



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

“Caos en curvas de restitución cardíacas”

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
M A T E M A T I C A
P R E S E N T A :
I R E N E S A N C H E Z G O N Z A L E Z

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JORGE HUMBERTO ARCE RINCON



2005

m. 349079





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

ACT. MAURICIO AGUILAR GONZÁLEZ
Jefe de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito:

"Caos en curvas de restitución cardíacas"

realizado por Irene Sánchez González

con número de cuenta 07799529-4 , quien cubrió los créditos de la carrera de: Matemáticas

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director

Propietario Dr. Jorge Humberto Arce Rincón

Propietario Dr. Faustino Sánchez Garduño

Propietario Dra. María de Lourdes Esteva Peralta

Suplente Dra. Gertrudis Hortensia González Gómez

Suplente Mat. Silvia Patricia Romero Hidalgo

Consejo Departamental de Matemáticas

M. en C. Alejandro Bravo Mojica

FACULTAD DE CIENCIAS
CONSEJO DEPARTAMENTAL
DE
MATEMÁTICAS

Dedicatorias

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Irene Sánchez
González

FECHA: 6/10/05

FIRMA: 

A mis queridas hijas:

Irene de Lourdes, Carla Verónica y Edna Sofía

con muchos sentimientos entrelazados.

A mis padres:

Cándida, Luis y Soledad

con respeto y orgullo.

A mis hermanos:

David, Francisco Javier, Osvaldo,

José Blas, Ma. del Carmen, Ma. Elena,

Cándida, Luis, Marica y Estela

con cariño y gratitud.

Agradecimientos

Deseo expresar mi gratitud a todas las personas que de alguna manera me ayudaron en el transcurso de mi carrera y en especial a los que contribuyeron para la realización de este trabajo.

Agradezco en especial a mi director de tesis: Dr. Humberto Arce por su paciencia, ayuda y ánimo; así como por el aprendizaje adquirido en esta investigación.

A mis sinodales por las sugerencias durante la elaboración de la tesis y por su buena disposición.

A mi amiga: Sonia Favela, a mi yerno: Jorge Villavicencio y a mi hija Irene quienes me brindaron su apoyo e hicieron que fuera posible la temporada que viví en el D. F.

A mis compañeros del Laboratorio de Biofísica por su compañerismo.

RESUMEN

La utilización de ecuaciones en diferencias o ecuaciones diferenciales, o más en general, el enfoque de sistemas dinámicos para estudiar el corazón, ha tenido un considerable desarrollo. En particular, es posible estudiar desde una perspectiva iterativa la excitabilidad de células o tejidos cardíacos, para ello se toma en cuenta que esta excitabilidad es función del tiempo de reposo que tiene el sistema antes de cada activación. Conociendo la dependencia funcional de estas dos variables y bajo estimulación periódica, se puede construir un esquema de iteraciones que describe la actividad para cualquier tiempo. Normalmente, las órbitas de estos sistemas son atraídas a un punto o a un ciclo de período dos. Sin embargo resultados experimentales recientes en donde se observa que la curva presenta un máximo o mínimo locales (Capítulo I) han debilitado las condiciones que cumplen las funciones con el comportamiento antes descrito.

En esta tesis se inicia la exploración de las consecuencias para el comportamiento general y los diagramas de bifurcaciones en particular, de estos sistemas cuando las funciones que describen la dependencia de la excitabilidad con el tiempo de descanso no son monótonas crecientes.

En el último Capítulo de esta tesis, se muestran una serie de resultados novedosos de dinámica extremadamente complicada, con bifurcaciones por duplicación de período, rompimiento de la cuenca de atracción (multi-estabilidad) y dependencia

multiparamétrica, cuando no se presenta la condición de monotonía. La forma que se ha dado al rompimiento de la monotonía busca modelar situaciones descritas experimentalmente en las que se describe un comportamiento irregular. En esta tesis se muestra rigurosamente, que para algunos casos particulares el comportamiento es caótico.

ÍNDICE

I: POTENCIALES DE ACCIÓN Y CURVAS DE RESTITUCIÓN CARDÍACAS.	1
I.1. Introducción.	2
I.2. Anatomía y fisiología.	9
I.3. Aportaciones desde las matemáticas.	14
I.4. Estimulación periódica.	22
I.5. Curva de restitución eléctrica.	25
I.6. Ecuación en diferencias finitas: atractor y ciclo de período dos.	28
I.7. Curva de restitución “anómala”: ¿Hay caos?	37
II: UN PRIMER ACERCAMIENTO AL ESTUDIO DE LA CURVA DE RESTITUCIÓN ANÓMALA.	41
II.1. Anomalía representada por una curva de Gauss.	42
II.2. Atractores y bifurcaciones.	48
II.2.1. Empieza la cascada de bifurcaciones.	50
II.3. Diagrama de bifurcación.	53
II.4. Derivadas en puntos fijos e iteraciones.	58
II.5. ¿ Qué sucede si la posición de la anomalía se hace que intersecte a la recta identidad en tres puntos?.	71

III: CONCLUSIONES	84
--------------------------	-----------

APÉNDICE: SISTEMAS DINÁMICOS DISCRETOS:	
ATRACTORES, REPULSORES,...	90
1. Órbitas.	91
2. Puntos fijos.	93
3. Ciclos de período k .	94
4. Bifurcación.	96
5. Sistemas dinámicos caóticos.	99

BIBLIOGRAFÍA.	102
----------------------	------------

CAPÍTULO I

POTENCIALES DE ACCIÓN Y CURVAS DE RESTITUCIÓN CARDÍACAS.

I.1. INTRODUCCIÓN.

En los últimos años las enfermedades cardiovasculares han cobrado muchas vidas humanas, son una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En el año 2003 la Organización Mundial de la Salud (OMS)^(1w) reportó que fallecieron de este tipo de enfermedades un total de 16,733,160 personas en el mundo, equivalente a un 29.3 % del total de muertes en el mundo (57,029,155). Entre este tipo de enfermedades se tienen las cardiopatías: reumáticas, hipertensivas, isquémicas e inflamatorias; así como las afecciones cerebrovasculares. En nuestro país, de un total de 470,69 muertes, se tiene que el segundo lugar de fallecimientos lo ocupan las enfermedades del corazón con un 10.8 % equivalente a 50,757 defunciones. Estos datos los notificó la Secretaría de Salud en el año 2003^(2w). Ver el cuadro de estadísticas de la figura I.1. La existencia de este patrón de mortalidad es intrigante si se estudia de cerca el funcionamiento del corazón y del sistema cardiovascular. Este acercamiento muestra que el corazón es un órgano extraordinariamente robusto, comienza a funcionar desde antes de nuestro nacimiento y lo hará, sin absolutamente ningún descanso hasta el final de nuestra vida. Durante ese lapso de tiempo se ajustará con precisión a muy diversas demandas, la

frecuencia del corazón podría variar según las exigencias físicas o el nivel de estrés o debido a otros factores.

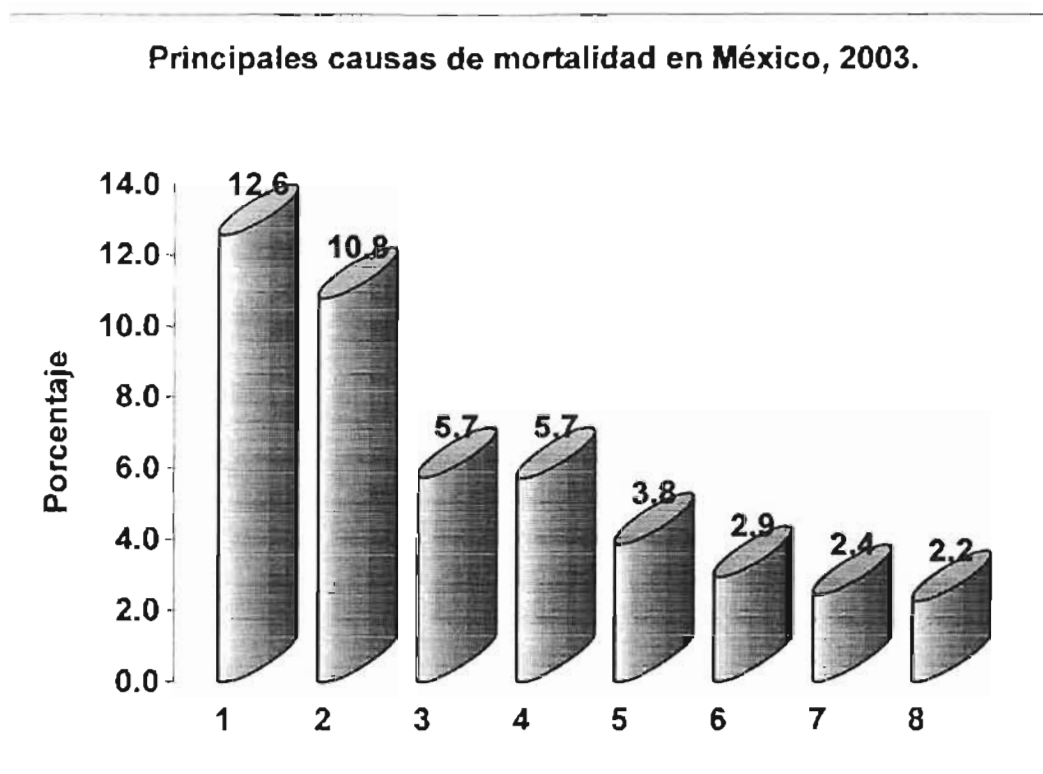


Figura I.1. Estadística de las causas de muertes en México, en el año 2003. Los valores corresponden a porcentajes. Entre las principales causas de muerte tenemos de izquierda a derecha: Diabetes mellitus (1), Enfermedades isquémicas del corazón (2), Enfermedades cerebrovasculares (3), Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado (4), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (5), Ciertas afecciones originadas en el período perinatal (6), Accidentes de tráfico de vehículo de motor (7), Infecciones respiratorias agudas bajas (8),...etc.

(Datos tomados de la Secretaría de Salud) [24].

¿Cómo explicar entonces que un sistema tan fuerte se convierta en el origen de tantos fallecimientos?. En primer término durante las últimas decenas de años, aunque de manera desigual, la esperanza de vida para los humanos se ha incrementado en casi todo el planeta. Esto se debe al control de las enfermedades infecciosas, principalmente del sistema respiratorio y digestivo. En segundo término la obesidad (ocasionada por la invasión de los alimentos industrializados y más en general del llamado **american way of life**), el sedentarismo, el tabaquismo y la permanente tensión nerviosa, factores todos que inciden negativamente en el desempeño y la salud del sistema cardiovascular.

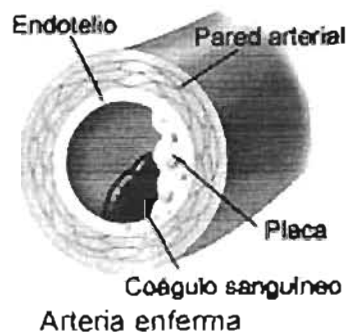


Figura 1. 2. A medida que se acumula la placa, la arteria se estrecha, dificultando el flujo de sangre al corazón^[3 w].

Este patrón de mortalidad, impulsa la participación muy intensa de profesionales: médicos, fisiólogos, físicos, farmacólogos, matemáticos, químicos, ingenieros, programadores,..., etc. que contribuyen al desarrollo de diversas estrategias para atender las diferentes patologías cardíacas.

La cardiopatía isquémica es generalmente producida por la obstrucción de una de las arterias coronarias, tal como se ilustra en la figura I.2. Esta patología puede reducir progresivamente el diámetro del vaso, produciendo insuficiencia en la oxigenación de ciertas regiones del músculo cardíaco, fatiga y dolor; o puede ser repentinamente bloqueada la coronaria por un trombo, produciendo una región isquémica, con propiedades de conducción eléctrica alteradas, que pueden derivar rápidamente en taquicardia y fibrilación ventriculares de consecuencias fatales.

La angioplastia consiste en dilatar con un balón de dimensiones adecuadas la zona obstruida. Cuando es necesario, se implanta en el sitio tratado, una prótesis de acero (figura I.3) u otro material, o con la introducción de pequeños “taladros” que perforan y reducen la capa calcárea que se forma alrededor de la lesión. El procedimiento de la angioplastia se ilustra en la figura I.3, se puede apreciar la dilatación con balón de la zona obstruida y el resultado final con notoria mejoría del calibre arterial. La ventaja de estos procedimientos sobre la cirugía vascular radica en la menor agresividad del método, el corto lapso de internación y por ende la rápida integración a la vida habitual.

La cirugía continúa desempeñando un papel importante en el manejo de la enfermedad vascular periférica. El **bypass** coronario y la reparación o sustitución valvular son las intervenciones cardíacas más comunes.

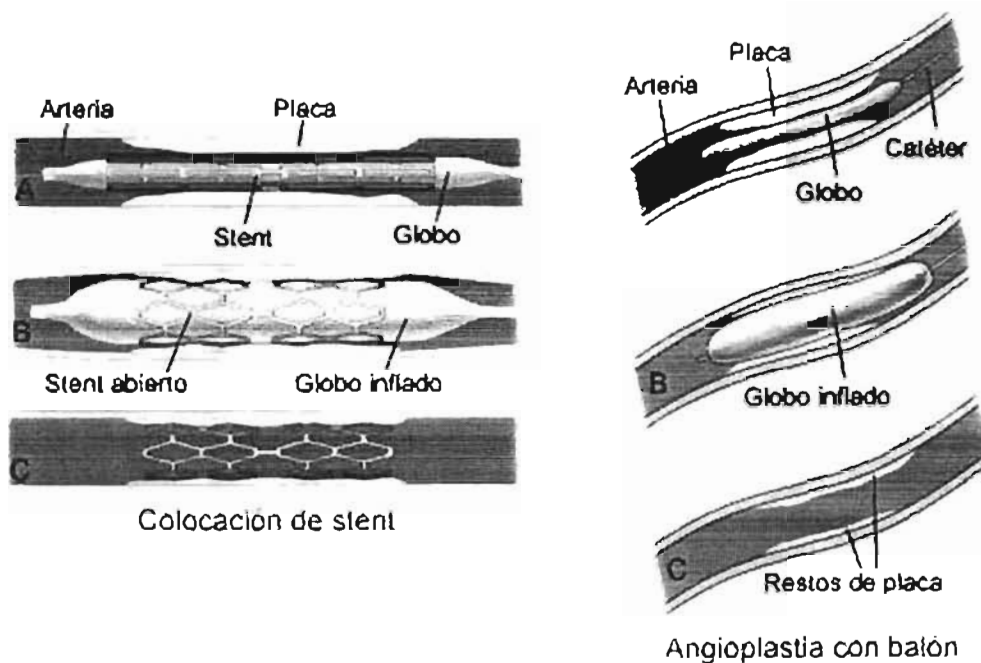


Figura I. 3. Cuando se implanta un **stent** dentro de una arteria coronaria, éste actúa como un soporte o armazón para mantener abierto el vaso sanguíneo.

Los procedimientos de colocación de **stent** generalmente se realizan junto con una angioplastia con balón^(4 w).

Más novedosos que los procedimientos antes mencionados son la ablación cardíaca y el uso de los desfibriladores automáticos implantables. La ablación por radiofrecuencia es un procedimiento en el que se utiliza un catéter y un dispositivo que permite obtener un mapa de las vías de conducción eléctrica del corazón. Tras administrar un relajante al paciente, se introduce un catéter por una vena hasta llegar al corazón. Utilizando ondas electromagnéticas de alta frecuencia, los médicos pueden destruir (ablacionar) las vías de conducción responsables de la arritmia.

Finalmente, aunque existen toda una serie de desarrollos realizados para atender las patologías cardiovasculares, no podemos dejar de describir los desfibriladores implantables. Es de todos conocidos que cuando ocurre una fibrilación, en el lenguaje popular un “ataque cardíaco”, las distintas fibras que constituyen el corazón se contraen de manera desordenada, sobreviniendo la muerte en un lapso de aproximadamente 10 minutos. Si en ese lapso es aplicado uno o varios pulsos de varios miles de voltios en el pecho del paciente, es posible detener la fibrilación y permitir que el marcapaso cardíaco, recupere el control del ritmo y dé la posibilidad de muchos años de vida más. Sin embargo hay personas que pueden sufrir uno o varios infartos subsecuentes en los momentos más inesperados. Para estos casos se ha desarrollado un aparato que se inserta dentro del organismo y del cual, salen varios cables que llegan hasta distintas partes del corazón. La tarea de este dispositivo es muy compleja, ya que debe detectar la ocurrencia de una fibrilación o una taquicardia, y disparar un pulso de varios cientos de voltios para eliminar el comportamiento anómalo. Más importante es que los sensores y los circuitos que procesan la señal, no deben dispararse cuando se desarrollan otro tipos de actividades de alta frecuencia que son normales, como una taquicardia sinusal. Es notable el desarrollo que han tenido estos dispositivos en los últimos veinte años, de tener que practicar una cirugía muy agresiva en el paciente hasta los aparatos actuales en que, procedimientos semejantes a la introducción de catéteres permite posicionarlos y se pueden programar por telemetría, ver figura I.4.

No obstante todos los avances, se dista mucho de tener todas estas patologías bajo control. En el caso de los desfibriladores, estos se disparan sin tomar en cuenta la fase en que se encuentra el tejido, no tienen ningún tipo de retroalimentación y el alto voltaje los hace considerablemente dolorosos.

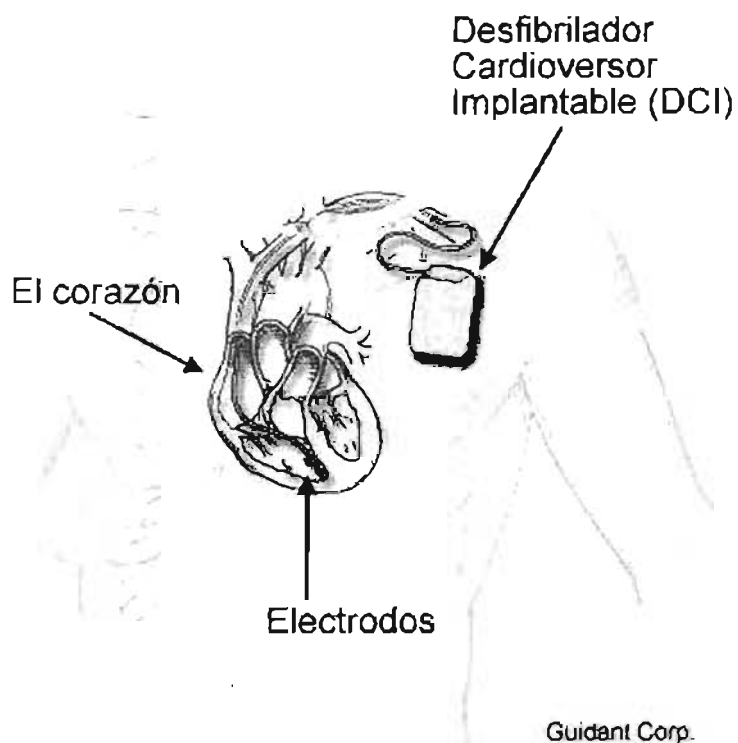


Figura I. 4. El desfibrilador cardioversor implantable es para aquellas personas que han tenido una frecuencia cardíaca alta anormal que les produjo un desmayo o afectó a la capacidad de bombeo del corazón^{[5]w1}.

La ablación cardíaca solo se puede realizar en problemas auriculares y las angioplastias son una solución muchas veces temporal a un problema crónico. La principal crítica que se puede hacer a todas estas técnicas, es que se aplican cuando las personas ya han tenido fuertes problemas, ocurriendo que la mayoría de los que fallecen de muerte súbita cardíaca, ignoraban que tenían en curso el desarrollo de una patología cardíaca. Es por todo lo anterior que la investigación en esta área de estudio

sigue siendo muy intensa. La contribución desde las matemáticas se da desde distintos ángulos. Las dos líneas principales de trabajo se apoyan en trabajos pioneros sobre la descripción de la excitabilidad de las membranas biológicas y del automatismo en su oscilación que tiene el corazón. Antes de describir brevemente estas líneas de trabajo, haremos un bosquejo de la anatomía y fisiología cardíaca.

I.2. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA.

El corazón es el encargado de bombear la sangre que le llega con bióxido de carbono a través de las venas, hacia los pulmones para su oxigenación y regresarla para ser distribuida por el cuerpo; es decir, es el encargado de mover la sangre en dos circuitos diferentes, esto lo ejecuta en lo que se llama el ciclo cardíaco.

En cada latido, el corazón realiza el siguiente ciclo: la sangre con bióxido de carbono llega por la vena cava superior a la aurícula derecha la cual al contraerse, vacía su contenido al ventrículo derecho a través de la válvula tricúspide. A su vez, al contraerse el ventrículo lleva la sangre por las arterias pulmonares hasta los pulmones para su oxigenación y ahí pierde el bióxido de carbono que contiene y se renueva de oxígeno. Luego continúa por las venas pulmonares a la aurícula izquierda, cruzando la válvula bicúspide pasa al ventrículo izquierdo que al contraerse, la envía para ser distribuida a todo el cuerpo. Después hay un breve período de relajación de las cuatro cámaras (las dos aurículas y los dos ventrículos) para iniciar de nuevo el ciclo. La relajación y contracción alternada de las cámaras recibe el nombre de ciclo cardíaco.

La contracción del corazón se inicia en un conjunto de células especializadas que producen señales eléctricas a una frecuencia regular, llamado nodo sinoauricular, el cual está en la parte superior de la aurícula derecha. La señal del nodo se propaga a ambas aurículas mediante una onda de actividad sincronizada que hace que la sangre llegue a los ventrículos, esta onda se detiene en una barrera de tejido no excitable (**sulcus coronary**) ubicada entre las aurículas y los ventrículos. El impulso eléctrico entonces pasa a otro conjunto de células especializadas que se encuentran en la parte inferior de la aurícula derecha llamado nodo auriculoventricular de baja velocidad de conducción, por lo que la señal se retrasa un décimo de segundo permitiendo que se vacíe la sangre a los ventrículos.

