, finalmente vienen hacer una forma diferente al método de la observación de pulsos en el electrocardiograma. En este trabajo de investigación el objetivo establecer relación entre arritmias cardiacas y el borde del caos mediante el método Exponentes de Lyapunov empleando el modelo Fitzhugh- Nagumo.

#### 1.5. Delimitantes de la investigación

#### Limitación teórica

La limitación que presenta este trabajo de investigación es no considerar todos los métodos de caos de la Dinámica no Lineal, porque son muchos y en la actualidad se sigue desarrollando y probando nuevos métodos con mejoras relativas que comprenden nuevas técnicas y métodos los que no se va a poder estudiar por el plazo programado para desarrollar este proyecto; en este trabajo solamente consideraremos el exponente de Lyapunov.

#### Limitación temporal

Los resultados deben ser corroborados con resultados experimentales, con una cantidad estadísticamente aceptable, con las respectivas historias clínicas y la licencia que se tiene que solicitar para el accesos a las historias, pero como este trabajo es mas teórico simularemos con programas los diferentes casos posibles de arritmias cardiacas con el modelo de Fitzhugh- Nagumo de tal manera como si fuera una muestra de datos, por que no se cuenta con tiempo, ya que el proyecto esta programado para un año, para hacer corridas y su respectiva verificación con datos reales.

#### Limitación espacial

La investigación se realizará en los laboratorios de Física Avanzada de la Facultad de Ciencias Física y Matemática donde se cuenta con

ordenadores en horarios programados por la Facultad; no se tiene acceso libre a las historias de personas con arritmias cardiacas para el cotejo experimental.

#### II. MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes

#### Antecedentes internacionales

Rodríguez et al. (2019), aplicaron los atractores de la Dinámica no Lineal para diferenciar un corazón sano de uno con arritmia con datos experimentales, encontraron que los atractores pueden usarse en la detección arritmias en neonatos. En el presente trabajo pretendemos usar también los atractores observados en el espacio de fase formados por las variables dinámicas, y usarlas en el cálculo de los exponentes de Lyapunov pero con dos variables usando el modelo de FitzHugh-Nagumo.

Quiroz, et. al. (2016), en su trabajo concluyeron que las arritmias cardiacas es un estado de caos y el proceso para llegar a esa condición sigue una evolución de la dinámica de periodos que se multiplican al doble, característica del fenómeno del caos en la Dinámica no lineal. Ellos trabajan con un modelo heterogéneo acoplado de osciladores amortiguados y forzados débilmente no lineales para simular las señales que se observan en el electrocardiograma, en el modelo se estimula el musculo ventricular para representar arritmias. El enfoque de este trabajo de la doble periodicidad es interesante y también lo tendremos en cuenta en la presente investigación.

Tuikina y Soloveva (2017), en su investigación presentan un modelo llamado Fitzhugh-Nagumo para las células que se encargan de generar pulsos cardiacos, logrando explicar cómo se forman los infartos. El enfoque de este trabajo es más de la fisiología para comprender el mecanismo como se generan los pulsos y las posibles causas que la generan a través de un modelo basado en las células. En este trabajo consideraremos también este enfoque por ello usaremos el modelo Fitzhugh-Nagumo que finalmente se expresan en un sistema de ecuaciones de segundo orden no lineal, al cual resolveremos

numéricamente y con el resultado usaremos para calcular el exponente de Lyapunov.

#### **Antecedentes nacionales**

No se ha encontrado.

#### 2.2. Bases teóricas:

El modelo FitzHugh-Nagumo fue propuesto por Richard FitzHugh en el año 1961 para describir sistemas excitables como las células neuronas cuando son estimuladas por una señal eléctrica, y posteriormente se diseñó un circuito eléctrico del modelo para estudiarlo experimentalmente en forma aproximada (Naguno *et. al.*,1962). El modelo es un sistema de ecuaciones como muestra a continuación que son en principio ecuaciones de reacción difusión (Ji y Fenton, 2016).

$$\frac{du}{dt} = -I_{ion}(u, v) + I_{slim} + D\nabla^2 u$$

$$\frac{dv}{dt} = \epsilon(\beta u - \gamma v - \delta)$$

Donde,  $I_{ion} = u(u - \alpha)(u - 1) + v$  representa el corriente asociado al estímulo del pulso eléctrico y D es el coeficiente de conductividad iónica; mientras que  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  son parámetros. u es la variable dinámica.