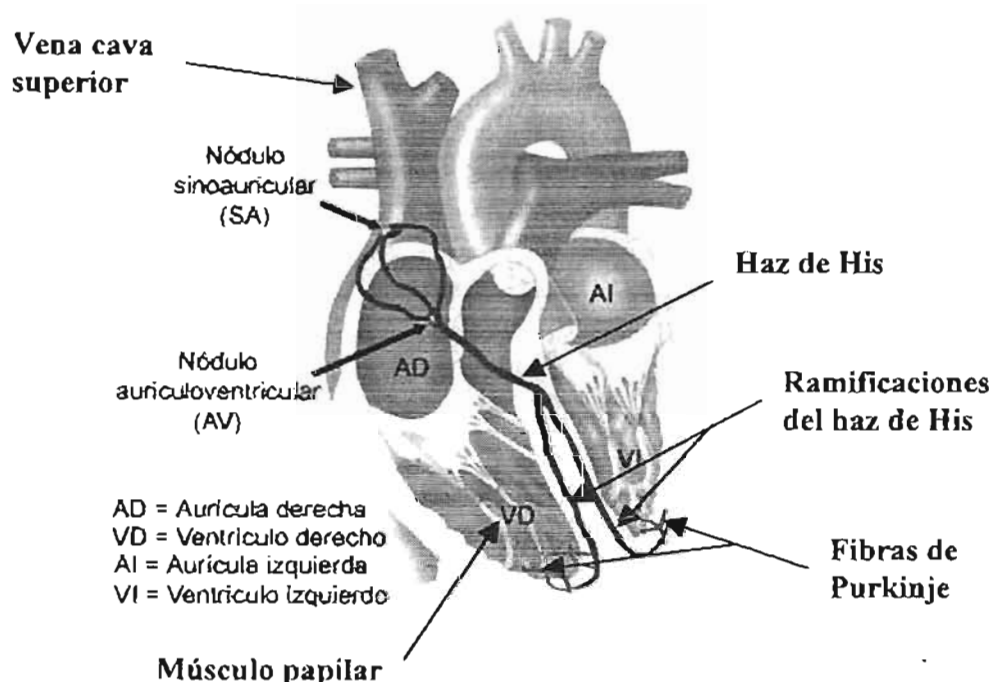


Figura 1.5 El nodo SA también se denomina el «marcapasos natural» del corazón. Los impulsos eléctricos de este marcapasos natural se propagan por las fibras musculares de las aurículas y los ventrículos estimulando su contracción.^[6 wt]

Después la señal viajará por el haz de His hasta las fibras de Purkinje las cuales transmiten cinco veces más rápido el impulso eléctrico si se compara con la velocidad que lo hace el músculo cardíaco, ver figura I.5. El impulso se distribuirá primero en la pared lateral de los ventrículos, iniciando así la contracción rítmica de éstos y se empieza en el vértice del corazón, diseminándose con dirección a las aurículas, y desde el exterior hacia el interior de las cavidades. Algunas formas de mal funcionamiento del corazón ocurren como resultado de irregularidades del ritmo cardíaco.

Cuando una célula cardíaca muscular es excitada adecuadamente produce señales eléctricas que hacen que se contraiga. Estas células se comunican entre sí por sus regiones de membranas, llamadas uniones comunicantes; así las señales eléctricas pasan rápidamente entre las células musculares. A la onda de excitación eléctrica se le conoce como potencial de acción.

Un potencial de acción ocurre cuando una célula es excitada e invierte rápida y temporalmente su polaridad eléctrica, el potencial antes negativo (entre -90 mV y -65 mV) cambia a positivo (aproximadamente a 20 mV). Estos cambios en la diferencia de potencial son provocados por la apertura de canales especiales en la membrana celular, y el movimiento a través de ellos de iones de potasio, calcio y sodio principalmente. En el corazón podemos observar dos tipos de potenciales de acción: los potenciales de respuesta rápida en aurículas, ventrículos y fibras de Purkinje y los potenciales de respuesta lenta en los nodos, como se muestra en la figura I.6.

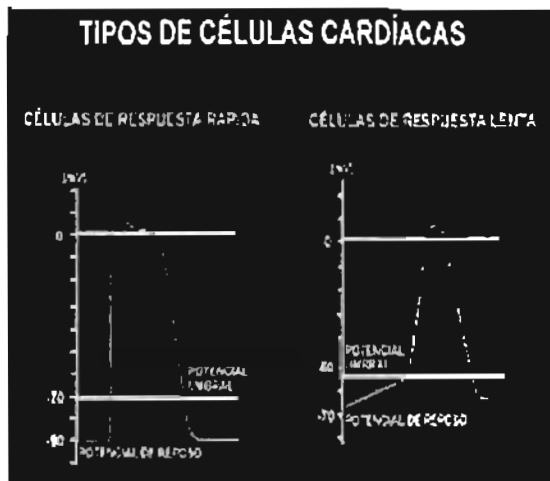


Figura I. 6. Podemos observar dos potenciales de acción de células cardíacas: tenemos los de respuesta lenta (cuyo aspecto es mas triangular) en los nodos y de respuesta rápida en el haz de His, fibras de Purkinje, músculo ventricular. Panel de imágenes tomadas de [74].

En el Potencial de Acción podemos identificar las siguientes etapas:

- ❖ Reposo – La membrana está polarizada, el interior se encuentra más negativo que el exterior celular.

❖ Depolarización – La diferencia de potencial eléctrico existente en el periodo de reposo, se disminuye. Puede ocurrir que el interior sea más positivo que el exterior durante un período breve de tiempo. Esto se debe a que se abren unos canales selectivos que permiten el paso de iones de sodio, calcio y potasio al interior de la célula.

❖ Repolarización – Se cierran los canales de sodio y calcio y se abren otros canales de potasio, lo cual restablece el potencial negativo. Figura 1.7.

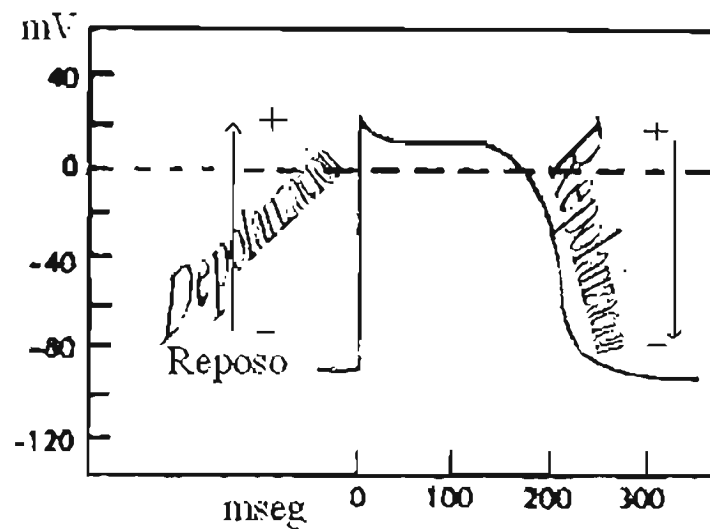


Figura 1.7 Potencial de acción típico registrado al perturbar células ventriculares.

En las células cardíacas la membrana no se repolariza inmediatamente, a diferencia de las células nerviosas, en las células cardíacas el potencial se mantiene en una meseta cercana al valor de máxima depolarización por decenas de milisegundos. Al periodo en el que la célula no responde al ser perturbada por un estímulo eléctrico se le llama periodo refractario. Un ejemplo de este tipo se presenta en la meseta.

1.3. APORTACIONES DESDE LAS MATEMÁTICAS.

Se han utilizado diferentes técnicas matemáticas para modelar el tejido cardíaco: autómatas celulares, mapeos, integración numérica de ecuaciones diferenciales, teoría del reinicio, etc. En esta sección comentaremos brevemente dos de los enfoques que nos parecen más importantes: la descripción de la excitabilidad de las membranas cardíacas mediante ecuaciones diferenciales, basado en una serie de trabajos muy importantes de Hodgkin, Huxley y Katz realizados en la década de los cincuentas^[1-5], que tienen un enorme poder predecible y de visualización de los fenómenos cardíacos; y la descripción del efecto de perturbar puntualmente un oscilador no lineal que tiene un ciclo límite estable. Dejaremos para la sección 1.4 la introducción de la técnica de iteraciones (mapeos) usando la curva de restitución cardíaca.

El corazón es básicamente un músculo que es un sistema excitable, en particular excitable eléctricamente. Esto significa que a) el sistema tiene un estado de reposo en el cual se puede encontrar indefinidamente, si no es perturbado; y b) ante las perturbaciones el sistema tiene dos respuestas cualitativamente diferentes, dependiendo del tamaño de la perturbación: si la perturbación es pequeña, provoca una desviación pequeña de las variables del sistema de los valores de reposo, si la perturbación rebasa un valor denominado umbral, el sistema realiza una gran salida fuera de los valores de reposo, regresando después de un cierto tiempo a estos valores. Si el sistema tiene alguna extensión espacial, y es excitable en los conjuntos continuos de sus puntos, pueden propagarse ondas de perturbación con muy diverso grado de complejidad. Un

de lo anterior es un pastizal seco, en uno de cuyos puntos se incrementa brevemente la temperatura. Si la cantidad de calor aplicada es pequeña, éste se disipará sin mayores consecuencias. Si es suficiente para arder un punto del pastizal, ocurrirá en primer término, que el calor generado por el pasto ardiendo sea mucho mayor, que el utilizado para iniciar la combustión. Además, ese calor provocará que, las zonas cercanas al fuego inicial a su vez, se incendien provocando un frente de fuego que se propagará por el terreno. Nótese que una vez chamuscado el pasto, la aplicación de cualquier cantidad de calor no provocará una nueva hoguera y, deberá pasar un cierto período de tiempo, llamado período refractario, para que se pueda provocar un nuevo incendio. En el caso de las células cardíacas haremos referencia a la propiedad de excitabilidad eléctrica de la membrana.

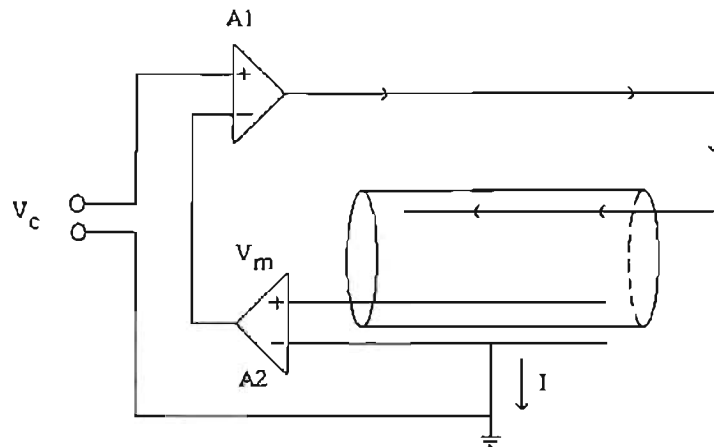


Figura 1.8 Técnica de fijación de voltaje en el axón gigante de calamar. Un electrodo axial es usado para inyectar corriente (I) y el otro para registrar el voltaje. El voltaje de membrana (V_m) es registrado en el amplificador $A2$, y es comparado con el voltaje comando (V_c). El amplificador $A1$ envía una corriente para compensar las diferencias entre V_m y V_c . Las flechas indican la dirección de la corriente. Figura tomada de [9].

La primera descripción completa de la excitabilidad de una membrana celular se hizo estudiando el axón gigante del calamar *Loligo pealii*, cuyas células nerviosas poseen un diámetro de 0.5mm y una longitud de alrededor de 5cm ^[6]. Aprovechando que este axón es muy grande, fue posible eliminar el efecto de la propagación de las señales eléctricas a lo largo de él, para lo cual se vació el axón, se llenó de una solución conductora y se le introdujo un electrodo en toda su longitud, tal como se ilustra en la figura I.8.

Dando pulsos de voltaje y manteniéndolo constante mediante un circuito de retroalimentación, fue posible deducir las corrientes iónicas, las conductividades y un conjunto de cuatro ecuaciones diferenciales que describen muy bien el comportamiento de esta membrana biológica cuando se le perturba eléctricamente. Para ello se postuló que la corriente transmembranal se mueve a través de canales de sodio y de potasio.

El punto culminante que mostró lo acertado de este modelo, fue la adecuada predicción de la velocidad de propagación de los potenciales de acción, en los experimentos resulta de 21.2 m/seg y en la aproximación numérica fue de 18.8 m/seg ^[6].

Esta capacidad del modelo, de predecir los patrones de propagación de ondas de excitación, ha resultado muy útil para visualizar el comportamiento del tejido cardíaco. Para conseguir lo anterior, ha sido necesario modificar el modelo de Hodgkin y Huxley para incorporar las características de las membranas celulares de miocitos, siendo su

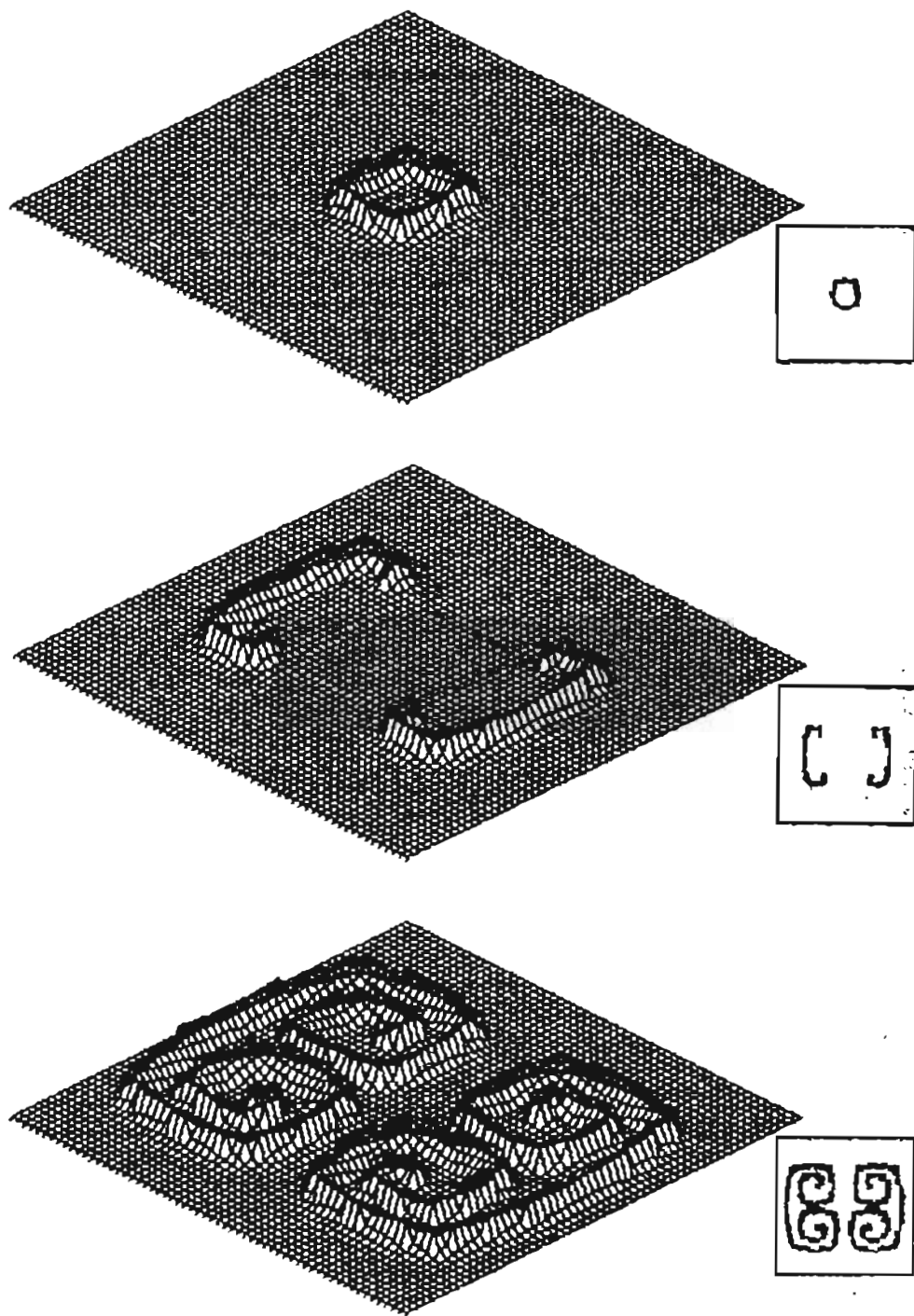


Figura 1.9 En la primera gráfica: el pulso inicial tiende a propagarse en forma de una onda circular. En la segunda y tercer figura se tiene la simulación de generación de espirales en redes celulares de 2-D. Figura tomada de [8 w].

rasgo más notable, que la duración del potencial de acción pasa de los dos milisegundos a dos o tres centenas de milisegundos, debido al efecto de canales de calcio que en cierta parte del potencial de acción compiten con el efecto repolarizador de los canales de potasio.

En la figura 1.9 hemos desplegado el patrón de propagación que ocurre cuando a una hoja de tejido cardiaco se le estimula repetidamente en un punto. Un resultado más importante, es que estas técnicas han permitido mostrar que el tejido cardiaco, es capaz de soportar la propagación de ondas espirales y que esas pueden romperse en multitud de pequeñas espirales, modelando la taquicardia y la fibrilación^[7].

Con los modelos, se pueden crear “tejidos” bidimensionales (2-D). A su vez en ellos es posible definir su conductancia electrónica. En la figura 1.9 vemos cómo se propaga un frente de onda que se encuentra con una pared de no conducción en su camino. El pulso inicial tiende a propagarse en forma de una onda circular, pero la pared le impide pasar. Si en ese momento se saca la pared la onda retrocede girando y a partir de ese momento se genera una espiral. La espiral puede hacerse múltiple usando dos paredes separadas a una cierta distancia e iniciando una excitación en el centro de las dos. La espiral es (a veces) la fuente de arritmias que pueden dar lugar a inestabilidades y fibrilación.

La cantidad de trabajos modelando la propagación vía la integración numérica es muy grande, también lo es la variedad de los problemas estudiados, secuencias de

ritmos disparados por diferentes patologías, simulación del efecto de fármacos, búsquedas de fuentes de actividad espiral, etc. Gran parte de su popularidad se explica por la enorme potencia que ha alcanzado el cómputo numérico en los últimos años, debido a la existencia de procesadores cada vez más rápidos.

Otra idea para construir un modelo matemático del sistema cardiaco atiende la propiedad de auto-oscilación que tiene el corazón. Existen diferentes estructuras en aurículas y ventrículos que pueden oscilar espontáneamente y que pueden funcionar como marcapasos: el nodo senoauricular, el nodo auriculoventricular y las fibras de Purkinje; de todas estas el de frecuencia más alta es el nodo senoauricular y es el que impone su ritmo a todo el corazón.

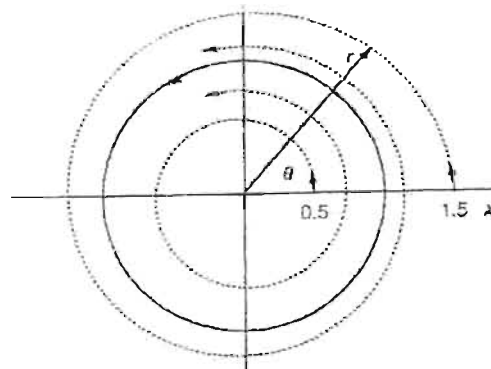


Figura I.10 La circunferencia de radio $r = 1$ representa el ciclo límite. Las líneas punteadas representan las trayectorias que convergen al ciclo límite. Figura tomada de^[8].

El corazón esta sujeto a muy variados estímulos que además pueden ocurrir en el instante más inesperado. Estas perturbaciones, en general, provocan un alejamiento transitorio de la oscilación basal del marcapaso que pasado un cierto tiempo regresa a su frecuencia normal. Esto significa que podemos pensar al marcapaso, como un oscilador con un ciclo límite estable, tal como ocurre con el oscilador de Poincaré, algunas de cuyas trayectorias hemos representado en la figura I.10. En esta figura se representa el estado del oscilador como la variable θ , que toma valores periódicos entre 0 y 2π .

En el oscilador de Poincaré se modela el efecto de una perturbación como una traslación horizontal a la derecha, de una cierta longitud. Pasada la perturbación, el sistema regresa instantáneamente a su ciclo límite, a partir del radio de la nueva posición en que se encuentra. Hemos ilustrado esta propuesta (realizada por Leon Glass en 1988 ^[8]) en la figura I.11.

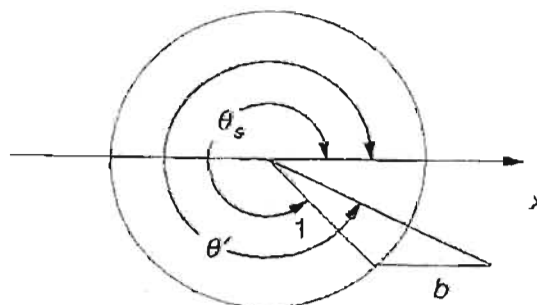


Figura I.11 Un modelo del oscilador con ciclo límite que reinicia la fase de una oscilación. Para los ángulos $\pi < \theta_r < 2\pi$, los estímulos llevan a fases mayores y el siguiente pulso ocurre más pronto.

Como puede verse bajo este esquema el efecto de la perturbación es atrasar el oscilador cuando su fase se encuentra entre 0 y π , esto tiene el efecto neto de hacer más largo el período de la oscilación para el ciclo en que se da la perturbación. Si la perturbación se da cuando el sistema se encuentra entre π y 2π , la nueva fase será mayor que la fase inicial, con lo cual, el período se acorta y adelanta el oscilador. Se representa este tipo de efecto en una gráfica en que se indica el nuevo período contra la fase en que se da la perturbación, tal como mostramos en la figura I.12.

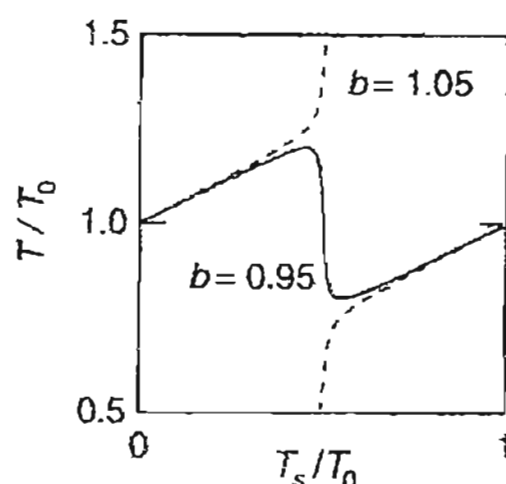


Figura I.12 Gráfica de la longitud del período contra el tiempo cuando el estímulo es aplicado.

La intensidad del estímulo se representa como b . Imagen tomada de [8].

Este protocolo se ha aplicado a muy distintos sistemas fisiológicos con un notable éxito. En la figura I.13 representamos el efecto de dar estas perturbaciones (estimulaciones) a células en las fibras de Purkinje. Un protocolo un poco más complicado puede a partir de este tipo de curvas, predecir el efecto de perturbaciones periódicas y de la existencia de control o no para este tipo de sistemas.

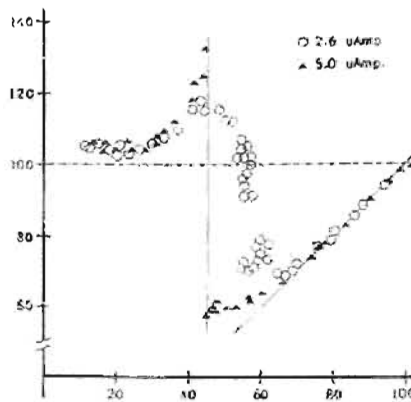


Figura I.13 La fase de reinicio de una oscilación espontánea en las fibras de Purkinje por estimulación dando un impulso eléctrico. El eje de las abscisas corresponde al tiempo de perturbación y el eje de las ordenadas al período resultante. Los dos estímulos usados son los de la parte superior derecha.

Podemos ver la semejanza con la gráfica de la fig. I.12. Imagen tomada de [8].

I.4. ESTIMULACIÓN PERIÓDICA.

Al perturbar periódicamente una célula, la respuesta obtenida no es siempre la misma. La modificación que pueda tener un potencial de acción se da sobre todo, en su duración y se representa como el ancho de la meseta. Los cambios en la morfología de los potenciales de acción se aprecian en diversas circunstancias, por ejemplo cuando cambia la frecuencia cardíaca. Se ha investigado bajo qué circunstancias la actividad eléctrica de las células cardíacas puede desarrollar ritmos periódicos y no periódicos, incluyendo alternancias y fibrilación ventricular.

Los efectos del cambio de la frecuencia de estimulación en el potencial de

acción en las fibras de Purkinje caninas se pueden ver en la figura 1.15. Experimentalmente se ha comprobado que si el período de estimulación (PE) es menor, el período de descanso (λ) y los anchos de potencial de acción (APA) son menores y además se tiene que:

$$PE = APA + \lambda . \quad (1.1)$$

En la figura 1.14 hemos indicado los intervalos de tiempo correspondientes a APA y a λ . PE está dado en milisegundos (ms).

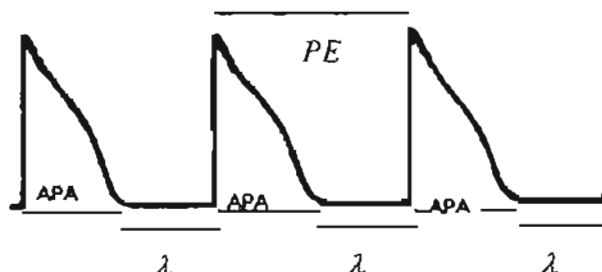
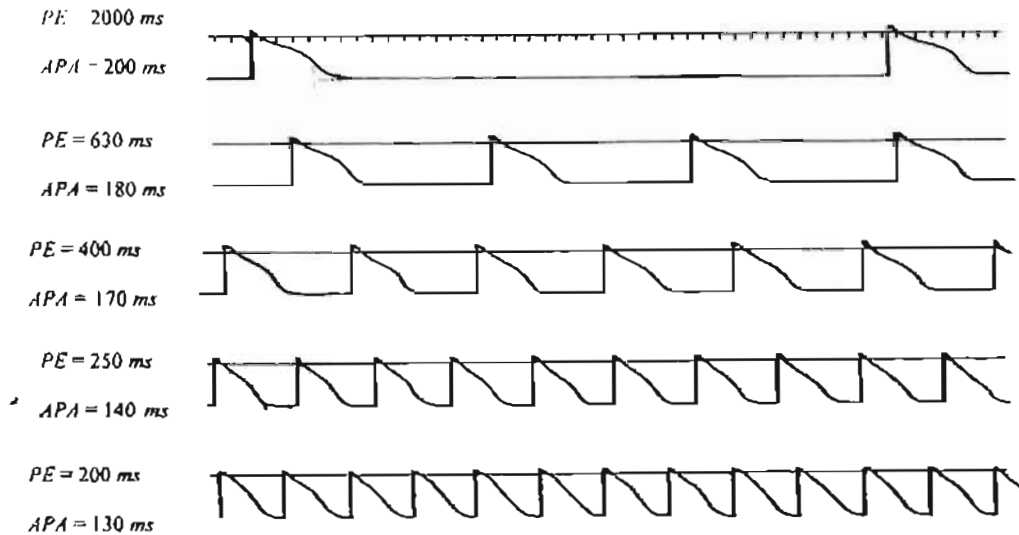


Figura 1.14 Gráfica de los potenciales de acción. PE : período de estimulación, APA : ancho de potencial de acción y λ : tiempo de descanso.

Para estudiar experimentalmente los cambios en el ancho de potencial de acción, se hacen series largas de estimulaciones con un período constante, por ejemplo 20 pulsos con 2000 ms de período, al final de cada serie se da una última perturbación con un intervalo de estimulación distinto (puede tomarse al azar). Se ha visto que el ancho del potencial de acción resultante depende directamente del tiempo de descanso que le antecede. Entonces podemos escribir al ancho de potencial de acción como función del tiempo de descanso, sea g tal función, entonces

$$g(\lambda) = APA. \quad (1.2)$$

donde λ es el tiempo de descanso y APA es el ancho de potencial de acción. Esta función es creciente ya que a menor tiempo de descanso, menor ancho de potencial y a mayor tiempo de descanso, mayor ancho de potencial como se ilustra en la figura I.15.



(Modificado por Singer D. Ten Euck RE: Am J Cardiol 28: 381, 1971).

Figura I.15 Los registros corresponden a los distintos acoplamientos de los potenciales de acción, ante los períodos de estimulación. PE varía desde $2000ms$ al cual corresponde un APA de $200ms$ hasta el mínimo PE de $200ms$ y su respectivo APA de $130ms$.

Cuando a todos los estímulos iguales la célula responde con potenciales de acción morfológicamente iguales, decimos que tenemos un ritmo 1:1. Al incrementar la frecuencia de estimulación llegaremos a un valor crítico en el que cambia la respuesta de la célula. Si bien se presenta un potencial de acción a cada estímulo, su forma se alterna entre un potencial de acción ancho y un potencial de acción delgado. En este caso decimos que tenemos un ritmo 2:2 y clínicamente se nombra a esta situación

fisiológica como la ocurrencia de alternancias. Se han observado ritmos 2:2 en isquemias, hipotermias y estimulación rápida, casi siempre precediendo a fases que inducen arritmias malignas ^[11].

1.5. CURVA DE RESTITUCIÓN ELÉCTRICA.

Se ha realizado el experimento en donde se aprecia que el ancho de potencial de acción depende del período de descanso inmediato anterior, en diferentes especies animales y distintos tipos de células o tejidos en el corazón. Utilizando datos obtenidos al estimular agregados celulares provenientes de ventrículos de embriones de pollo, se obtuvo la gráfica de la figura 1.16.

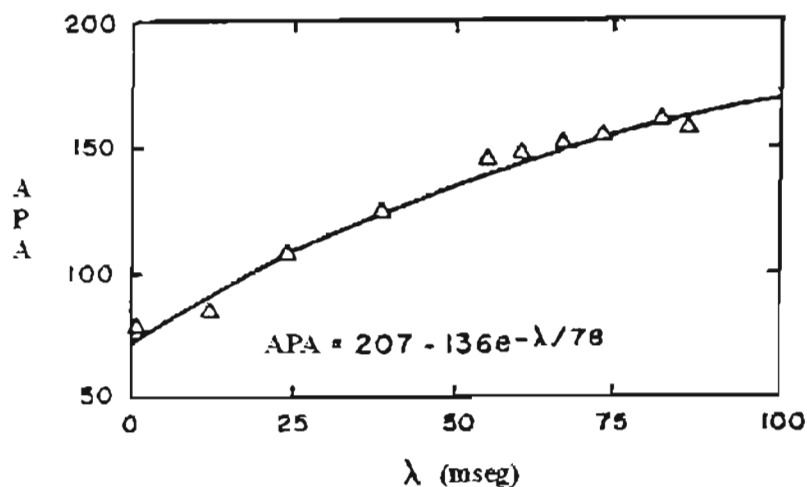


Figura 1.16 Curva de restitución eléctrica que muestra los APA como una función de λ . Los Δ indican los datos obtenidos al estimular agregados celulares de ventrículos de embriones de pollo ^[12]

Los investigadores Guevara M., Ward G., Shier A. y Glass L. en el año 1984 ^[12]

ajustaron la función:

$$g(\lambda) = APA_{max} - \alpha e^{-\lambda/\tau} \quad (I.3)$$

a los datos experimentales, donde APA_{max} es el ancho de potencial máximo, α y τ son constantes positivas y $\alpha > \theta$ (θ período refractario). La investigación realizada por los autores mencionados, les permitió la determinación de los parámetros que aparecen en la función I.3 y los llevó a que $APA_{max} = 207$, $\alpha = 136$ y $\tau = 78$. Sustituyendo tenemos que:

$$g(\lambda) = 207 - 136 e^{-\lambda/78} \quad (I.4)$$

A $g(\lambda)$ se le llama **curva de restitución eléctrica**, esta curva es continua y monótona creciente como podemos apreciar en la figura I.17.

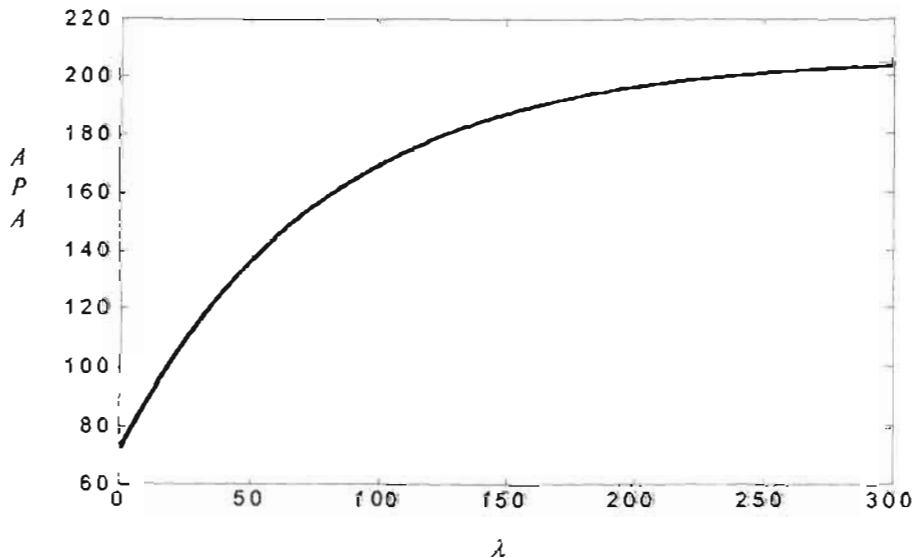


Figura I.17 Curva de Restitución Eléctrica de la función I.4. Ancho de potencial de acción (APA) en función del tiempo de descanso(λ). Figura tomada de ^[12].

Debido a que el conjunto de potenciales de acción desplegados al perturbar una célula se puede ver como una sucesión ordenada, podemos enumerar cada elemento de la sucesión (Fig. 1.18).

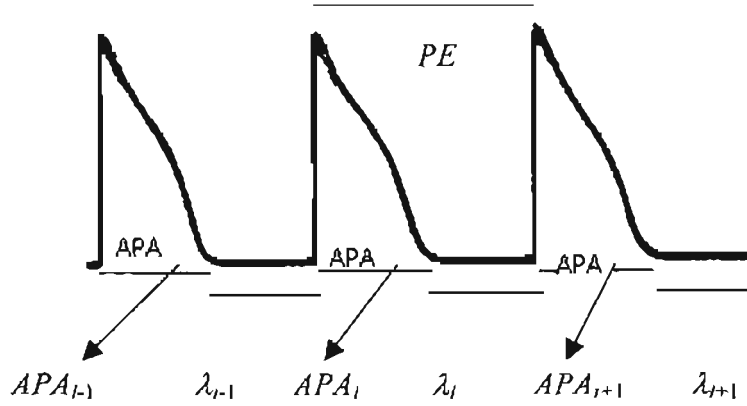


Figura 1.18 Para diferenciar cada término, se coloca un índice i con $i \in \mathbb{N}$ a cada potencial de acción.

Lo anterior nos permite re-escribir a la curva de restitución eléctrica 1.2 como

$$g(\lambda_{i-1}) = APA_i. \quad (1.5)$$

Ahora podemos definir una función recursiva en la que APA_i dependa del APA_{i-1} considerando el siguiente razonamiento:

De la igualdad 1.1 se tiene que

$$PE = APA_{i-1} + \lambda_{i-1}, \text{ entonces} \quad (1.6)$$

$$\lambda_{i-1} = PE - APA_{i-1}$$

$$\text{Sustituyendo en la ecuación I.5: } g(PE - APA_{i-1}) = APA_i \quad (I.7)$$

de donde, al usar la función I.3, obtenemos:

$$APA_{max} - \alpha e^{-(PE - APA_{i-1})/r} = APA_i \quad (I.8)$$

I.6. ECUACIÓN EN DIFERENCIAS FINITAS: ATRACTOR Y CICLO DE PERÍODO DOS.

La ecuación:

$$g(PE - APA_{i-1}) = APA_i \quad (I.7)$$

es una ecuación en diferencias finitas. Para obtener su curva, nos valdremos de la curva de restitución eléctrica I.4, la cual, relaciona los tiempos de descanso λ en el eje horizontal con los anchos de potenciales de acción (APA) en el eje vertical (figura I.17). De acuerdo a las deducciones de las expresiones I.6, I.7 y I.8, podemos obtener los puntos (APA_{i-1}, APA_i) que representan la dependencia del ancho de un potencial de acción, con el ancho del potencial de acción que le antecede.

Geométricamente obtendremos la nueva gráfica basándonos en la curva de restitución eléctrica ya generada (Figura I.17). Sabemos por la función I.5: $g(\lambda_{i-1}) = APA_i$, entonces obtenemos el punto (λ_{i-1}, APA_i) de la curva de restitución eléctrica, en ese mismo plano coordenado representemos a la recta $y = PE$.

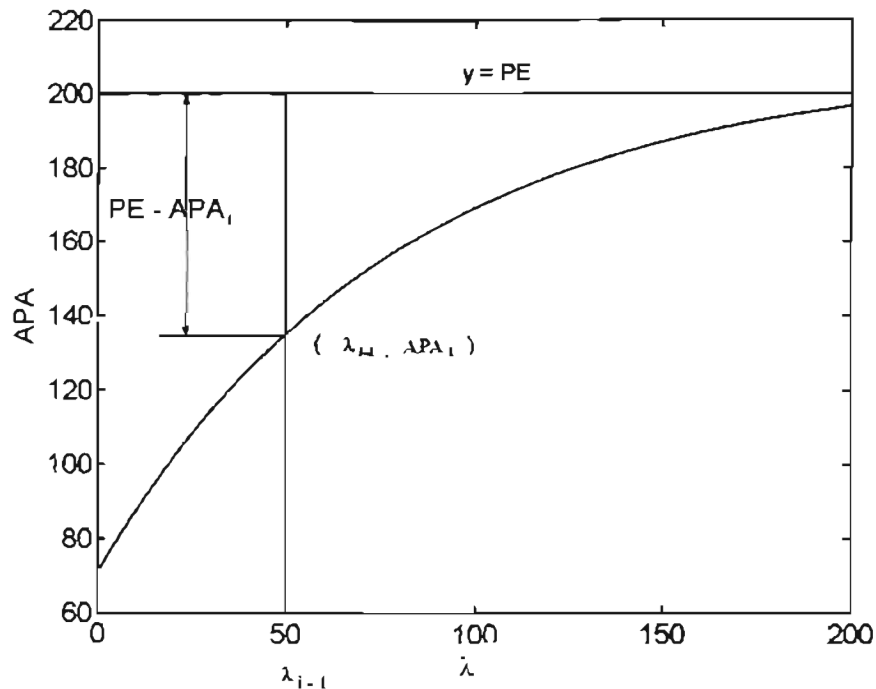


Figura I.19 Curva de restitución eléctrica de la que se obtiene geoméricamente la ecuación en diferencias finitas, para lo que es necesario trazar la recta $y = PE$ y localizar un cierto valor λ_{i-1} .

Podemos ahora localizar en el plano el valor: $PE - APA_i$, figura I.19. Al localizar sobre el eje horizontal dicho valor, que es λ_i , nos proporciona en la curva el punto (λ_i, APA_{i+1}) figura I.20 y así obtenemos puntos (APA_i, APA_{i+1}) con los que construimos la nueva gráfica que se ilustra en la figura I.21.

La curva que se genera es decreciente dado que:

- al valor menor de APA_i le corresponde bajo el mapeo el valor mayor de $PE - APA_i$, que a su vez nos genera el máximo valor de APA_{i+1} .
- al valor mayor de APA_i le corresponde bajo el mapeo el valor menor de $PE - APA_i$, que a su vez nos genera el mínimo valor de APA_{i+1} .

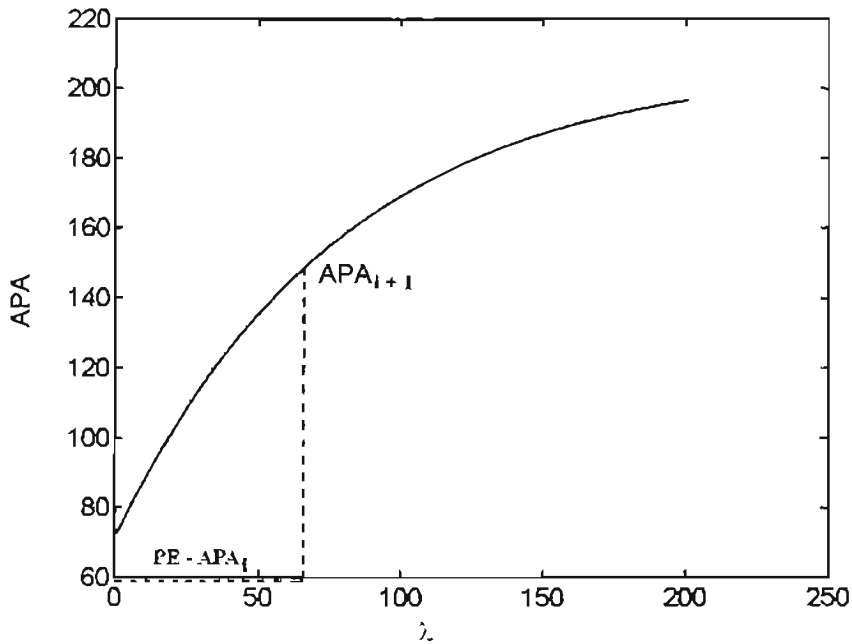


Figura 1.20 Al localizar sobre el eje horizontal el valor de $\lambda_i = PE - APA_i$ nos proporcionará el ancho de potencial de acción $i + 1$.

Algebraicamente sabemos entonces que la ecuación en diferencias finitas queda representada por la función:

$$g(PE - APA_i) = APA_{\max} - \alpha e^{-(PE - APA_i)/\tau} = APA_{i+1}, \quad (1.9)$$

cuya gráfica es la figura 1.21.

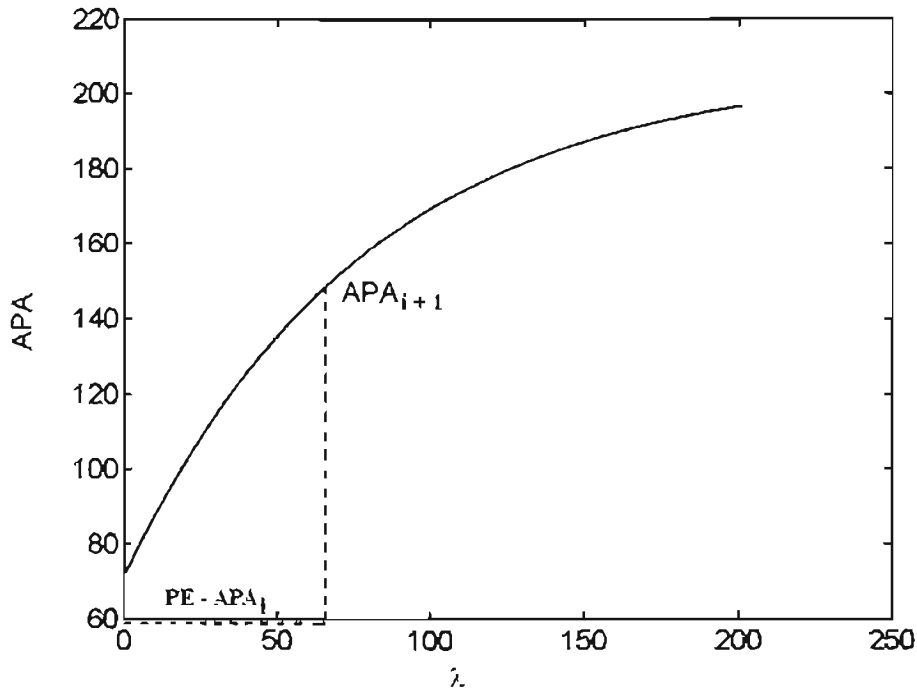


Figura I.21 Al localizar todos los puntos de la forma (APA_i, APA_{i+1}) construimos la gráfica que nos da la ecuación en diferencias finitas.