La teoría de caos, es una teoría que estudia la dinámica desordenada de los sistemas no lineales, a los que se conoce su ecuación dinámica resultado de la aplicación de una ley o principio, en el caso de la mecánica por ejemplo las Leyes &Newton, por ello se dice también se llama caos determinista. Los sistemas no lineales en régimen per turbativos usualmente exhiben comportamiento complicado (Saletan y José, 1998); también en esta teoría los llamados atractores vienen hacer regiones en el espacio de fase hacia donde tiende la dinámica del sistema, el más simple es un punto, pero generalmente son regiones en dos o tres dimensiones. De los diferentes tipos los más interesantes son los caótico que se forman cuando el sistema está en caos, y los otros son los no caóticos que también se da en sistemas

no lineales, pero cuando no presentan caos.

Aplicación de los indicadores de la Dinámica no lineal en la caracterización de arritmias pueden contribuir a mejorar a identificarlas y ser tratadas a tiempo, finalmente vienen hacer una forma diferente al método de la observación de pulsos en el electrocardiograma.

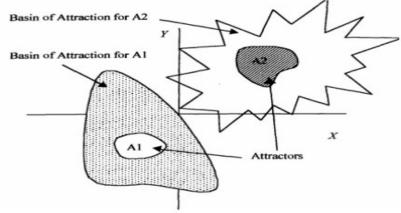


Figura 2. La figura muestra atractores en el espacio de fase. Extraído de Chaos and Nonlinear Dynamics: An introducción for scientists, and Engineering, por Hilborn.2000.

En este trabajo de investigación el objetivo es caracterizar arritmias cardiacas mediante indicadores de caos empleando el modelo Fitzhugh- Nagumo. Asimismo, determinar cómo los atractores caóticos contribuyen a caracterizar las arritmias cardiacas con los indicadores del caos, y determinar el mejor indicador de caos en la caracterización de arritmias cardiacas en el modelo Fitzhugh-Nagumo. La limitación que presenta este trabajo de investigación es no considerar todos los indicadores de caos de la Dinámica no Lineal, porque son muchos y en la actualidad se sigue desarrollando y probando nuevos indicadores con mejoras relativas que comprenden nuevas técnicas y métodos los que no se va a poder estudiar por el plazo programado para desarrollar este proyecto; en este trabajo solamente consideraremos los más principales.

#### 2.3. Marco Conceptual

La teoría del caos es la rama de las matemáticas, la física y otras ciencias como la biología, meteorología, entre otras, que trata cierto

tipo de sistemas complejos y sistemas dinámicos no lineales muy sensibles a las variaciones en las condiciones iniciales. Pequeñas variaciones en dichas condiciones iniciales pueden implicar grandes diferencias en el comportamiento futuro, imposibilitando la predicción a largo plazo. Esto sucede, aunque estos sistemas son en rigor deterministas, es decir, su comportamiento puede ser completamente determinado conociendo sus condiciones iniciales.

#### 2.4. Definición de términos básicos

### **Exponentes de Lyapunov**

Se trata de un conjunto de n números que indicarán el acercamiento o alejamiento de las órbitas asociadas por perturbaciones infinitesimales de una órbita dada, ósea que las funciones evaluadas para condiciones iniciales casi cercanos divergen en el tiempo si el sistema presenta caos. En este sentido se considera que una órbita acotada con al menos un exponente característico de Lyapunov positivo es caótica.

Los exponentes característicos de Lyapunov son un conjunto de exponentes através del cual se mide la dispersión de la variable dinámica para diferentes condiciones iniciales muy cercanas, a partir de la evaluación de la jacobiana detransformación del sistema de ecuaciones que describe la dinámica del sistema. Los exponentes que resultan son varios los que se le considera un espectro (Sandri,1996), los valores negativos y cero se asocia a dinámica regular; mientras, que los valores positivos se le asocia con la dinámica desordena o caos. El exponente de Lyapunov es considerado un importante indicador de caos de la Dinámica no Lineal en el análisis de sistemas dinámicos (Strogatz,1994).Los Exponentes de Lyapunov está compuesto de valores positivos, negativos o el cero, por ello se habla de un espectro característico deLyapunov. La ecuación para calcular los exponentes de Lyapunov es la siguiente (Sandri,1996).

$$\underline{\lambda}(u_0, v_0) = \underline{\lim}_{t \to \infty} \frac{1}{t} \underline{\ln} \left[ \frac{\|v_t\|}{\|v_0\|} \right] = \underline{\lim}_{t \to \infty} \frac{1}{t} \underline{\ln} \left[ D_{u_0} f^t(u_0). v_0 \right]$$

Donde,  $v_t = f^t(u_0 + v_0) - f^t(u_0) = D_u f^t(u_0) \cdot v_0$ , u es la variable dinámica, v es la derivada con respecto al tiempo de u.