A continuación mostraremos que esta función tiene una bifurcación para un cierto valor del período de estimulación. En el Apéndice, definición 8 definimos con rigor a que nos estamos refiriendo con la palabra bifurcación. Estamos buscando si ocurren cambios cualitativos en el comportamiento descrito por la curva de restitución I.9 y de ser así, en dónde los presenta. De acuerdo a la teoría presentada en el Apéndice para tener una bifurcación debemos derivar I.9 con respecto a APA_i e igualar a menos uno lo que obtengamos, es decir:

$$g'(PE - APA_i) = -(\alpha/\tau) e^{-(PE - APA_i)/\tau} = -1. \quad (I.10)$$

Utilizando propiedades:

$$(\alpha/\tau) e^{-(PE - APA)/\tau} = 1$$

$$\alpha/\tau = e^{(PE - APA)/\tau}$$

Por la igualdad I.1:

$$\alpha/\tau = e^{\lambda/\tau}$$

$$\ln (\alpha/\tau) = \lambda/\tau$$

$$\lambda = \tau \ln (\alpha/\tau). \quad (I.11)$$

Recordemos que $\alpha = 136$, y $\tau = 78$, entonces $\lambda = 78 \ln (136/78)$. Ahora es posible encontrar el período de estimulación crítico PE^* , dado que:

$PE = APA + \lambda$ (igualdad I.1) y que $g(\lambda) = APA$ (expresión I.2), entonces: $PE = g(\lambda) + \lambda$.

$$PE^* = APA_{max} - \alpha e^{-\lambda/\tau} + \tau \ln (\alpha/\tau) \text{ por expresiones: I.3 y I.11.}$$

Sustituyendo el valor de los parámetros:

$$PE^* = 207 - 136 e^{-78 \ln (136/78)/78} + 78 \ln (136/78),$$

simplificando:

$$PE^* = 207 - 136 e^{-\ln (136/78)} + 78 \ln (136/78)$$

$$PE^* = 207 - 136 (1/e^{\ln (136/78)}) + 78 \ln (136/78)$$

$$PE^* = 207 - 78 + 78 \ln (136/78)$$

$$PE^* = 172.3637 \quad (I.12)$$

De gran ayuda es la recta identidad (Figura 1.22) para encontrar en dónde se presentan los puntos en los que se tiene un ritmo 1:1 o un ritmo 2:2 (ver método **cobweb** o telaraña, Apéndice, sección 2). En la figura 1.23 tenemos las gráficas para

valores del período de estimulación mayores que el período crítico (PE^*), igualdad: I.12, podemos observar en todas las gráficas que el mapeo de todos los valores convergen al punto de intersección llamado punto fijo y al acercarse al período crítico tarda más en poder llegar al punto al cual convergen. Se puede verificar que no importa que condición inicial se tome siempre obtendremos que los valores APA_i convergen al punto de intersección. En estos casos decimos que el punto de intersección es un atractor. (Para la definición de los nuevos conceptos, consultar el Apéndice). Todas las condiciones iniciales son iguales a $APA_0 = 80$.

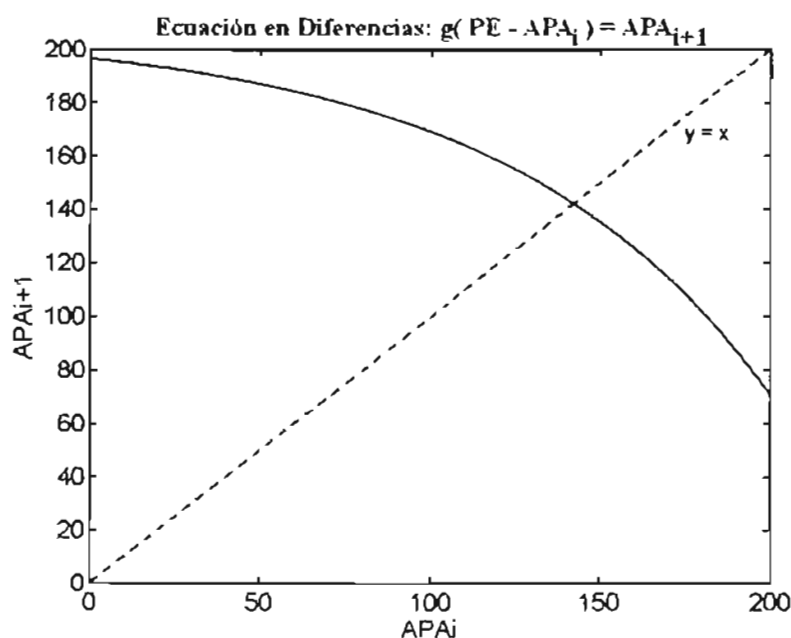


Figura I.22. Recta Identidad (línea punteada) y la ecuación en diferencias finitas I.9.

En la figura I.24 el punto que es intersección de la curva con la recta identidad ya no es el valor a que converge la sucesión. Como podemos ver, geométricamente para este valor se tienen respuestas alternantes (ritmo 2:2). El mapeo nos lleva a dos

diferentes valores de la curva que corresponden a anchos de potenciales de acción gruesos y delgados. En todos los casos se tomó la condición inicial $APA_0 = 80$. Por la definición 5 del Apéndice, sabemos que a este tipo de ritmo se le llama en matemáticas ciclo de período dos.

Período > 172.36

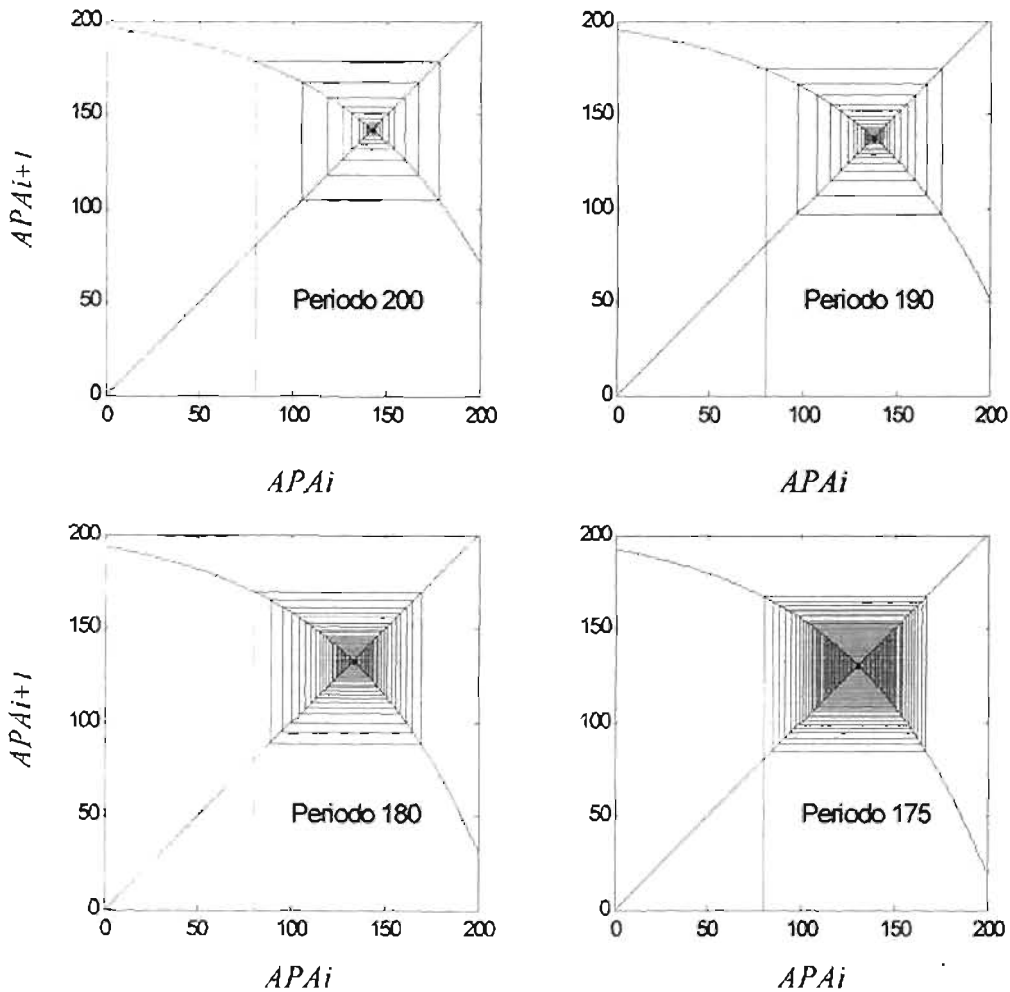


Figura I.23 Gráficas de la ecuación en diferencias: $g(PE-APA_i) = APA_{i+1}$. Tenemos que la condición inicial es: $APA_0 = 80$ y los períodos de estimulación son mayores al período crítico en estos casos se tiene un ritmo 1:1.

Periodo < 172.36

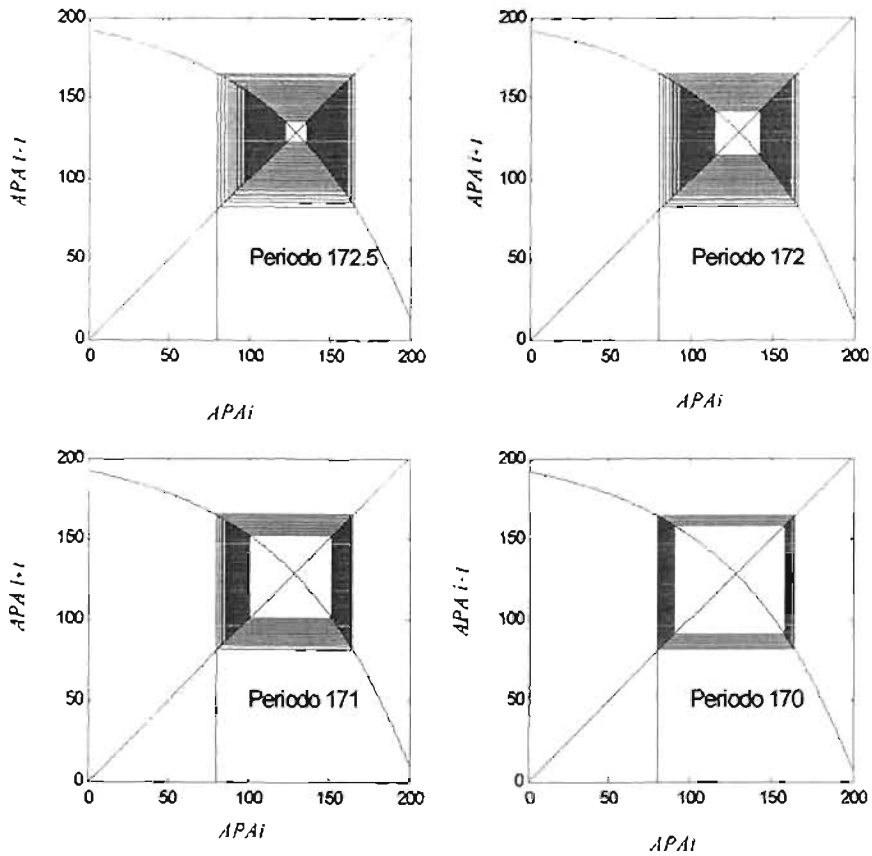


Figura I.14. Gráficas de la Ecuación en diferencias $g(PE - APA_i) = APA_{i+1}$ en todas ellas podemos ver que tenemos ritmos alternantes entre dos valores, correspondiendo a anchos de potenciales gruesos y delgados es decir ritmo 2:2. El mapeo empieza en la condición inicial $APA_0 = 80$.

Este tipo de comportamientos se presentan cuando trabajamos con funciones continuas e inyectivas.

El diagrama de la figura 1.25 nos muestra cómo es el comportamiento de la función estudiada en términos del período, en el el eje horizontal representamos el parámetro PE y en el eje vertical se grafican los últimos 20 valores encontrados para los anchos de potenciales de acción despues de 1000 iteraciones, para cada valor de PE entre 170 y 200 con la condición inicial $APA_0 = 80$. A este tipo de representación se le llama diagrama de bifurcación.

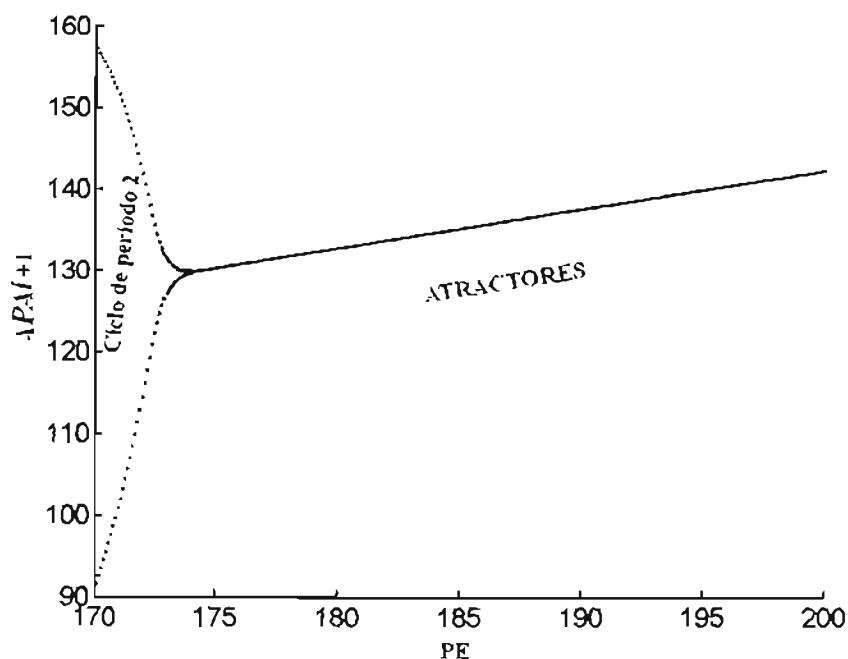


Figura 1.25 Diagrama de Bifurcación de la ecuación: $g(PE - APA_i) = APA_{i+1}$ donde se aprecia los anchos de potenciales de acción como función del período de estimulación (PE). Observamos los atractores y el ciclo de período dos.

I.7. CURVA DE RESTITUCIÓN “ANÓMALA”: ¿HAY CAOS?

Durante muchos años las curvas de restitución eléctrica se consideraban de manera típica como monótonas crecientes, de hecho esta era una de sus características principales, sin embargo existen sistemas cardíacos en que esta condición no se cumple, así en 2000, en la famosa edición **From Cell to Bedside** los investigadores Gilmour, Watanabe y Otani ^[13], reportan una investigación en fibras de Purkinje caninas y en el epicardio cardíaco de ovejas fetales que ilustra este punto. Para este último caso, los datos experimentales fueron unidos mediante segmentos de línea recta, obteniéndose la curva de restitución eléctrica que se reproduce en la figura 1.26, lo que lleva a una función continua pero no inyectiva donde se presentan un mínimo y un máximo locales.

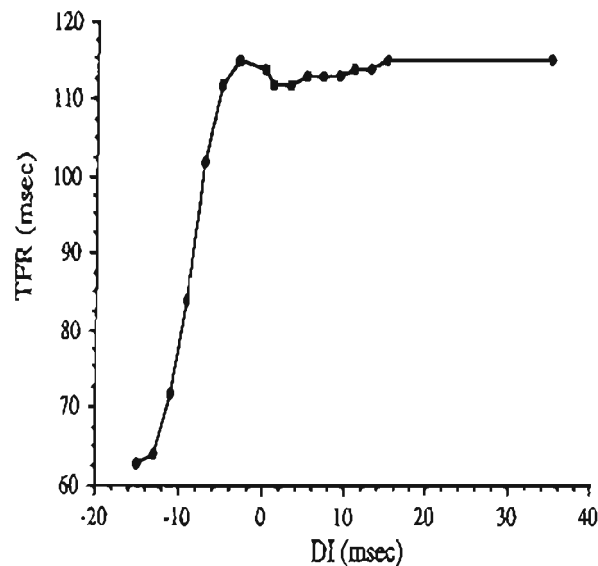


Figura 1.26 Curva de restitución eléctrica en donde se tiene representado en el eje horizontal el intervalo diastólico (DI) que equivale al tiempo de descanso, medido en ms y sobre el eje vertical el tiempo de repolarización total (TFR) medido en ms. Los puntos corresponden a los datos obtenidos para el epicardio de oveja y se formó la curva uniendo los puntos con segmentos de línea recta^[13].

Al utilizar el diagrama de bifurcación para esta curva de restitución, se encuentra la siguiente secuencia de ritmos: 1:1, 2:2 (ciclo de período 2), dinámica irregular, ritmos 8:8 (ciclo de período 8), 6:6 (ciclo de período 6) y de nuevo dinámica irregular, hasta llegar a un ritmo 2:1. El diagrama de bifurcación obtenido es el de la figura I.27.

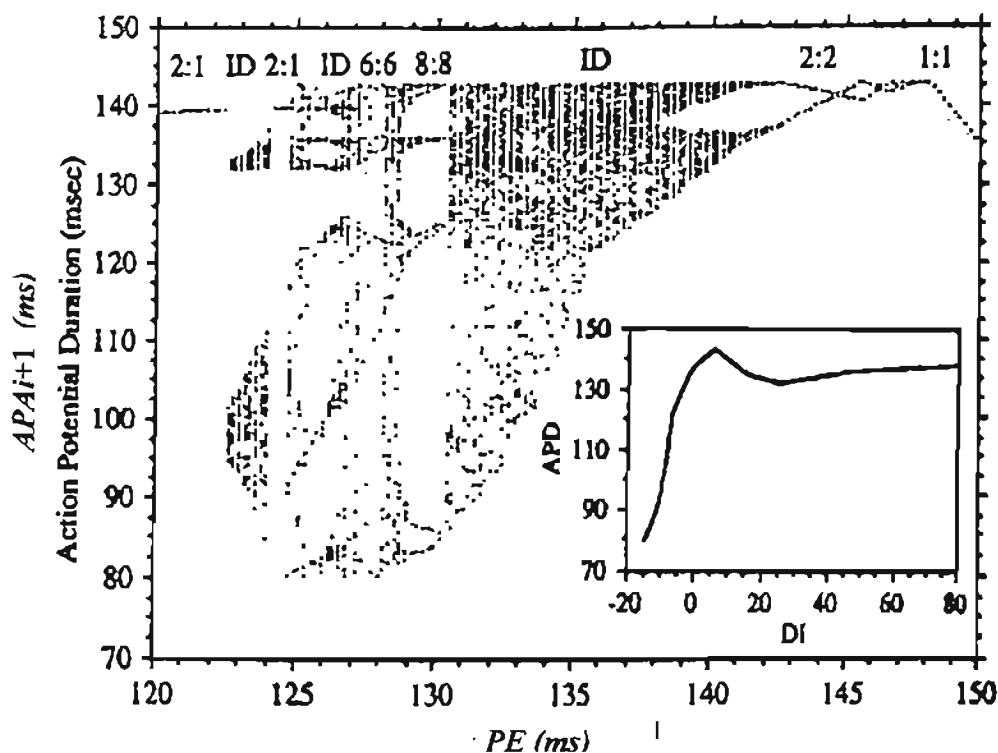


Figura I.27 Diagrama de bifurcación en fibras de Purkinje caninas en donde el período de estimulación (PE) se hace variar en el intervalo $[120, 150]$, en la inserción se muestra la curva de restitución ^[13].

Este tipo de comportamiento de la curva de restitución se encuentra en otros sistemas, en la figura I.28 copiamos del mismo artículo la curva de restitución para las fibras de Purkinje caninas. En ella puede advertirse que también la condición de

crecimiento monótono ha desaparecido, presentando la curva un máximo local además del máximo absoluto.

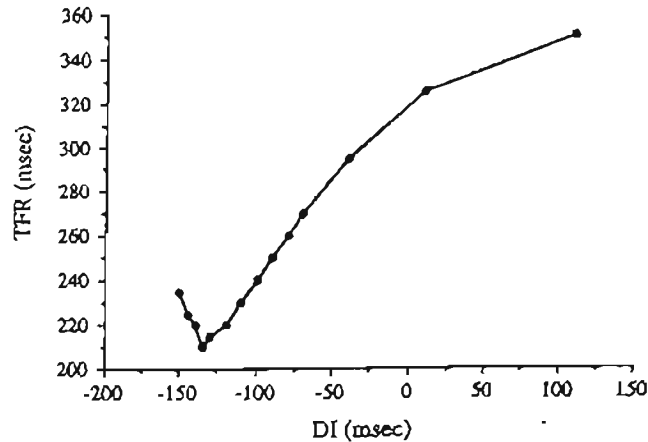


Figura 1.28 Curva de restitución eléctrica no-monótona en donde se tiene representado, en el eje horizontal, el intervalo diastólico (DI) que equivale a λ y sobre el eje vertical el tiempo de repolarización total (TFR). Los puntos corresponden a los datos obtenidos para fibras de purkinje caninas y se formó la curva uniéndolos con segmentos de línea recta. Imagen tomada del^[13].

El desarrollo de comportamientos más complejos, al modificar la condición de crecimiento monótono del ancho del potencial de acción (o equivalentemente del tiempo total de repolarización), introduce nuevas preguntas: ¿El comportamiento irregular mostrado en la figura 1.27 es caótico (ver Apéndice, sección 5)? ¿es un resultado artificial provocado porque la derivada de la curva de restitución construida con segmentos de recta no es continua? Los autores no indican si el comportamiento reportado ocurre para cualquier condición inicial, en caso de no ser así, ¿hay rompimiento de la cuenca de atracción (Apéndice, definición 7) de manera que los sistemas cardíacos descritos por este tipo de curvas pueden cambiar su comportamiento sin cambios en los parámetros que los describen?

En esta tesis nos proponemos iniciar el estudio de estas preguntas. Siendo la característica principal de las curvas de restitución “anómalas”, que presentan un mínimo y/o un máximo local, que puede presentarse en distintos lugares de la curva, hemos decidido modelar de manera general esta situación, provocando el mínimo y máximo local a partir de sumar a la curva monótona creciente que se tiene representada con la función exponencial 1.9 (descripción de Guevara *et al.* de 1984), una gaussiana invertida. Esto nos permite una descripción continuamente diferenciable, que puede ser útil para desarrollos analíticos posteriores. Esta “gaussiana invertida” introduce tres parámetros: su posición, su ancho y su profundidad. Como la exploración en el espacio de tres parámetros es una investigación muy vasta, y este es un estudio inicial, en este manuscrito reportaremos el efecto de cambiar la profundidad para un par de posiciones y un sólo ancho, tomando como parámetro de bifurcación la profundidad de la gaussiana. Como veremos en el Capítulo II, la dinámica resultante es extraordinariamente rica y es posible mostrar rigurosamente, que para las condiciones del modelo el comportamiento es estrictamente caótico. Utilizamos términos típicos de la dinámica no lineal, como atractores, ciclos periódicos, bifurcaciones, etc. que en el Apéndice los definimos.