### Arritmias cardiacas

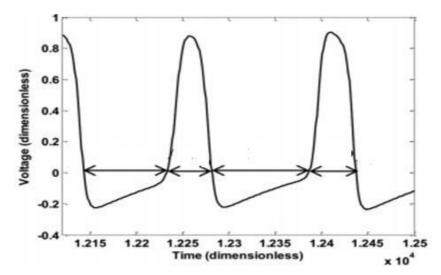


Figura3. Se muestra la forma de la variable dinámica u, adaptado de Numerical solution of reaction-diffusion equations Application to neural and cardiac models por Jiy Fenton, 2016.

### III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Hipótesis

# **Hipótesis General**

Las arritmias cardiacas se generan en el borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo.

# Hipótesis específica

- Existe relación entre la arritmia cardiaca y el borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo.
- Los retratos de fase permiten indicar las arritmias cardiacas en el modelo Fitzhugh- Nagumo.

• Las arritmias cardiacas se determinan en el borde del caos con los retratos de fase en el modelo Fitzhugh-Nagumo

### 3.2 Definición conceptual de las variables

#### Variable independiente: Arritmias Cardiacas

Comportamientos anómalos de las señales del ritmo del corazón que son expresados a través del voltaje versus tiempo por el electrocardiograma (ECG).

# Variable dependiente: Borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo

Estado crítico de la dinámica del ritmo del corazón en el modelo Fitzhugh-Nagumo, que se manifiesta con comportamientos desordenados de los latidos del corazón.

# 3.3 Operacionalización de la variable

## 3.3.1. Definición operacional de la variable

Tipo de variable	Variable	Dimensión	Indicador	Método y técnica		
Independiente		Señales del ritmo cardiaco.	Señales Periódicas	-Método de series de tiempo.		
	Arritmias cardiacas.		Señales Cuasi periódico.	-Técnica numérica de Runge Kutta cuarto orden con tamaño de paso de integración de 0,01s		
			Señales Caóticas			
Dependiente	Borde del	Variabilidad dinámica de un sistema a	Lineal No lineal	El método de retrato de fase		
	caos en el					
	modelo					
	Fitzhugh-					
	Nagumo	parámetros				

#### 4.1. Tipo y diseño de la investigación.

De acuerdo con el propósito de la investigación, el presente proyecto está enmarcado en el tipo de investigación aplicada, cualitativa y transversal. A esta investigación le corresponde el código UNESCO 2299 y el código del Plan Nacional CTI 04050202. El diseño de la investigación a desarrollar será teórico porque para el análisis se trabajará con el modelo del corazón llamado Fitzhugh-Nagumo con el que se genera datos simulados de las señales de los pulsos o ritmos del corazón al que se aplicará el método de retratos de fase.

Este trabajo corresponde según OCDE al área de conocimiento de las Ciencias Físicas, y según las líneas de investigación de la Universidad Nacional del Callao corresponde a la Física Teórica.

#### 4.2. Método de investigación

Primero, resolveremos las ecuaciones del modelo de Fitzhugh-Nagumo usando la técnica numérica de Runge Kutta cuarto orden con tamaño de paso de integración de 0,01s; se realizaran muchas corridas cambiando las condiciones iniciales y los valores de los parámetros dando énfasis en los casos donde los datos presentan valores de desorden luego que se los grafica en el espacio de fase (u, v). Los valores que obtengamos serán cercanos al estado de caos y en el caos mismo y en aquellas valores cercanos a los atractores de donde estableceremos si el sistema presenta relación entre el caos y los atractores.

Luego, procederemos a adaptar el algoritmo desarrollado por Sandri(1996) para medir el grado de dispersión de las soluciones para condiciones iniciales ligeramente diferente de la solución de las ecuaciones del modelo Fitzhugh-Nagumo. Las condiciones iniciales que tomaremos serán aquellas que se relacionan con la dinámica desordenada del modelo, observado el espacio de fase; todos los datos generados en esta etapa serán antes del caos, en el caos y después del caos que debe reflejarse en los retratos de fase, que consiste en comparar en los valores de xn y xn+1 en una gráfica para diferentes valores de condiciones iniciales y parámetros.

# 4.3. Población y muestra

No aplica para esta investigación.

# 4.4. Lugar del estudio

Facultad de Ciencias Naturales y Matemática

### 4.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de la información

Esta investigación es de carácter teórica, los datos son generados por el desarrollo numérico del sistema de ecuaciones del modelo Fitzhugh-Nagumo, donde se usará con relación a software el programa fortran 90 en una computadora I-5 para correr los programas.