CAPÍTULO II

UN PRIMER ACERCAMIENTO AL ESTUDIO DE LA CURVA DE RESTITUCIÓN ANÓMALA.

II.1. ANOMALÍA REPRESENTADA POR UNA CURVA DE GAUSS.

En el Capítulo I al analizar el comportamiento de la curva de restitución eléctrica I.8, encontramos que ésta presentaba sólo ritmos 1:1 ó 2:2; es decir, tenemos matemáticamente dos casos:

- ❖ Un punto fijo atractor (ritmo 1:1)
- ❖ Un ciclo de período dos (ritmo 2:2),

el cambio se da en el período de estimulación crítico I.12 ($PE^* = 172.36$). En la figura I.25 del Capítulo I reproducimos el diagrama de bifurcaciones que se obtiene cuando se varía el período de estimulación y la condición inicial es igual a 80. Recordemos que esa ilustración se hizo a partir del ajuste a datos experimentales obtenidos cuando se estimularon agregados celulares provenientes de ventrículos de embriones de pollo^[12], generando la ecuación en diferencias finitas I.9:

$$g(PE - APA_i) = APA_{max} - \alpha e^{-(PE - APA_i)/\tau},$$

donde $APA_{max} = 207$, $\alpha = 136$, $\tau = 78$

y cuya característica más relevante es que es monótona creciente (curva de restitución eléctrica figura I.17).

Se han observado en algunas especies (perros y ovejas), tejidos cardíacos que generan curvas de restitución que no son monótonas crecientes. En estos casos, aparecen mínimos y/o máximos locales en algún lugar de la curva (ver figuras I.26 y I.28). Al utilizar estas curvas para hacer iteraciones se encuentran comportamientos extremadamente complejos. Sobre este aspecto nos hacemos las siguientes preguntas: la dinámica irregular reportada ¿podría ser caótica? ¿es algo inducido porque la curva de restitución construida con segmentos de rectas es discontinua en la derivada? Para este tipo de sistema ¿hay rompimiento de la cuenca de atracción?

Para explorar la situación antes descrita, introducimos como modelo general una curva de restitución descrita mediante la curva exponencial I.9, a la cual restamos una curva gaussiana de profundidad A y de ancho B que genera un mínimo y un máximo locales. El mínimo se encuentra situado en la variable posición (pos), obteniendo así, una función continuamente diferenciable, la cual se asemeja a la gráfica obtenida por Gimour et al. (Véase^[13]), con los datos experimentales para el epicardio de oveja. La ecuación en diferencias queda representada por:

$$g(APA_i) = 207 - 136 e^{-(PE - APA_i) / 78} - A e^{-(pos - APA_i)^2 / B} = APA_{i+1}, \quad (II.1)$$

donde APA_i es el ancho de potencial de acción en el periodo i , PE es el periodo de estimulación. A representa la profundidad de la anomalía, pos es la posición

del mínimo de la anomalía y B es el ancho de la anomalía. La gráfica de la función II.1 tiene el aspecto cualitativo ilustrado en la figura II.1.

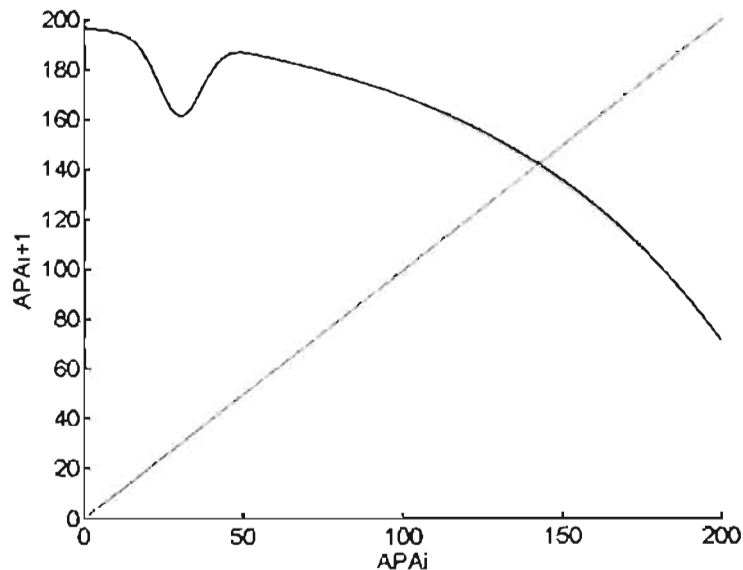


Figura II.1 Curva generada al agregar una curva gaussiana: $-A e^{-(pos - APA_i)^2 / B}$ a la curva de restitución clásica: $g(PE - APA_i) = 207 - 136 e^{-(PE - APA_i) / 78}$.

Los parámetros que la caracterizan se definen en el texto. En la gráfica se agregó, sólo como referencia, la gráfica de la identidad.

Debido a que en la función II.1 aparecen cuatro parámetros, la dinámica a la que da lugar este mapeo sería muy amplia, y a que esta investigación tiene un carácter inicial, se analizará el comportamiento de las órbitas cuando se hace variar el parámetro A y se mantienen constantes:

- PE en $200ms$,
- pos en 137, y

- B en 90.

Al sustituir los valores constantes en la función II.1, se tiene la función:

$$g(APA_i) = 207 - 136 e^{-(200 - APA_i)/78} - A e^{-(137 - APA_i)^2 / 90} \quad (II.2)$$

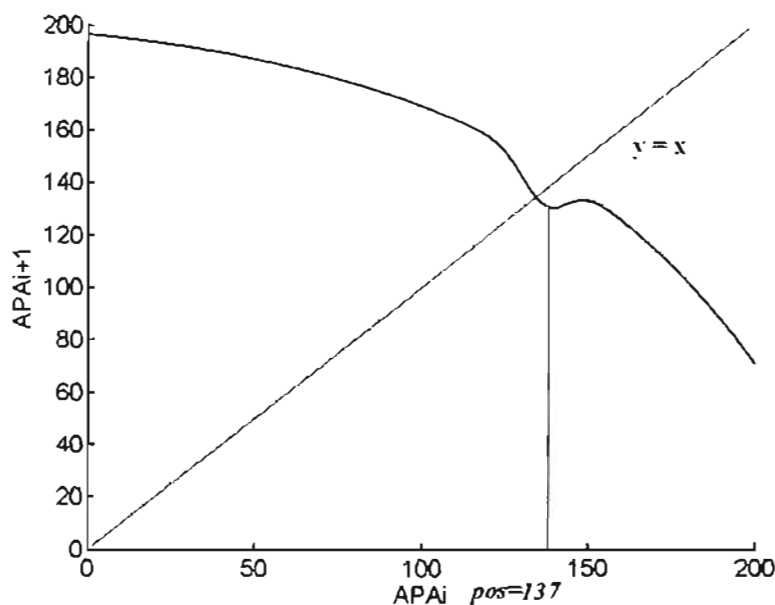


Figura II.2 Gráfica de la ecuación en diferencias finitas II.2, cuya posición de la anomalía pasa por la recta identidad.

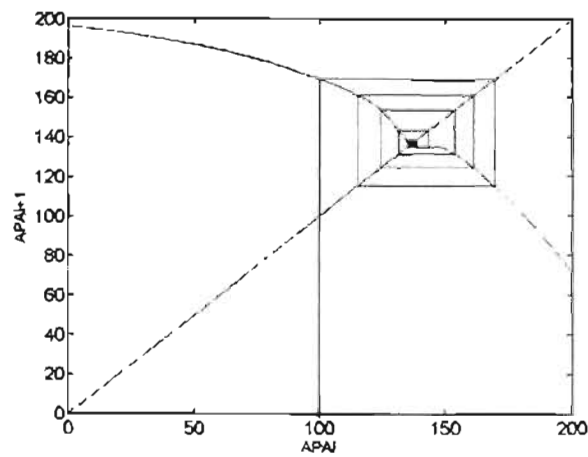
Casos interesantes se presentan cuando la anomalía atraviesa a la recta identidad. En esta investigación se posiciona el mínimo de la anomalía en 137 (figura II.2) y analizaremos qué comportamiento tiene el sistema dinámico cuando cambiamos el parámetro A (profundidad de la anomalía). La nueva función II.2 $g: I \rightarrow I$ es continua y diferenciable en $I = [0, 200]$. Tenemos que en algunos elementos del dominio, para

dos puntos distintos en el dominio, la función asigna el mismo valor, es decir, se rompe la inyectividad de la función y, en este caso no tendremos sólo ritmos 1:1 o 2:2 como en el caso de la curva de restitución cardíaca I.4.

Para encontrar los puntos fijos de la función II.2 tenemos que obtener la solución de la ecuación:

$$g(APA_i) = 207 - 136 e^{-(200 - APA_i)/78} - A e^{-(137 - APA_i)^2/90} = APA_i, \quad (\text{II.3})$$

que corresponde a la intersección de la gráfica de la identidad con la gráfica de la función II.2. Obtener una expresión explícita de los puntos fijos de g no es una tarea simple, básicamente porque en II.3 tenemos funciones trascendentes de donde usando sólo herramientas algebraicas y propiedades de los logaritmos no es posible obtener las soluciones. Por esta razón se hará geoméricamente con métodos numéricos, programación y con el método telaraña descrito en el Apéndice, sección 2. Se introduce una nueva gráfica en la cual se toman, sobre el eje horizontal, los valores iniciales x_0 , $0 \leq x_0 \leq 200$ con incrementos de uno y, en el eje vertical, están los valores de APA_{i+1} , iterándose cada condición inicial 1000 veces y capturando las últimas 65 iteraciones, a este tipo de diagrama le llamamos *de cuenca de atracción*. Este diagrama es de gran utilidad pues nos ayuda a entender el comportamiento de las órbitas para distintas condiciones iniciales x_0 .



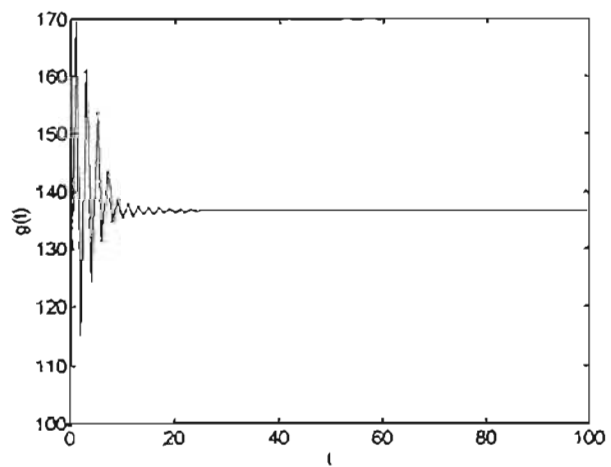
Caso: $A = 10$

$x_0 = 100$

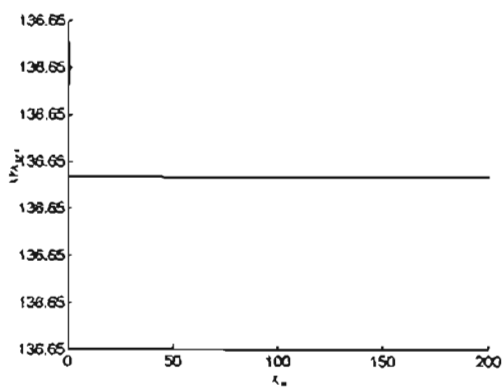
Un punto fijo atractor

(a)

Se observa que
converge al atractor de
manera oscilante



(b)



(c)

Diagrama de Cuenca
de Atracción



Figura II.3 Si la profundidad de la anomalía es 10 se tiene un punto fijo atractor en la ecuación en diferencias finitas II.2.

II.2. ATRACTORES Y BIFURCACIONES.

Se tiene un ritmo 1:1 o matemáticamente, un atractor cuando la profundidad de la anomalía está en el intervalo $(0, 11.14622)$. Esto se obtuvo al investigar en dónde se presentaba una bifurcación y el punto fijo neutro. Recordemos que un punto fijo neutro es aquel en el que la pendiente de la tangente a la gráfica de la función en el punto fijo, es 1 ó -1, definición 3 del Apéndice. Así se tiene que cuando A es aproximadamente 11.14622 y APA_i es 136.0543 se tiene un punto fijo neutro.

El panel de la figura II.3 muestra la dinámica en el caso que la profundidad $A = 10$. En la gráfica II.3.a) tenemos que, la convergencia al punto fijo es de manera oscilante, siendo en ese caso el valor inicial igual a 100 y tomándose 100 iteraciones. En la figura II.3.b) tenemos representado sobre el eje horizontal, el número de iteraciones y, en el eje vertical, el mapeo obtenido al tomar a $x_0 = 100$. Finalmente, en la figura II.3.c) mostramos el nuevo diagrama de cuenca de atracción, indicándonos que para todas las condiciones iniciales $x_0 \in N$, se tiene el mismo punto fijo atractor. Al calcular cuál es el punto fijo así como la derivada de la función II.2 evaluado en el punto fijo, se encontró que, para $A = 10$, el punto fijo es 136.6471 y la pendiente de su recta tangente a la gráfica de la función II.2 por el punto fijo es -0.8522, entonces $|m| = |-0.8522| < 1$, lo cual nos indica que efectivamente se tiene un punto fijo atractor (ver el Apéndice, definición 3).

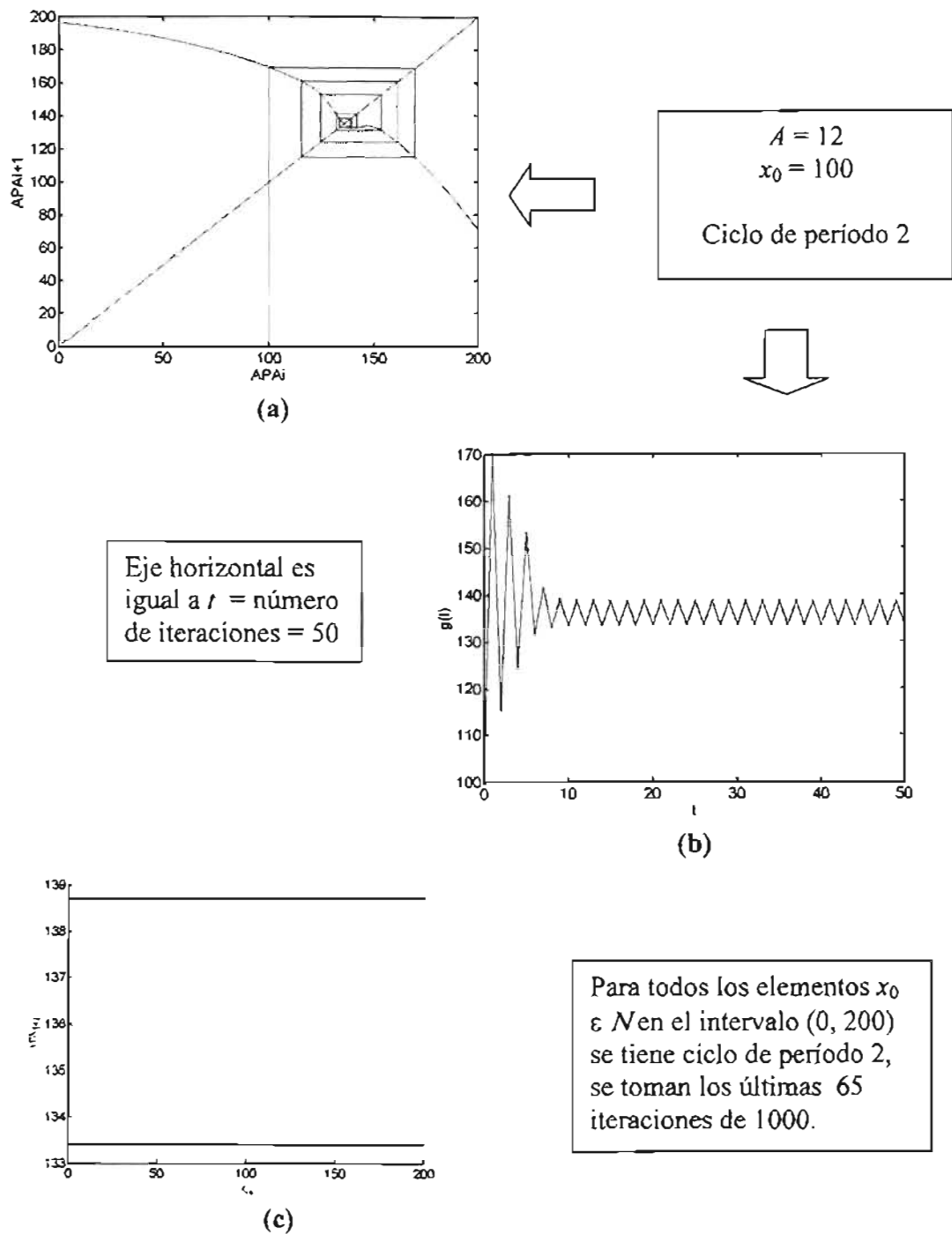


Figura II.4 Aquí podemos observar que el punto fijo se vuelve repulsor y se obtiene una bifurcación dando lugar a un ciclo de periodo 2 que corresponde a un ritmo 2:2 tenemos alternantes.

II.2.1. EMPIEZA LA CASCADA DE BIFURCACIONES.

- **Ciclo de período 2.**

Cuando la profundidad (A) es 12 en la función II.2, se tiene un ciclo de período 2, con un punto fijo en $APA_f = 135.6456$ y con $|g'(135.6456)| = |-1.1180| = 1.1180$, lo que nos indica que el punto fijo 135.6456 es repulsor (véase el Apéndice). Tenemos las gráficas tanto para el ciclo atractor, como para la cuenca de atracción y el diagrama de las iteraciones en las figuras II.4.a), b) y c), con la condición inicial $x_0 = 100$, se iteró 50 veces en las figuras II.4.a) y b) *.

- **Ciclo de período 4.**

Al tomar $A = 16.5$ ocurre otra duplicación de período. Se genera un ciclo de período 4 (figura II.5). El punto fijo de la función II.2 es 133.8976 y la pendiente de la recta tangente a la gráfica de la función II.2 en el punto fijo es -1.7693 , es decir: $|g'(133.8976)| = |-1.7693| = 1.7693$ resultando ser un punto fijo repulsor*.

- **Ciclo de período 8.**

En $A = 17.5$ se presenta el punto fijo 133.5847 de periódico 8. Al calcular la derivada de la función II.2 en el punto fijo, se obtiene -1.9109 , por lo que: $|g'(133.5847)| = |-1.9109| = 1.9109$ que, como en el caso de los períodos anteriores, es repulsor*.

* el ciclo que se genera puede verse en la sección II.4 del presente Capítulo.

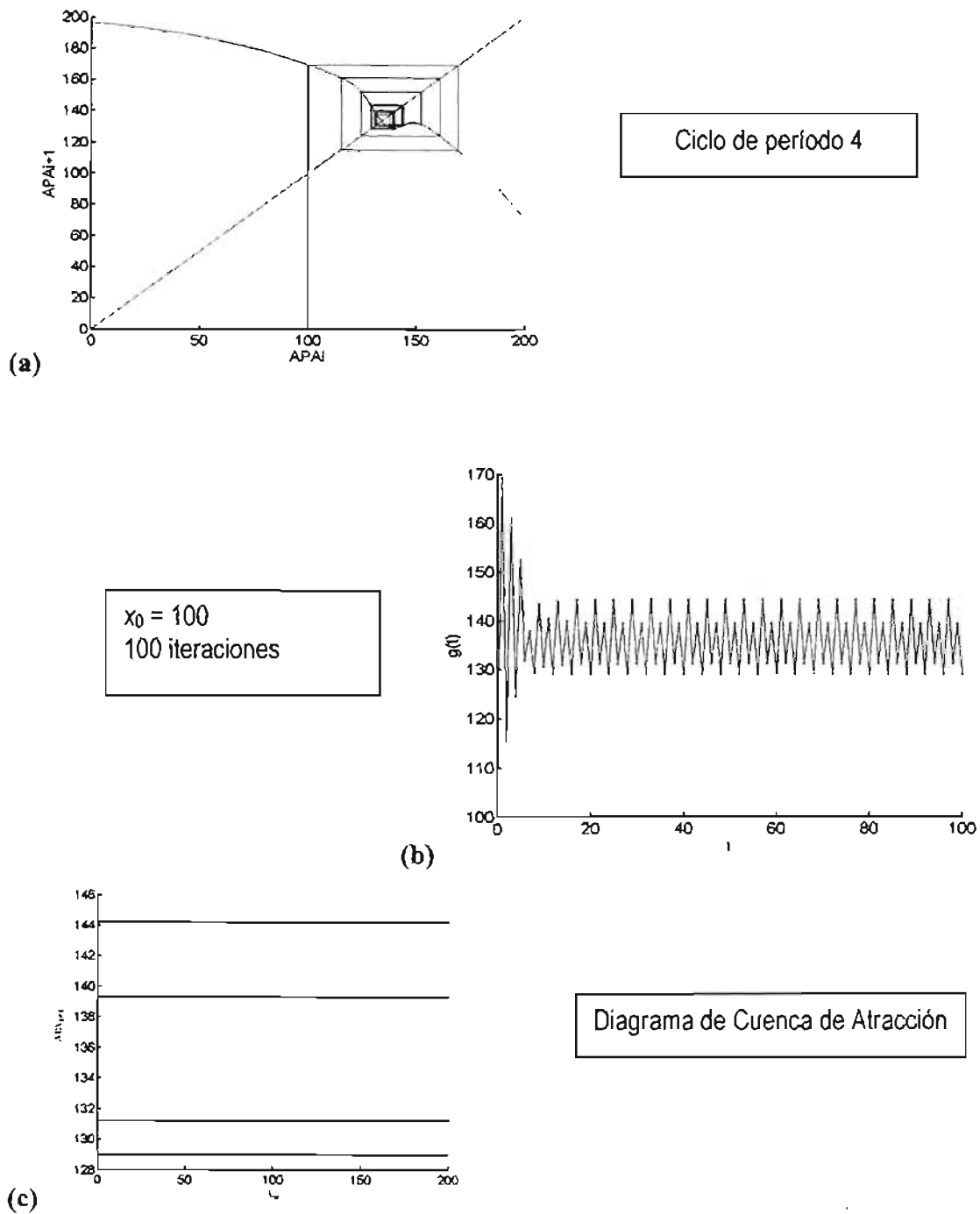


Figura II.5 Aquí tenemos otra duplicación de período hay un cambio en la dinámica del sistema, de tener un ciclo de período 2 pasó a un ciclo de período 4 para $A = 16.5$.

Así se generarán duplicaciones de período de 8 a 16 y de 16 a 32,..., etc. los cuales se pueden ver en la figura II.6 hasta tener comportamientos aperiódicos como el caso de la gráfica II.7, en donde se tiene que A es igual a 19 y no se tiene ningún ciclo.

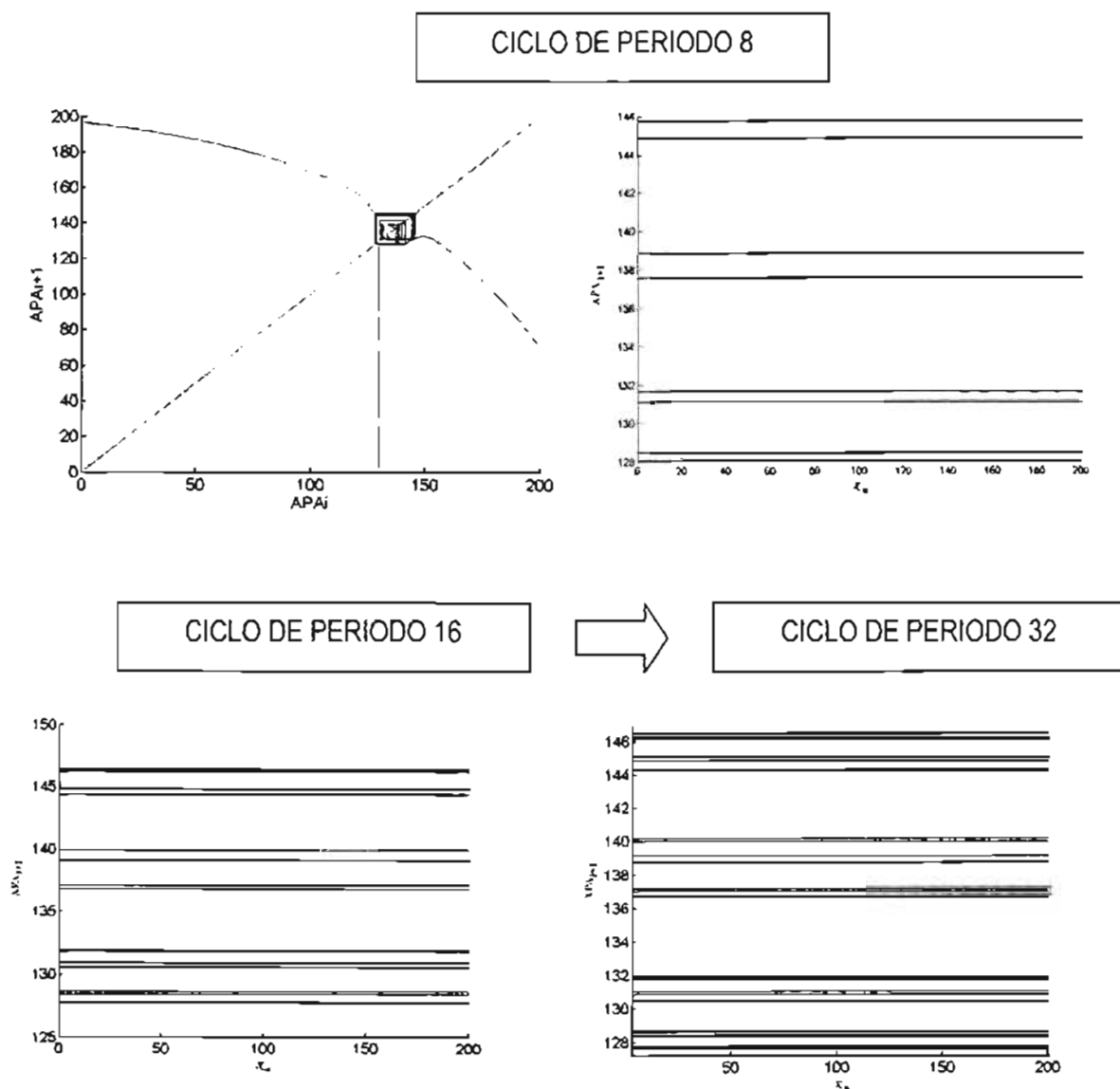


Figura II.6 Se presenta un ciclo de período 8 en $A = 17.5$ y en $A = 17.9$ se tiene período 16 pasa de ser período 2^3 a uno de período $2(2^3) = 2^4$ y de 2^4 se duplica a 2^5 en $A = 17.97$.

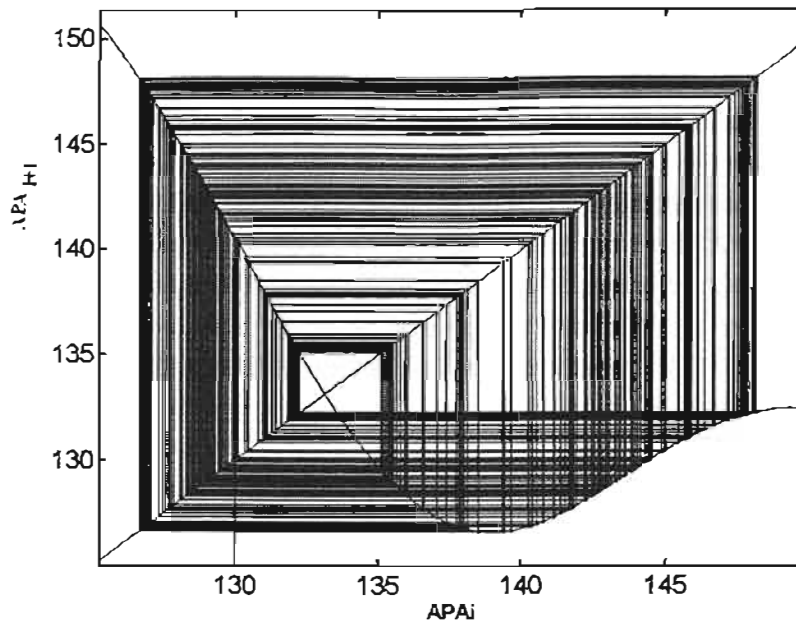


Figura II.7 Se presenta para la condición inicial $x_0 = 130$ y la profundidad de la anomalía $A = 19$ un comportamiento sin ciclos, ni atractores*.

II.3. DIAGRAMA DE BIFURCACIÓN.

Para hacer el diagrama de bifurcación se graficaron los últimas 65 iteraciones, de un total de 1000, se calcularon con la condición inicial $x_0 = 130$.

Con este diagrama podemos obtener bastante información sobre cómo se comportan las órbitas a largo plazo de la ecuación en diferencias finitas II.2 y verificar si se presenta ciclo de período tres. Este comportamiento dinámico es muy importante pues sabemos, que eso nos lleva al caos por el corolario 1 del Apéndice.

* Se calculó el exponente de Lyapunov, definición 10 del Apéndice, para 100,000 iteraciones, dando $\lambda > 0$.

Veamos pues el diagrama de bifurcación de la figura II.8, en el cual se tiene sobre el eje horizontal, el parámetro A que se hace variar de cero a 60 y en el eje vertical, los valores de A_{j+1} .

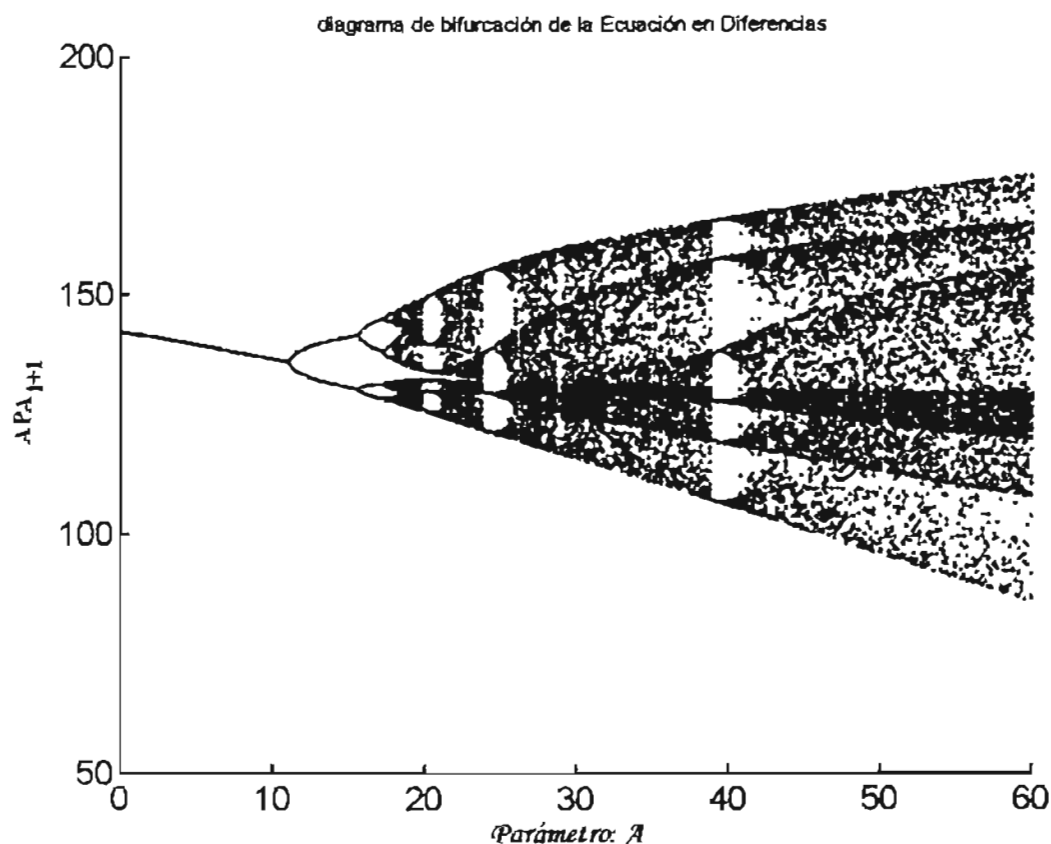


Figura II.8 En este diagrama, podemos apreciar las ventanas con los ciclos de período 6 para $A = 20.73$ y en $A = 39$ este último tendrá una duplicación de período en $A = 40$ obteniéndose un ciclo de período 12.

En $A = 24$ se presenta un ciclo de período 4 con su respectiva duplicación de períodos: de período 8 ($A = 25$), 16 ($A = 25.1$), 32 ($A = 25.3$), ... etc.

Dentro del rango de valores: $[0, 60]$ para A no se presenta el famoso ciclo 3 y poder aplicar el teorema 1 del Apéndice, así como el corolario 1; pero es posible que el comportamiento de las órbitas haga que la cascada de bifurcaciones deje de ensancharse y dé una ventana con un ciclo de período 3. Por lo que se verifica haciendo que el rango de A esté entre 60 y 90 en el diagrama de bifurcación (Figura II.9).

Al hacer las simulaciones finalmente se obtuvieron ciclos de período 3 cuando $A = 63$ y $A = 64$, por lo que, al usar el teorema 1 del Apéndice sabemos que tenemos cualquier período n , para toda n natural y, por lo tanto, aparece el comportamiento caótico. También tenemos que la cascada de bifurcaciones sigue ensanchándose conforme A se aleja del origen. Esto nos lleva a sospechar fuertemente que los comportamientos irregulares encontrados para $A = 19$ son de naturaleza caótica*.

De acuerdo al diagrama de bifurcación II.9 jamás regresaremos a ritmos 1:1 ó 2:2; es decir, para la posición de la anomalía en 137, el ancho de 90 y el período de estimulación de 200 ms no se recuperará un ritmo normal y seguirán los alternantes.

* Se calculó el exponente de Lyapunov, definición 10 del Apéndice, para 100,000 iteraciones, dando $\lambda > 0$.

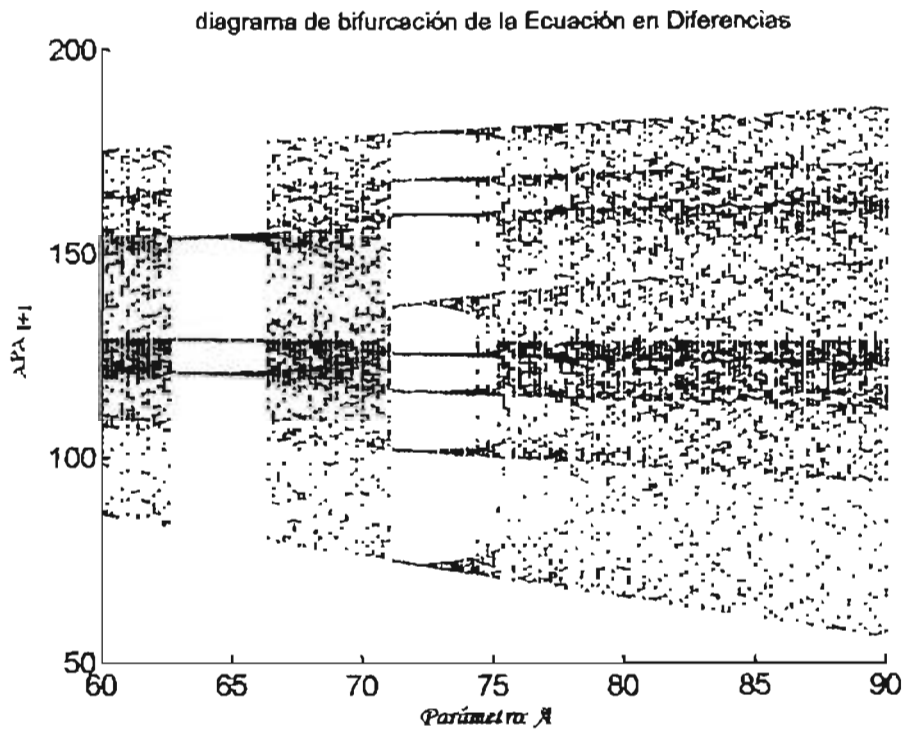


Figura II.9 Diagrama de Bifurcación, el parámetro A (profundidad de la anomalía) varía de 60 a 90 con incrementos de uno, en donde podemos apreciar la ventana del ciclo de período 3 para $A = 64$, lo que implica un comportamiento caótico.

Podemos ver una ventana con un ciclo de período 8 entre 71 y 72 y dinámica caótica.

Se muestra la gráfica de ciclos de período 3. En la primera gráfica se tomaron 100 iteraciones y para la segunda fueron 250 iteraciones (figura II.10)*.

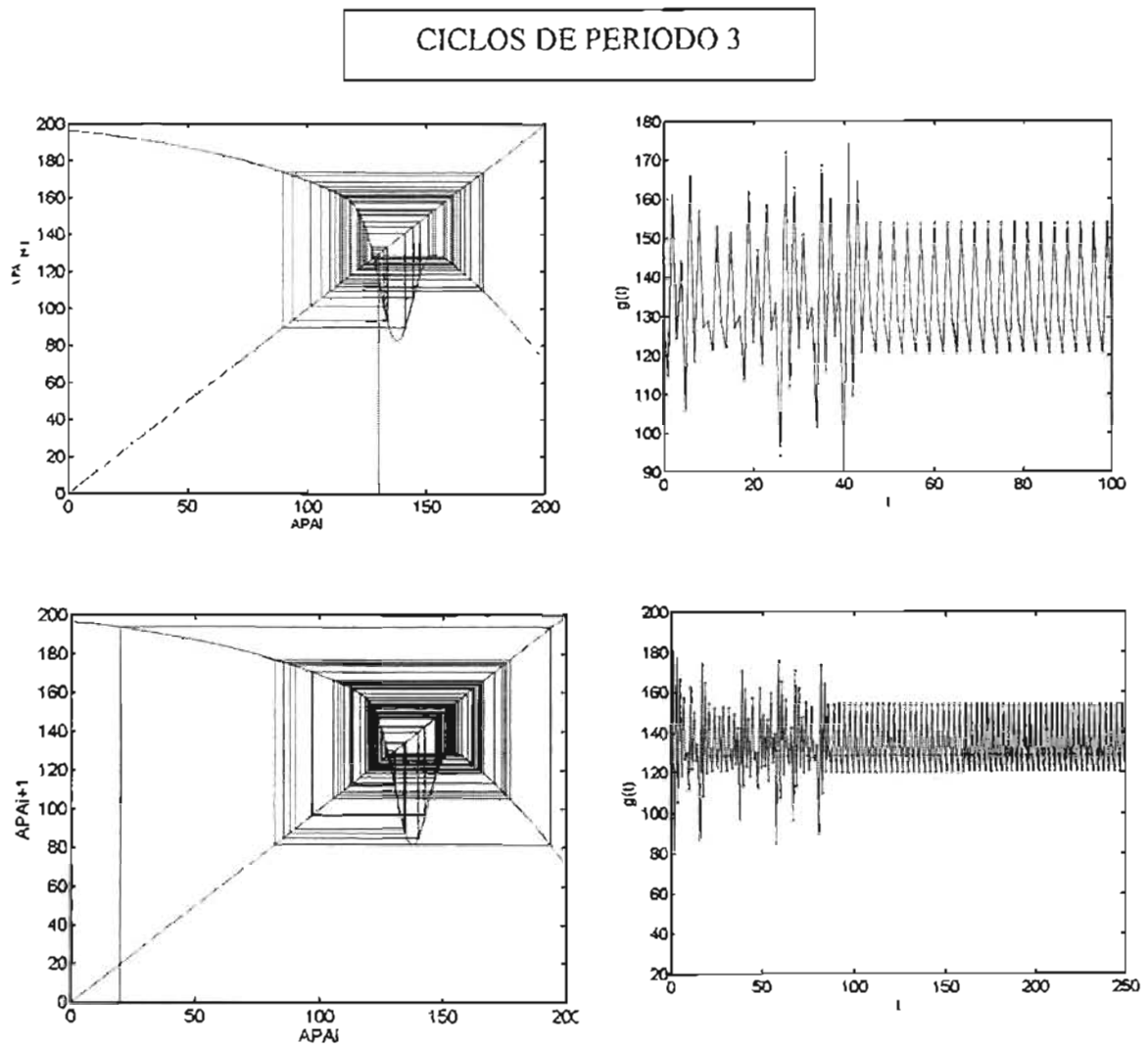


Figura II.10 Gráficas de dos casos donde se tienen ciclos de período tres. $A = 63$ y $A = 64$.

En la primera se tomó $x_0 = 130$ y en el segundo período se inicio con $x_0 = 20$.

* el ciclo que se genera puede verse en la sección II.4 del presente Capítulo.

II.4. DERIVADAS EN PUNTOS FIJOS E ITERACIONES.

Hasta ahora hemos estudiado el comportamiento que genera la curva de restitución eléctrica anómala (función II.2), realizando una gran cantidad de iteraciones. Con ellas hemos observado el comportamiento asintótico, los diagramas de bifurcaciones y las cuencas de atracción.

También podemos tener una idea de la dinámica de este sistema, estudiando la geometría de la función específicamente sus intersecciones con la función identidad que, por la definición 2 del Apéndice, corresponde a los puntos fijos. El carácter del comportamiento alrededor del punto fijo está definido por la pendiente de la función en tal punto. En la figura II.11 mostramos cómo varía la pendiente de la recta tangente a la curva en el punto de intersección con la gráfica de la función identidad cuando A crece. Puede observarse que esta pendiente será inicialmente (en $A = 0$) mayor que -1 . Sin embargo, con el crecimiento de A se pasará a valores menores que -1 . Podemos inferir que tendremos inicialmente un atractor y después una bifurcación por duplicación de período. A partir de la bifurcación, podemos hacer el mismo análisis para las sucesivas iteraciones de la función. En la figura II.12 hemos construido un panel para mostrar la forma que tienen, desde la segunda hasta la cuarta iteración para profundidades, A , de 12, 64 y 17, respectivamente. Se puede calcular numéricamente tanto las intersecciones como las derivadas en los puntos fijos. Indagaremos en qué valores de la profundidad de la anomalía se presentan los ciclos de período 1, 2, 3 y 4 y verificaremos si son atractores o repulsores.