# 4.5. Plan de trabajo de campo

No aplica para esta investigación.

### 4.6. Análisis y procedimientos de datos

No aplica para esta investigación.

#### IV. RESULTADOS

Acontinuación se muestran los resultados de la comparación del voltaje para u(t) y para u(t+1), retrato de fase v(t) y u(t), y la dependencia del voltaje con el tiempo u(t).

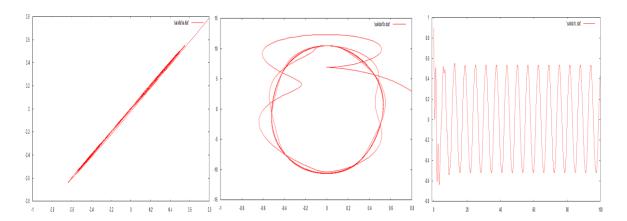


Figura 3. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para **ep**=20, **lam**=0.025, **a**=0.003, **w**=1, **c**=1.0

En la figura 3, en la imagen del centro se muestra un circulo cerrado que endica estabilidad de la variabilidad del ritmo cardiaco como respuesta a la perturbación de la fibra de Purkinge que en este caso representa  $\mathbf{cSen}(\omega t)$ . En la imagen de la izquierda, la relación es lineal de u(t) y u(t+1) los valores son casi los mismo, y el voltaje de membrana  $\mathbf{u}(t)$  muestra un respuesta periodica que corresponde a un carazón sano.

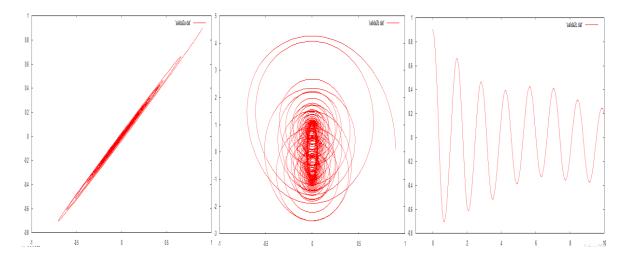


Figura 4. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para **ep**=20, **lam**=0.025, **a**=0.003, **w**=10, **c**=1.0

En esta figura 4 se muestra u(t) vs u(t+1) no es una linea eso quiere decir que hay diferencias de los valores de voltaje entre instantes de tiempo como respuesta a la mayor perturbación  $cSen(\omega t)$  porque la frecuencia se sube a 10.El retrato de fase v(t) y u(t) muestra dos atractores donde las lineas se entre cruzan eso indican una dinámica desordenada del voltaje con la corriente en la membrana de las células cardiacas a la fibra de Purkinge, por otro el voltaje u(t) tambien ya no muestra periodicidad, en la practica esto se asociaría con una arritmia cardiaca. En la dinámica no lineal este comportamiento se le llama bifurcación.

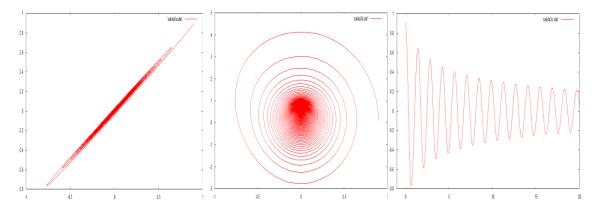


Figura 5. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para **ep**=20, **lam**=0.025, **a**=0.003, **w**=0.01, **c**=1.0

En la figura 5, u(t) vs u(t+1) no muestra una linea y eso significa que el voltaje de la membranas de las celulas cardiacas estan variando gradualmente, y en la gráfica del retrato de fase v(t) y u(t) se oberva un solo atractor, las lineas no se cruzan, eso se asocia con una cuasi periodicidad de los latidos del corazón para finalmente establecerse en una frecuencia propia del sistema, y finalmente vemos que u(t) inicialmente variando se estabiliza a una frecuencia y oscilación propia. Este resultado se le puede asociar en un problema de arritmia cardiaca llamada apnea cuando los las ritmos cardiacos se alteran y luego se reestablecen.

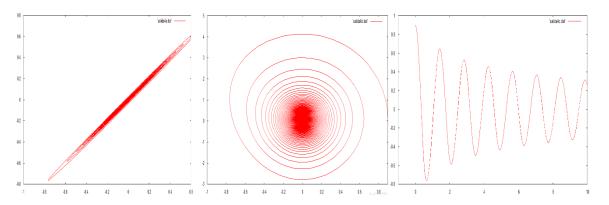


Figura 6. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para **ep**=20, **lam**=0.025, **a**=0.003, **w**=0.001, **c**=1.0

En la figura 6, u(t) vs u(t+1) no muestra una linea y eso significa que el voltaje de la membranas de las celulas cardiacas estan variando tambien gradualmente, y en la gráfica del retrato de fase v(t) y u(t) se oberva un solo atractor, las lineas no se cruzan, eso se asocia con una cuasi periodicidad de los latidos del corazón para finalmente establecerse en una frecuencia propia del sistema, y finalmente vemos que u(t) inicialmente variando se estabiliza a una frecuencia propia. Este resultado se le puede asociar en un problema de arritmia cardiaca tambien llamada apnea cuando los las ritmos cardiacos se alteran y luego se reestablecen pero en este caso mas lento y significa de la corriente ionica de sodio y la redistribución de iones es suave.

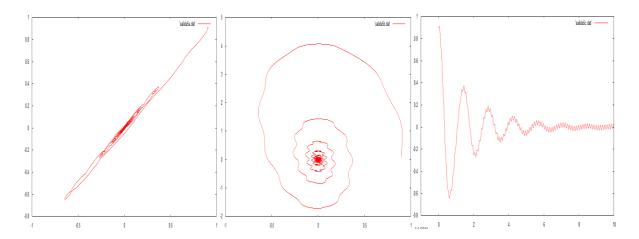


Figura 7. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para **ep**=20, **lam**=0.025, **a**=0.003, **w**=50, **c**=1.0

En la figura 7, u(t) vs u(t+1) tampoco muestra una linea y eso significa que el voltaje de la membranas de las celulas cardiacas estan variando, y en la gráfica del retrato de fase v(t) y u(t) se oberva un solo atractor, las lineas no se cruzan, eso se asocia con una cuasi periodicidad de los latidos del corazón pero no se establecerse en una frecuencia propia del sistema, y finalmente vemos que u(t) inicialmente variando decae a cero. Este resultado se le puede asociar en un daño del corazón por lo que no puede responder a la fibra de Purkinge y colapsa el el ritmo cardiaco, la corriente ionica de sodio no se redistribuye en la membrana y el ritmo cardiaco se detiene, y podría indicar en la practica un infarto.

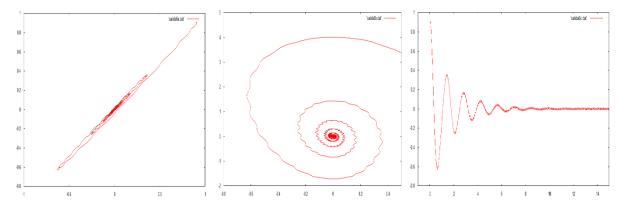


Figura 8. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para **ep**=20, **lam**=0.025, **a**=0.003, **w**=100, **c**=1.0

En la figura 8, u(t) vs u(t+1) tampoco muestra una linea y eso significa que el voltaje de la membranas de las celulas cardiacas estan variando, y en la gráfica del retrato de fase v(t) y u(t) se oberva un solo atractor, las lineas no se cruzan, eso se asocia con una cuasi periodicidad de los latidos del corazón pero no se establecerse en una frecuencia propia del sistema, y finalmente vemos que u(t) inicialmente variando decae a cero. Este resultado se le puede asociar en un daño del corazón por lo que no puede responder a la fibra de Purkinge dado que se aumento w a 100 produciendo colapso el el ritmo cardiaco y la corriente ionica de sodio no se redistribuye en la membrana y el ritmo cardiaco se detiene, y podría indicar en la practica un infarto.

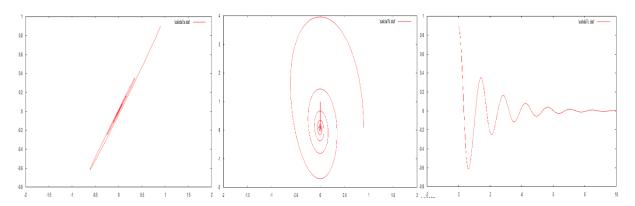


Figura 9. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para **ep**=20, **lam=1.025**, **a**=0.003, **w**=0.01, **c**=1.0

En la figura 9, u(t) vs u(t+1) tampoco casi una linea y eso significa que el voltaje de la membranas de las celulas cardiacas estan variando, y en la gráfica del retrato de fase v(t) y u(t) se oberva un solo atractor, las lineas no se cruzan, eso se asocia con una cuasi periodicidad de los latidos del corazón pero no se establecerse en una frecuencia propia del sistema, y finalmente vemos que u(t) inicialmente variando decae a cero. Este resultado se le puede asociar en un

daño del corazón porque se cambio **lam** a **1.025**. La corriente ionica no se reestrablece produciendose colapso del ritmo cardiaco, tambien, se le puede asociar a un infarto.