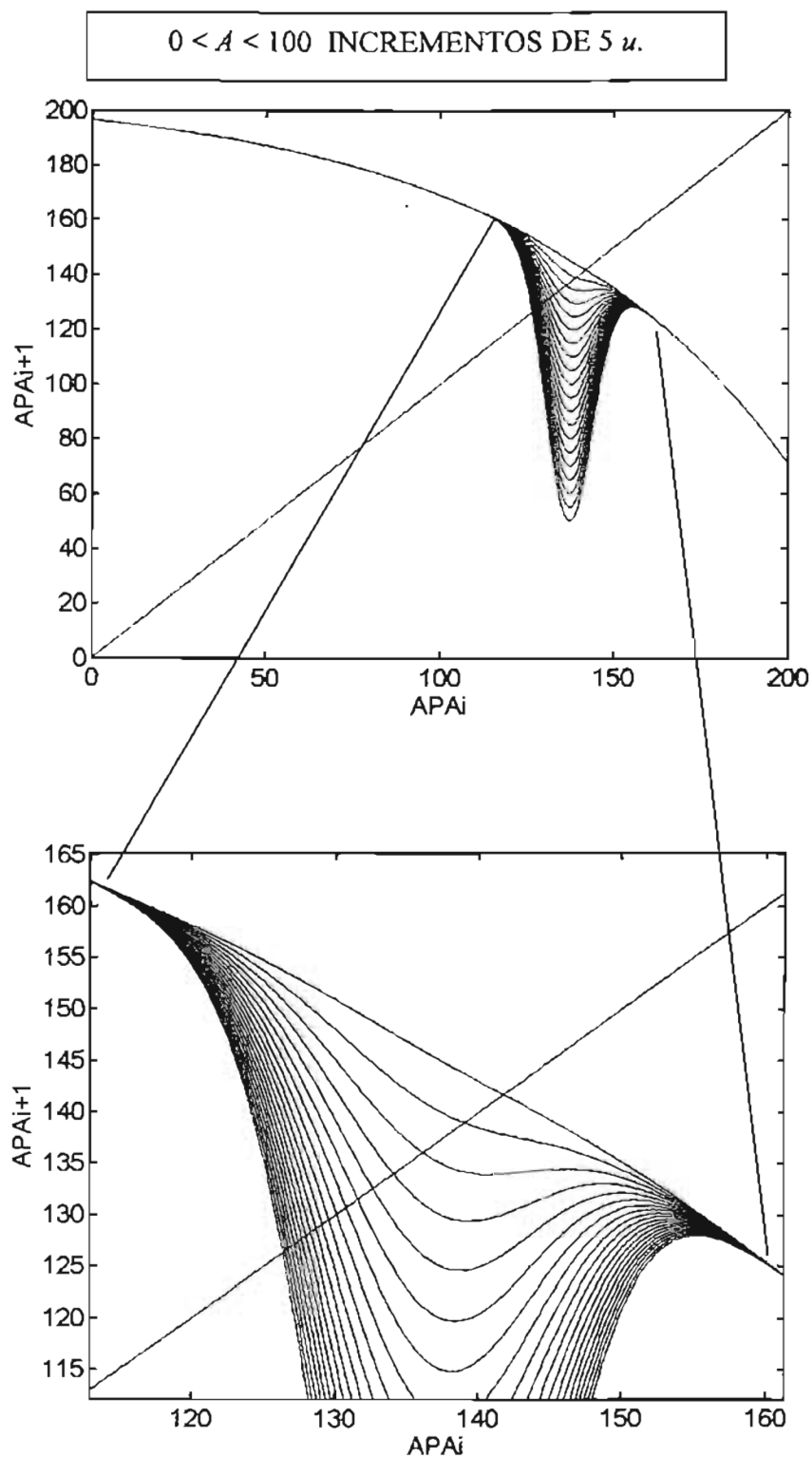


Figura II.11 Así cambia la pendiente de las rectas tangentes en los puntos fijos de la familia de curvas de la función II.2.

De la función II.2 obtenemos que:

- La segunda iteración es

$$\begin{aligned} g^2(APA_i) &= (g \circ g)(APA_i) = \\ &= 207 - 136 e^{-(200 - [207 - 136 \exp(-(200 - APA_i)/78) - \Lambda \exp(-(137 - APA_i)^2/90)]/78 +} \\ &\quad - \Lambda e^{-(137 - [207 - 136 \exp(-(200 - APA_i)/78) - \Lambda \exp(-(137 - APA_i)^2/90)]^2/90}, \quad (II.3) \end{aligned}$$

- La tercera iteración

$$g^3(APA_i) = (g \circ g^2)(APA_i), \quad (II.4)$$

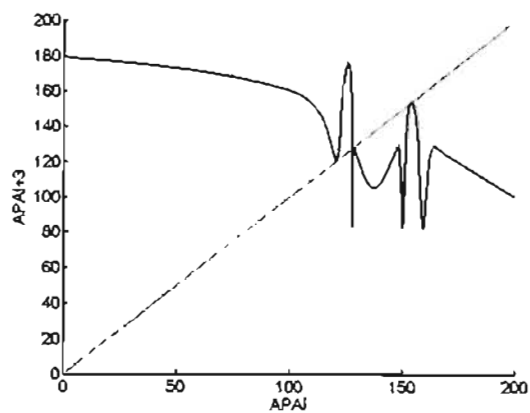
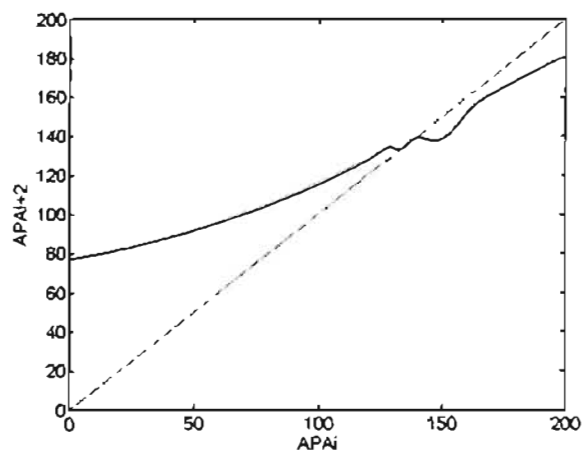
- La cuarta iteración

$$g^4(APA_i) = (g \circ g^3)(APA_i) \quad (II.5)$$

Procediendo de esta manera obtenemos las sucesivas iteraciones. Sabemos que estas funciones, que se han obtenido por composición de la función II.2 que es continua y diferenciable, son a su vez, continuas y diferenciables.

Inspeccionando los cambios de la derivada, $g'(APA_i)$, de la función II.1 se tiene que en $A \approx 11.14622$ la derivada $g'(136.0543)$ es -1 ; es decir, es un punto fijo neutro (Apéndice, definición 3). Entonces tenemos nuestra primera bifurcación en dicho valor. Esto nos indica que el intervalo de la función en donde se tiene un solo punto fijo atractor, es cuando $A \in (0, 11.14622)$ y, tomando $A = 10$ (sección II.2), se tiene que su punto fijo es: $x_0 = 136.6471$ y se genera la órbita:

Segunda iteración: $g^2(APA_i)$
 $A = 12$



Tercera iteración: $g^3(APA_i)$
 $A = 64$

Cuarta iteración: $g^4(APA_i)$
 $A = 17$

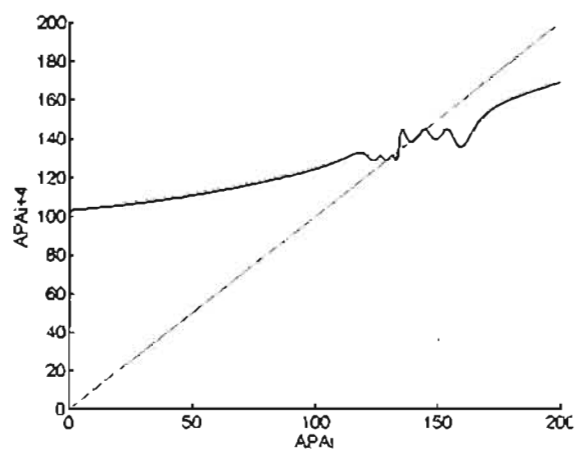


Figura II.12 Curvas de la segunda, tercera y cuarta iteración del sistema dinámico II.2, para diferentes valores de A .

$$orb(136.6471, g) = \{136.6471\},$$

correspondiente al ciclo de período 1. Véase la fig. II.3.

La segunda bifurcación se presenta cuando A es aproximadamente 15.73321. Entonces cuando A está en el intervalo $(11.14622, 15.73321)$, se tiene un ciclo de período 2 para $g(APA_i) = APA_{i+1}$ y surge una duplicación de período a partir de $A > 15.73321$.

Veamos que sucede para $A = 12$ en donde se presenta un ciclo de período 2, haciendo

$$g^2(APA_i) = APA_i \quad (II.6)$$

encontramos que los puntos fijos de la segunda iteración son:

$$x_0 = 133.4026, \quad x_1 = 135.6456 \quad \text{y} \quad x_2 = 138.700,$$

y la derivada de la función II.3 en cada uno de ellos es

$$g^2'(133.4026) = 0.5594, \quad g^2'(135.6456) = 1.2498 \quad \text{y} \quad g^2'(138.7000) = 0.5594,$$

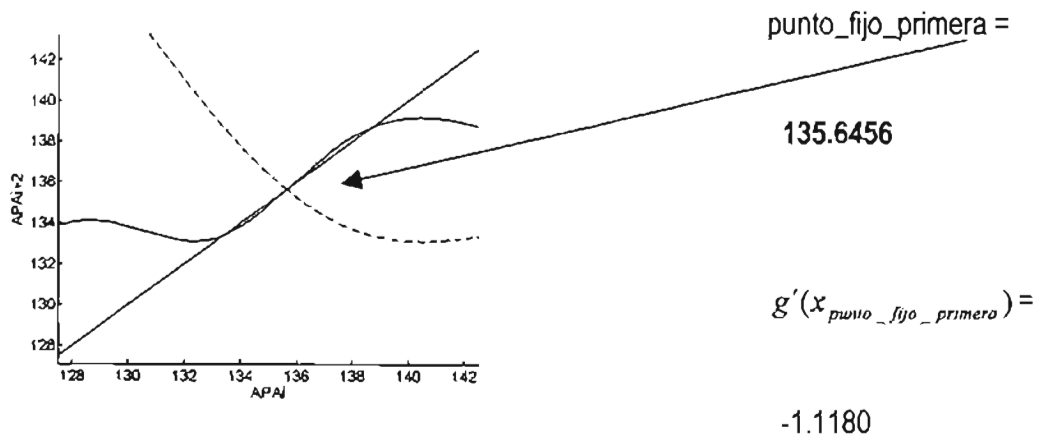
respectivamente. De donde se tiene que el segundo punto fijo es también punto fijo de la función II.2 y es repulsor para ambas funciones (véase sección II.2), los otros dos puntos fijos x_1 y x_3 son los que corresponden al ciclo de período 2, (ver Apéndice, definición 5), $g(x_1) = x_3$ y $g(x_3) = x_1$

$$orb(133.4026, g) = \{133.4026, 138.700\}$$

cuya derivada, para la segunda iteración (II.3), es menor a 1 y entonces el ciclo es atractor, observar figura II.13.

PRIMERA Y SEGUNDA ITERACIÓN

$$A=12$$



SEGUNDA ITERACIÓN

puntos_fijos_segunda =

133.4026 135.6456 138.7000

$(g^2)'(x_{\text{punto_fijo_segunda}}) =$

0.5594 1.2498 0.5594

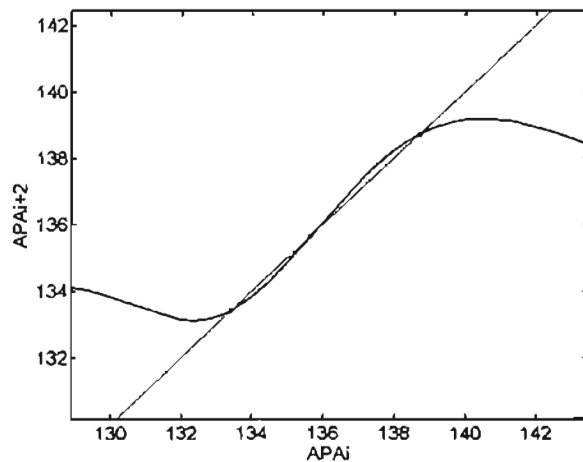


Figura II.13 En la segunda iteración (línea continua) tenemos tres puntos fijos, de los cuales, uno es punto fijo repulsor de la primera iteración. Los otros dos puntos corresponden al ciclo atractor de período 2 para la función II.2.

Veamos el caso $A = 16.5$. Como ya lo sabíamos, se generó un ciclo de período 4 (fig. II.4), el cual se verifica con los siguientes cálculos.

Para el punto fijo 133.8976 de la primera iteración obtenemos que es un repulsor ya que su derivada es -1.7693 ; es decir se tiene que

$$|g'(APA_i)| = 1.7693 > 1,$$

los puntos fijos de la cuarta iteración II.5 son:

$$x_0 = 128.9866, x_1 = 129.9298, x_2 = 131.2178, x_3 = 133.8976,$$

$$x_4 = 139.3122 \quad x_5 = 142.1462 \quad y \quad x_6 = 144.1963$$

y las pendientes de las rectas tangentes de la gráfica de la función II.5 en los puntos fijos:

$$|m_{x_0}| = 0.0057, |m_{x_1}| = 1.5994, |m_{x_2}| = 0.0057, |m_{x_3}| = 9.7995,$$

$$|m_{x_4}| = 0.0057 \quad |m_{x_5}| = 1.5994 \quad y \quad |m_{x_6}| = 0.0057,$$

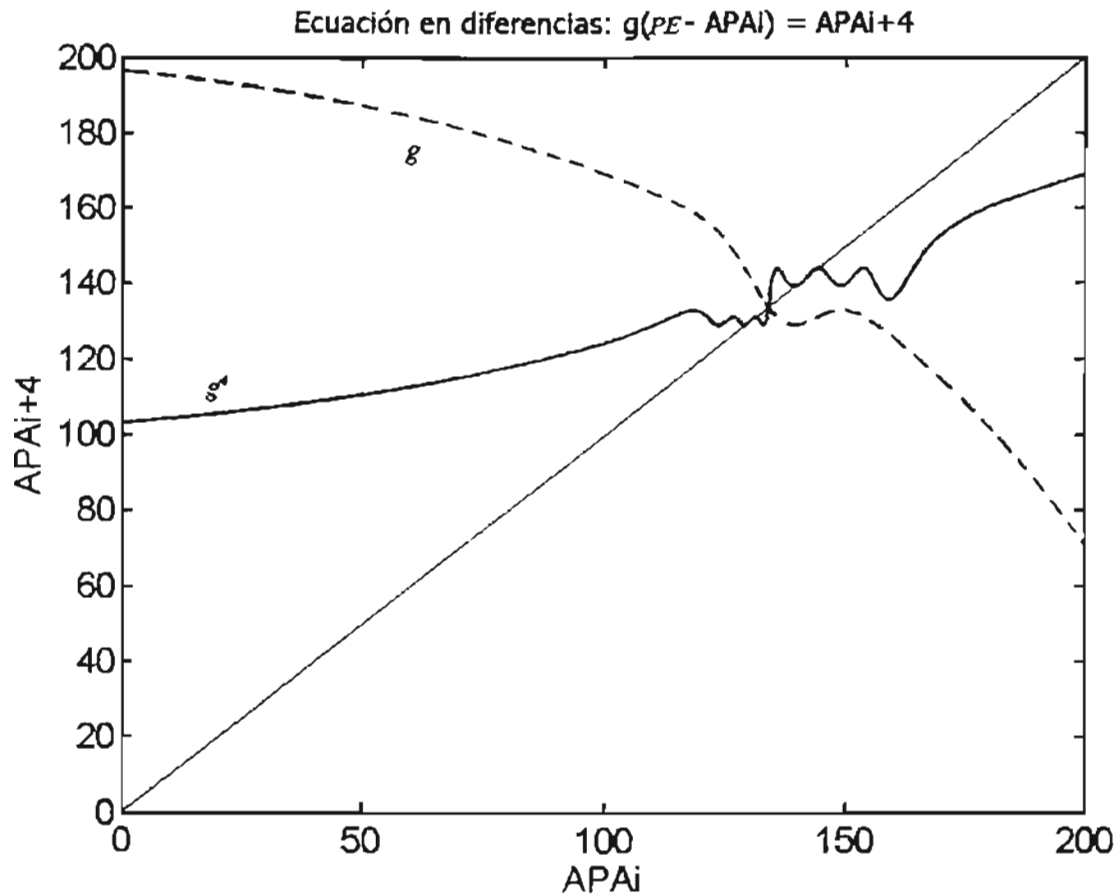
entonces se obtiene

$$orb(128.9866, g) = \{128.9866, 144.1963, 131.2178, 139.3122\}$$

es la órbita que genera el ciclo de período 4.

Para la cuarta iteración II.5, se tienen cuatro puntos fijos: x_0, x_2, x_4 y x_6 cuya derivada, $(g^4)'(x_i)$, $i \in \{0, 2, 4, 6\}$ en valor absoluto es menor a uno lo que garantiza que tenemos para $A = 16.5$ un ciclo de período 4 atractor. Figura II.14.

Los puntos x_1, x_3, x_5 corresponden a los puntos fijos repulsores para la cuarta iteración II.5.



puntos_fijos_cuarta =

1	2	3	4	5	6	7
128.9866	129.9298	131.2178	133.8976	139.3122	142.1462	144.1963

$(g^4)'(x_{\text{punto_fijo_cuarta}}) =$

1	2	3	4	5	6	7
-0.0057	1.5994	-0.0057	9.7995	-0.0057	1.5994	-0.0057

Figura II.14 Curva de la cuarta iteración (línea continua) con sus puntos fijos, cuatro tienen derivada menor a uno, en valor absoluto, por lo que nos garantiza que tenemos para $A = 16.5$ un ciclo atractor de período 4 para la función II.2.

Siguiendo con el análisis se determina que la siguiente bifurcación se presenta en $A \approx 17.38565$.

Por lo anterior se tiene que la función tiene ciclos de periodo 4 cuando la profundidad de la anomalía está en el intervalo $(15.73321, 17.38565)$.

Cuando A se encuentra en el intervalo $(17.38565, 17.842)$ se tienen ciclos de periodo 8.

Y ciclos de periodo 16 cuando $A \in (17.842, 17.948)$.

Veamos ahora en donde tenemos ciclos de periodo 3, la investigación, con métodos numéricos, nos lleva a valores de A mayores a 62.78018 ya que en ese valor se da la bifurcación y se presentan ciclos de periodo 3 en el rango siguiente:

$$A \in (62.78018, 64.27715).$$

Se tiene la gráfica para el caso de $A = 64$ en la figura II.15 en donde se puede ver que los puntos fijos para la función II.4 son

$$\begin{aligned} x_0 &= 120.8115, & x_1 &= 121.2742, & x_2 &= \mathbf{127.8466}, \\ x_3 &= 129.0046, & x_4 &= 153.3313 & \text{y} & x_5 &= 154.2450 \end{aligned}$$

El elemento $x_2 = 127.8466$ corresponde al punto fijo de la función II.2 y como la pendiente de la recta tangente de la gráfica de la función II.2 en valor absoluto es

$$|m_{x_2}| = |-5.8229| > 1$$

entonces se tiene que es repulsor para $g(APA_i)$, también resultará repulsor para $g^3(APA_i)$, pues las pendientes de las rectas tangentes de la gráfica de la función II.4 por los puntos fijos son:

$$\begin{aligned} |m_{x_0}| &= |-0.8191|, & |m_{x_1}| &= |3.1233|, & |m_{x_2}| &= |-197.4299|, \\ |m_{x_3}| &= |-0.8191|, & |m_{x_4}| &= |3.1233| & \text{ y } & |m_{x_5}| &= |-0.8191|, \end{aligned}$$

En este caso se tiene que los elementos x_0 , x_3 y x_5 formarán el ciclo atractor de periodo 3 para la función II.2, y la órbita que generan es:

$$orb(x_0, g) = \{x_0, x_3, x_5\}.$$

Los puntos fijos x_1 , x_2 y x_4 son repulsores para la función II.4.

Resumiendo.

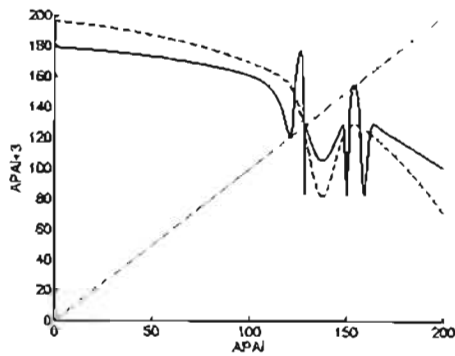
Tenemos los ciclos atractores siguientes:

- ❖ Para $11.14622 < A < 15.73321$ se encuentran ciclos de periodo 2.
- ❖ Para $15.73321 < A < 17.38565$ se encuentran ciclos de periodo 4.
- ❖ Para $17.38565 < A < 17.842$ se encuentran ciclos de periodo 8.
- ❖ Para $17.842 < A < 17.948$ se encuentran ciclos de periodo 16.
- ❖ Para $17.95 < A < 17.98$ se encuentran ciclos de periodo 32
- ❖ Para $62.78018 < A < 64.27715$ se encuentran ciclos de periodo 3.

Como podemos observar conforme avanza la duplicación de periodo se tiene que los rangos de los intervalos se hacen cada vez más angostos.

PRIMERA Y TERCERA ITERACIÓN

$$A = 64$$



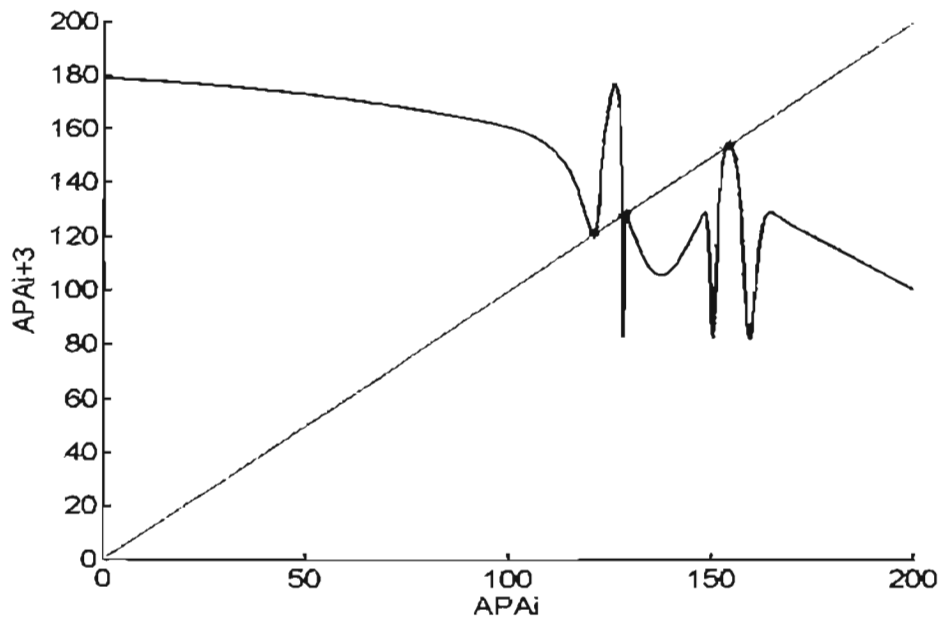
Punto_fijo_primera =

127.8466

$g'(x_{\text{punto_fijo_primera}}) =$

-5.8229

TERCERA ITERACIÓN



puntos_fijos_tercera_iteración =

1	2	3	4	5	6
120.8115	121.2742	127.8466	129.0046	153.3313	154.2450

$(g^3)'(x_{\text{punto_fijo_tercera}}) =$

1	2	3	4	5	6
-0.8191	3.1233	-197.4299	-0.8191	3.1233	-0.8191

Figura II.15 Gráficas correspondientes a la primera y tercera iteración de las funciones II.2 (línea punteada) y II.4.