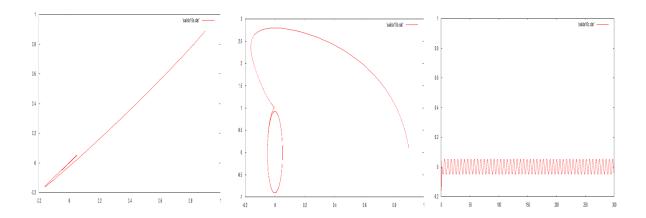


Figura 10. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para ep=20, lam=10.025, a=0.003, w=0.1, c=1.0

En la figura 10, en la imagen del centro se muestra un circulo cerrado que endica estabilidad de la variabilidad del ritmo cardiaco como respuesta a la perturbación de la fibra de Purkinge que en este caso representa  $\mathbf{c}Sen(\omega t)$ . En la imagen de la izquierda, la relación es lineal de u(t) y u(t+1) los valores son casi los mismo, y el voltaje de membrana u(t) muestra un respuesta periodica esto corresponde a un carazón sano.

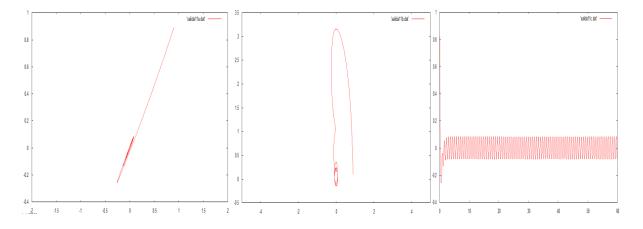


Figura 11. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para ep=20, lam=10.025, a=0.003, w=1.1, c=1.0

En la figura 11, en la imagen del centro se muestra un circulo cerrado que endica estabilidad de la variabilidad del ritmo cardiaco como respuesta a la

perturbación de la fibra de Purkinge que en este caso representa  $\mathbf{c}Sen(\boldsymbol{\omega}t)$ . En la imagen de la izquierda, la relación es lineal de u(t) y u(t+1) los valores son casi los mismo, y el voltaje de membrana u(t) muestra un respuesta periodica que corresponde a un carazón sano.

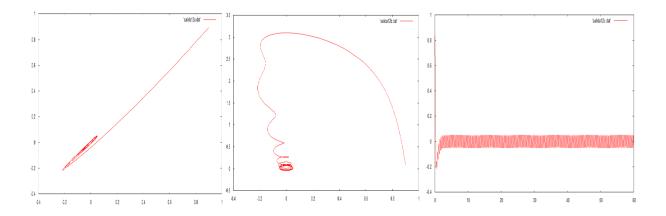


Figura 12. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para ep=20, lam=10.025, a=0.003, w=9.1, c=1.0

En la figura 12, en la imagen del centro se muestra un circulo cerrado que endica estabilidad de la variabilidad del ritmo cardiaco como respuesta a la perturbación de la fibra de Purkinge que en este caso representa  $\mathbf{cSen}(\omega t)$ . En la imagen de la izquierda, la relación es lineal de  $\mathbf{u}(t)$  y  $\mathbf{u}(t+1)$  los valores son casi los mismo en diferentes instantes de tiempo, y el voltaje de membrana  $\mathbf{u}(t)$  muestra un respuesta periodica que corresponde a un carazón sano.

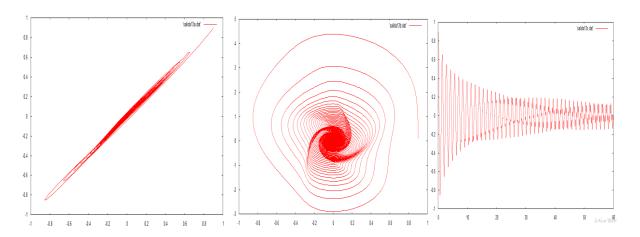


Figura 13. Resultado de u(t) vs u(t+1), el retrato de fase v(t) y u(t) y u(t) para ep=20, lam=10.025, a=0.003, w=18.1, c=1.0

En la figura 13, u(t) vs u(t+1) no muestra una linea y eso significa que el voltaje de la membranas de las celulas cardiacas estan variando tambien gradualmente, y en la gráfica del retrato de fase v(t) y u(t) se oberva un solo atractor, las lineas no se cruzan, eso se asocia con una cuasi periodicidad de

los latidos del corazón para finalmente establecerse en una frecuencia propia del sistema, y finalmente vemos que u(t) inicialmente variando se estabiliza a una frecuencia varias frecuancias. Los ritmos cardiacos alterados persisten en el tiempo.

# **VI.DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

En las figuras 4,5,6,7,8,9,13 se puede observar a traves del método retrato de fase los atractores en el sistema que representa a las celulas cardiacas(miocitos) y su pertubanción causado por las fibras de Purkinge representado por  $cSen(\omega t)$ , y vemos que la respuestas

u(t) se comporta como un oscilador amortiguado y forzado que decae al minimo voltaje excepto en las figuras 5 y 6 donde el atractor persiste; y similar resultado de atractores tambien fue encontrado por Gupta et. al. (2020), usando metodos no lineales como la transformada de Fourier de tiempos cortos entre otros. Las gráficas 6,5,4 y 3 muestran la forma del potencial son muy parecidos a los hallados Ji y Fenton (2016) del modelo FitzHugh-Nagumo. Sin embargo, apesar de las limitaciones del modelo FN, pero permite hacer un analisis descriptivo del en las detección de las arritmias cardiacas.

#### VI.CONCLUSIONES

-El método no lineal retrato de fase si permite identificar y describir las arritmias a través de los atractores, siempre que esté presente un atractor en el retrato debe haber una arritmia cardíaca, y mientras más atractores este presentado el ritmo cardíaco la probabilidad de la presencia de la arritmia es mayor y por ende de sufrir infartos.

-Los potenciales de acción se componen de un rápido ascenso y una carrera descendente rápida que dura solo unos pocos milisegundos, y ese comportamiento va a depender del buen estado del corazón cuando la fibra de Purkinje intervenga con un impulso eléctrico.

El modelo de FitzHugh-Nagumo, la forma del potencial de acción y su duración cambia mucho y puede servir para hacer un estudio descriptivo del corazón que puede complementarse con otros métodos de la dinámica no lineal.

Menos.

#### VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Aurengo A. y Petitclerc T.(2006). Biofísica. Mc Graw Hill. Tercera Edición.

Alonso J.,Barragan P.,Travieso C., Ferrer M.,Plata R. and Kisshore M.(2018).Nonlinear Characterization of ECG Signals for Automatic Arrhythmia Detection.5th International Conference on Signal Proccessing and Integrated Networks(SPIN).

Alcalde E., Lazo O., Nigenda G.(2011). Investigación en Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Alfaro-Ponce, M., Chairez, I., Etienne-Cummings, R. (2017). Automatic detection of electrocardiographic arrhythmias by parallel continuous neural networks implemented in FPGA. J. Neural Comput & applic.pp:363-375.

Cherry E., Fenton F., Krogh-Madsen T., Luther S., Parlitz U.(2017). Introduction to Focus Issue: Complex Cardiac Dynamics. Chaos.

Chen, C., Lee, S., Ge, Z.M. (2006). Regular and chaotic dynamics of a simplified fly-ballgovernor. Institution of Mechanical Engineers, 461-475.

Feudel, U., Kuznetsov, S., Pikovsky, A. (2006). Strange non Chaotic attractor. Singapure. World Scientific.

Ji,Y. & Fenton,F.(2016).Numerical Solutions of reaction-diffusion equations:Application to neural and cardiac models.Am. J. Phys.

Gunta V.,Mittal M., Mittal V.(2020).Chaos Theory:An Emerging Tool for Arrhythmia Detection.Springer Nature.

Gokhale T.,Medvescek E., Henriquez C.(2000).Modelig dynamics in diseased cardiac tissue:Impacto f model choice.Chaos.

Goldberger A., Amaral L., Glass L., Hausdorff J., Ivanov P., Mark R., Mietus J., Moody G., Peng C. and Stanley H. American Heart Association.

- Hilborn,R.C.(2000).Chaos and Nonlinear Dynamics:An Introduction for scienntists and Engineers.Oxford University Press.
- Henon,M.(1982).On the numerical computation of Poincaré Maps.Physica 5d.pp:412-414. Kumari N.(2020).Fundamental Concepts of Synchronizatio An Introduction: FromClassical to Modern.Resonance.
- Kapitaniak, T., Wonjewoda, J.(1994). Attractors of Quasiperiodically ForcedSystems. Singapure. World Scientific.
- Mao X., Shang P., Yang A., Peng C. (2020). Multiscale cumulative residual distribution entropy and its applications on heart rate time series. Springer Nature.
- Mukkamala R. and Cohen R.(2001). A forward model based validation of cardiovascular system identification. Am. J Physiol Heart Physiol.
- Medis,S.,Puska, P.,Norrving, B.(2011).World Health Organization, World Heart Federation, et al., Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Recuperado de: http://www.who.int/iris/handle/10665/44701
- Mouronte, M.( 2004). Caracterización y análisis de Sistemas Dinámicos no lineales mediante el Estudio del Mapa de Frecuencias y Espacios de Fase.( Tesisdoctoral, Universidad Politécnica de Madrid)
- Mark,M.,Schreiber, I.(1991).Chaotic Behaviour of Deterministic Dissipative Systems. Edit. Cambridge University press.
- Nagumo, J., Arimoto, S., Yoshizawa, S. (1962). An active pulse transmisión line simulating nerve axon.pp:2061-2070.
- Quiroz M., Vasquez R., Ryzhii E., Ryzhii M., Aragon J. (2016). Quasiperiodicity route to chaos in cardiac conduction model. Elsevier.
- Rodriguez J., Paez J., Cortes J., Simanca F., Prieto S., Castro M. and Correa C. (2019). Mathematical physical diagnosis of neonatal cardiac dynamics base

- don Dynamic systems nad fractal geometry:Clinical validation study.IV International Congress/Days of Applied Mathematics.
- Romero, A. y Andres, J.(2020). Diseño de un prototipo electrónico para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes que poseen problemas del corazón.

  Recuperado de: <a href="http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/49438">http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/49438</a>
- Sandri,M.(1996).Numerical calculation of Lyapunov exponents.J. Mathematics.pp:78-84.
- Shiva N., Ataei M., Yazdchi M., Hashemi M. (2020). Chaos-Based Analysis of Heart Rate Variability Time Series in Obstructive Sleep Apnea Subjects. Journal of Medical Signals & Sensors.
- Seoane, J., Zambrano, S.. (2008). Teaching Nonlinear Dynamics and Chaos for Beginners. Lat. Am. J. Phys. Educ. Vol (2), 205-211.
- Saletan, E.J., José, J.V. (1998). Classical Dynamics: A contemporary Approach. USA: Cambridge University Press. Strogatz, S. (1994). Nolinear Dynamics and Chaos with applications to Physics, Biology, Chemistry and Engineering. Westview.
- Taylor, J. R. (2013). Mecánica Clásica. Barcelona: Reverté.

# **ANEXOS**

# - Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	DISEÑO METODOLÓGICO
Problema general ¿De qué manera se relaciona las arritmias cardiacas y el borde del caos con los retratos de fase en el modelo Fitzhugh-Nagumo?  Problemas específicos  ¿Es posible establecer relación entre la arritmia cardiaca y el borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo?  ¿De qué manera los retratos de fase indican las arritmias cardiacas en el modelo Fitzhugh-Nagumo?  ¿Qué tipo de arritmias cardiacas se determinan en el borde del caos?	Objetivo General  Determinar arritmias cardiacas en el borde del caos a través de retratos de fase en el modelo Fitzhugh-Nagumo.  Objetivos Específicos -Establecer relación entre la arritmia cardiaca y el borde del caos en el modelo Fitzhugh- Nagumo.  -Aplicar los retratos de fase para caracterizar las arritmias cardiacas en el modelo Fitzhugh-Nagumo.  -Determinar el tipo de arritmia cardiaca que mejor se localiza con los retratos de fase en el modelo de Fitzhugh-Nagumo.	Hipótesis general  Las arritmias cardiacas se generan en el borde del caos y se determinan a través de los retratos de fase en el modelo Fitzhugh-Nagumo.  Hipótesis específicas  - Existe relación entre la arritmia cardiaca y el borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo.  -Los retratos de fase permiten identificar las arritmias cardiacas en el borde del caos en el modelo Fitzhugh-Nagumo.  -Las tipos de arritmias cardiacas se determinan en el borde del caos.	Variable1: arritmia cardiaca  Variable2: Borde del caos en el modelo de Fitzhugh-Nagumo	Señales del ritmo cardiaco.  Correlación lineal entre x(n) y x(n+1)	Analizaremos el sistema en base al modelo de Fitzhugh-Nagumo. Cambiando las condiciones, $\frac{dx(t=0)}{dt}$ , $x(t=0)$ , se buscará que la variable dinámica tiende hacia regiones de estabilidad, o sea a tractores. Los a tractores definen puntos de estabilidad o no estabilidad, ello nos permitirá encontrar regiones de Caos y de regularidad del sistema. Se implementará un algoritmo para calcular los retratos de fase en fortran 90 a través del cual se analizara el resultado de los exponentes y el borde del caos.