Tenemos para $A = 17.5$ un ciclo de período $8 = 2^3$ mostramos su órbita

$$\text{orb}(128.0558, g) = \{128.0558, 154.7346, 131.6771, 137.5860, \\ 128.4689, 144.8468, 131.1125, 138.8621\}.$$

Un ciclo de período $16 = 2^4$ cuando $A = 17.9$:

$$\text{orb}(127.6607, g) = \{127.6607, 146.4111, 131.8927, 136.8068, \\ 128.6169, 144.3403, 130.5389, 139.9236, \\ 127.7652, 146.1908, 131.7739, 137.0746, \\ 128.4026, 144.8147, 130.8877, 139.1114\}.$$

Y finalmente para $A = 17.96$ un ciclo de período $32 = 2^5$:

$$\text{orb}(127.6036, g) = \{127.6036, 146.5082, 131.9206, 136.6989, \\ 128.6512, 144.2383, 130.4270, 140.1474, \\ 127.7745, 146.1479, 131.7263, 137.1385, \\ 128.2956, 145.0236, 131.0063, 138.7956, \\ 127.6194, 146.4751, 131.9036, 136.7373, \\ 128.6172, 144.3122, 130.4846, 140.0127, \\ 127.7344, 146.2328, 131.7738, 137.0305, \\ 128.3760, 144.8469, 130.8805, 139.0885\},$$

y así sucesivamente obtenemos duplicaciones de período de la forma 2^n .

Para $A = 19$ el comportamiento es irregular y caótico (ver sección II.2 caso de $A = 19$).

Finalmente mostramos el diagrama de bifurcación cuando $0 < A < 145$, en donde se verifica que existe una cascada de bifurcaciones por duplicación de período y comportamiento irregular que es caótico debido al teorema 1 (Apéndice) y al artículo de Li-Yorke de 1975 que indica que período tres implica caos^[18].

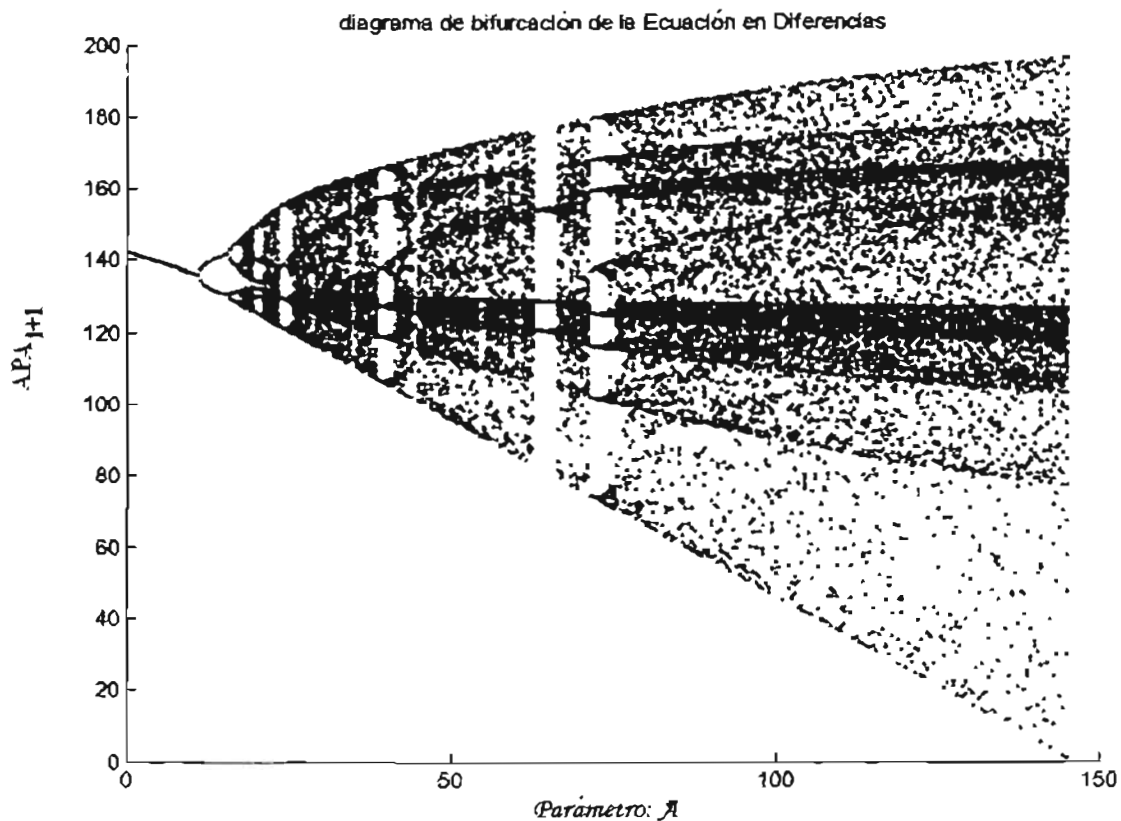


Figura II.16 Diagrama de Bifurcación del sistema dinámico discreto no-lineal II.2, se tiene la profundidad (A) entre 0 y 145.

II.5. ¿ QUÉ SUCEDE SI LA POSICIÓN DE LA ANOMALÍA SE HACE QUE INTERSECTE A LA RECTA IDENTIDAD EN TRES PUNTOS?.

Es interesante investigar que ocurre cuando la gráfica de la identidad intersecta a la anomalía por tres puntos. En nuestro caso se hizo al mover el mínimo de la anomalía a la posición (*pos*) 123. Al graficar la familia de curvas de la función II.1 para $1 < A < 61$ con incrementos de 5, se obtuvo lo que se ilustra en la figura II.17 y su acercamiento que se muestra en la figura II.18, en ella se puede notar que, para valores

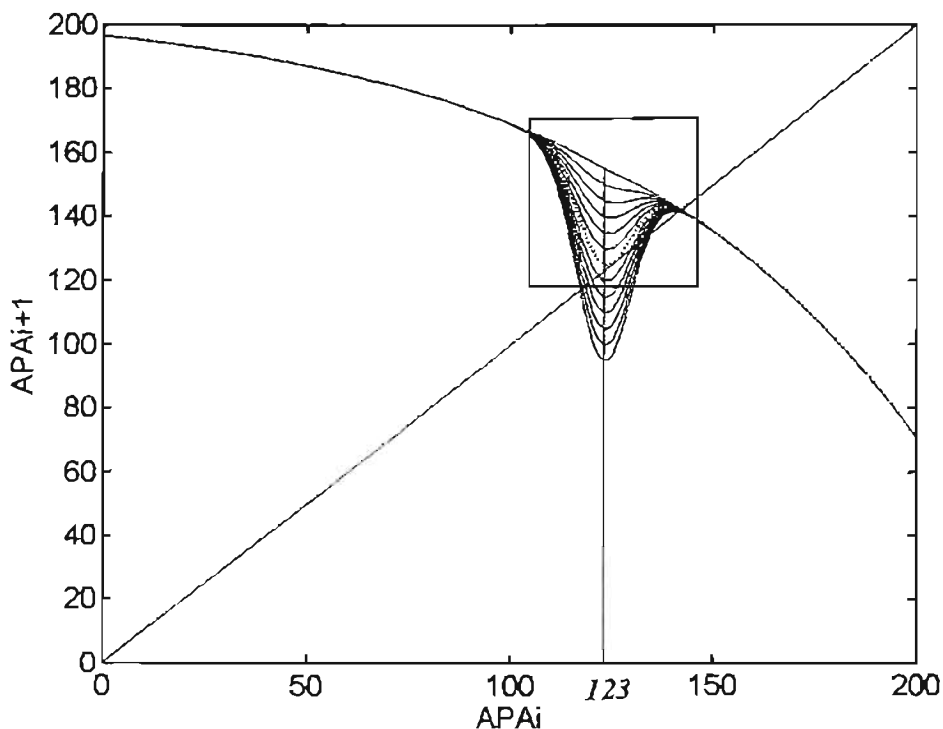


Figura II.17 Familia de curvas en donde se cambia la posición de la anomalía de manera que sea posible la intersección de tres puntos con la recta identidad. La sección marcada con el rectángulo se ha amplificado en la figura II.18.

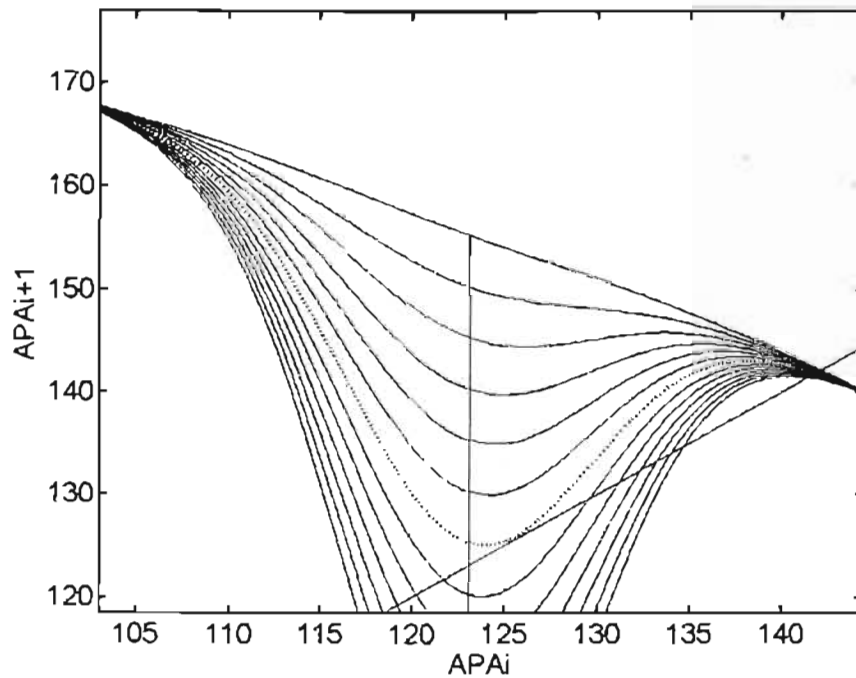


Figura II.18 Acercamiento del recuadro de la figura II.17 en donde se aprecia que la curva interseca a la identidad en uno, dos o tres puntos. El parámetro A varía de 1 a 60 con incrementos de 5.

de $A > 31$, se tiene la intersección deseada. Para tener una idea del comportamiento del sistema dinámico no lineal:

$$g(APA_i) = 207 - 136 e^{-(200 - APA_i)/78} - A e^{-(123 - APA_i)^2/90} = APA_{i+1}, \quad (II.7)$$

se hizo el diagrama de bifurcación. Éste se ve en la figura II.19, en donde se advierte que nos da un comportamiento extraño, para el parámetro A en el intervalo (37, 38) no tiene periodicidad, al acercarnos a 48.4 obtenemos período 3 seguido de duplicación de

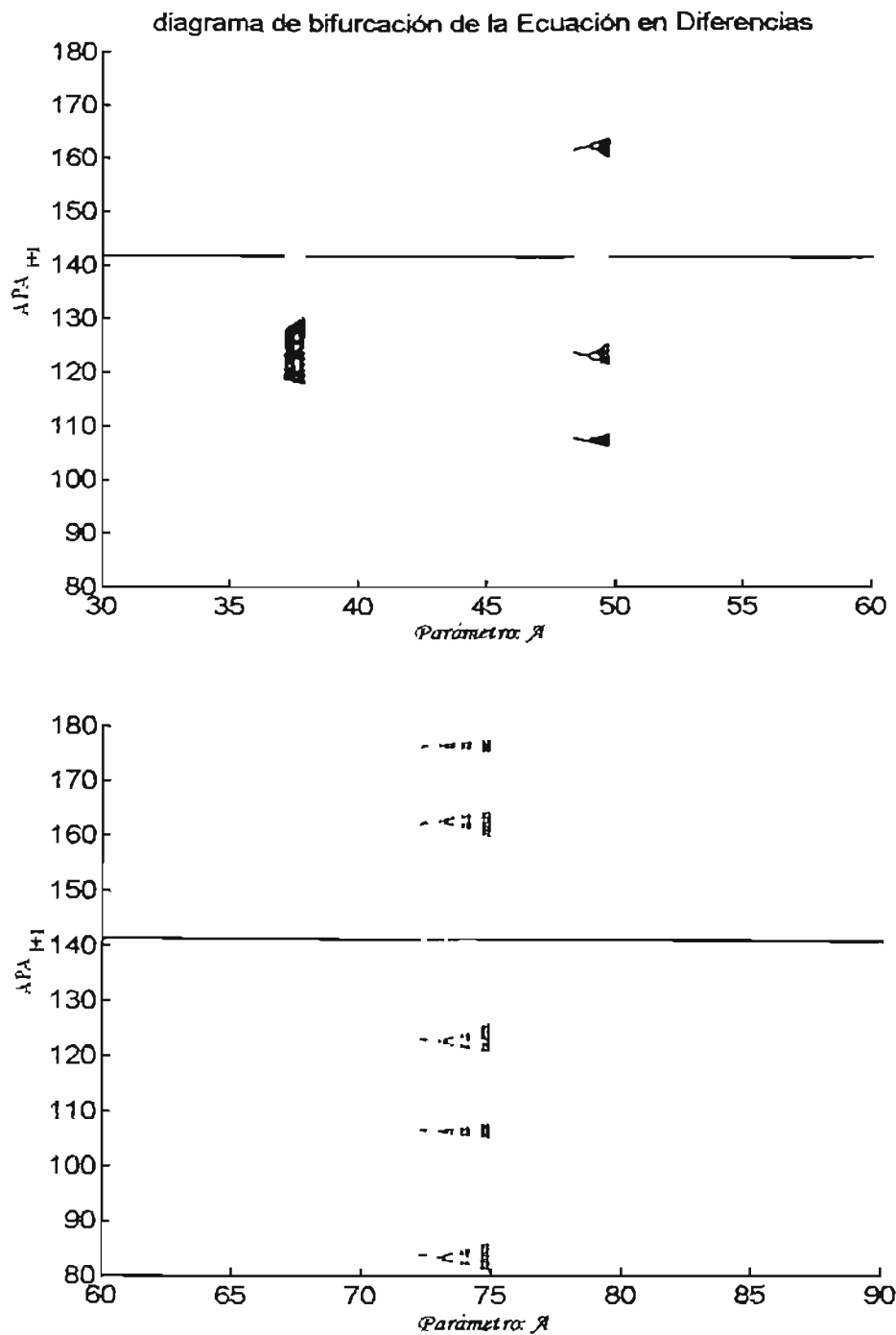


Figura II.19 Diagrama de bifurcación para la función II.7, el parámetro $A \in (30, 90)$, con incrementos de 0.1 y la condición inicial $x_0 = 130$.

Podemos observar diferentes ciclos entre ellos períodos 1, 3, 6, 5 y 10.

período; ciclo de período 6, lo cual sucede en el intervalo (48.4, 49.4) y regresa de nuevo a período 1. ¿Qué es lo que pasa?, obtengamos algunas apreciaciones con el método **cobweb** o telaraña (ver Apéndice) para darnos una idea más clara.

En la figura II.20 se muestran los diagramas de las iteraciones para las profundidades $A = 35, 37.5$ y 40 y condición inicial 130. En todos los casos mostrados en dicha figura, los paneles de la derecha corresponden a ampliificaciones de detalles de los paneles a la izquierda. Los paneles **a** y **b** corresponden a la profundidad 35 y, en el detalle de la derecha, se observa que la trayectoria se mueve hacia un punto fijo en que la pendiente de la recta tangente de la gráfica de la función II.7 en el punto fijo es menor que uno. En este caso, tenemos un atractor.

En los paneles **c** y **d** de la figura II.20, tenemos exactamente la misma condición inicial pero la profundidad se cambió: de 35 a 37.5. Puede verse, en la tabla I, para valores diferentes de A muy cercanos, los puntos fijos de la función II.7 y sus respectivas pendientes de las rectas tangentes por la gráfica de la función II.7 en los puntos fijos. El comportamiento es completamente distinto al observado en los paneles **a** y **b**, tenemos ahora una dinámica notablemente irregular, posiblemente caótica. Comparando cuidadosamente los paneles **b** y **d** puede notarse que la diferencia de comportamiento se origina en el hecho de que la primera iteración ocurre a la derecha o a la izquierda del punto fijo intermedio (repulsor). Un cambio pequeñísimo en esta primera iteración es capaz de provocar un cambio dramático en las órbitas que se generan. En los paneles **e** y **f** puede verse que el incremento en la profundidad provoca

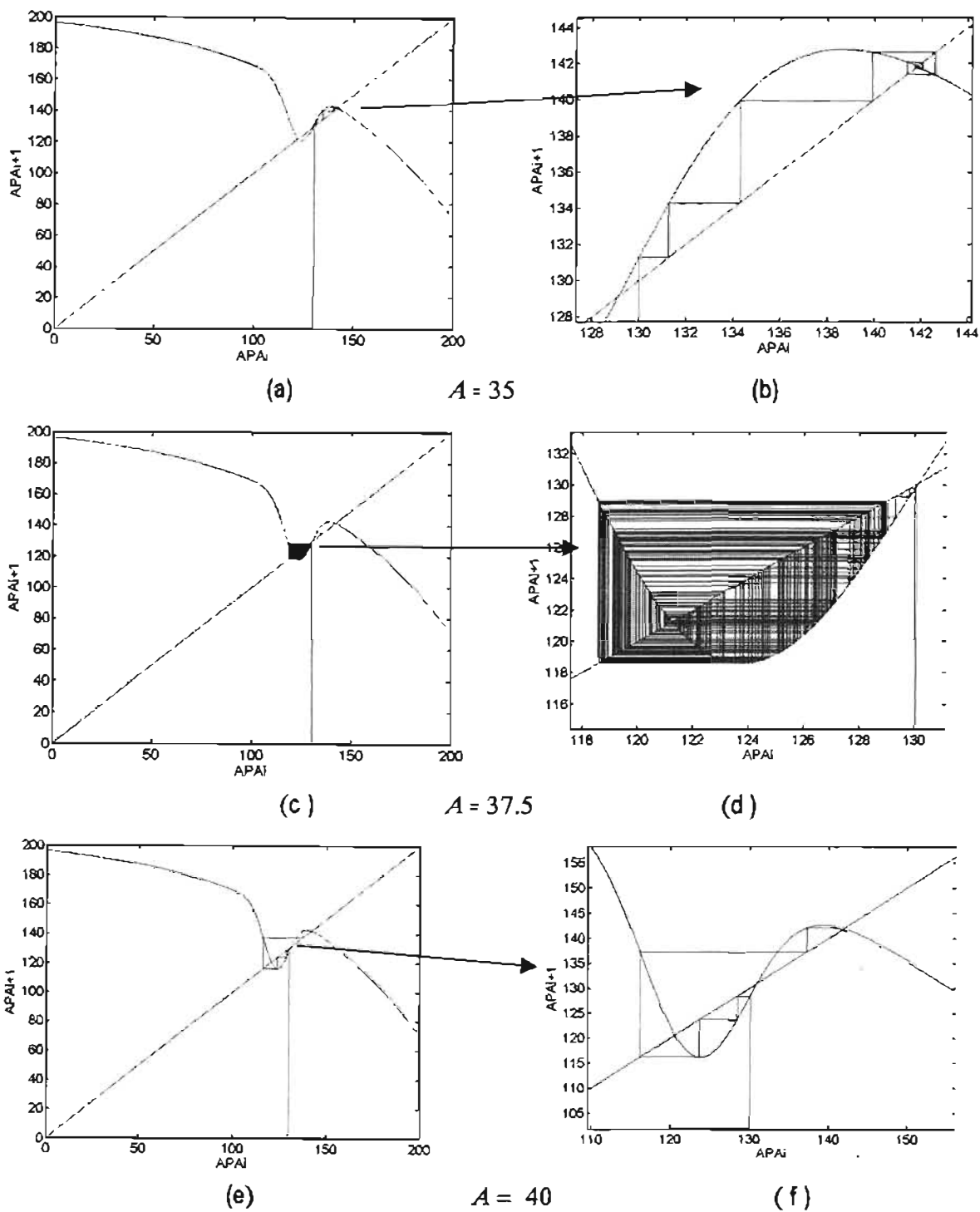


Figura II.20 Diferentes comportamientos de la función II.7 cuando cambia la profundidad de la anomalía.

que la iteración escape de la cuenca de atracción de la izquierda y se mueva hacia la derecha llegando nuevamente al punto fijo atractor del panel b.

Tabla 1

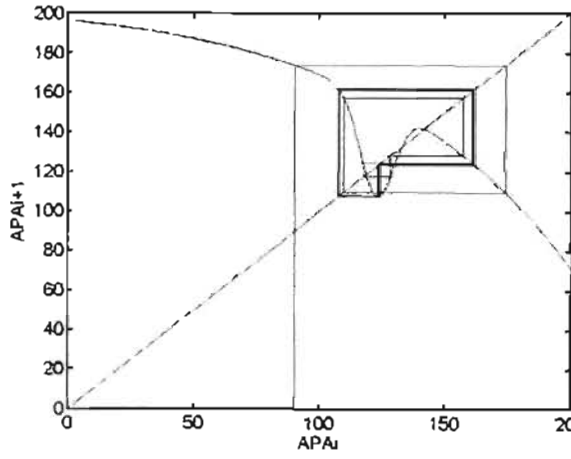
Profundidad de la anomalía	Puntos fijos de la función II.7	Derivada de la función II.7 en los puntos fijos
35	122.1508, 129.1330 y 141.8137	-1.2979, 2.4378 y -0.5403
37.5	121.2342, 130.1147 y 141.7814	-2.0566, 2.6667 y -0.5159
40	120.5284, 130.8848 y 141.7482	-2.6822, 2.7938 y -0.4908

La observación de la figura II.20, en especial de los paneles b y d de ésta en que la misma condición inicial provoca dos comportamientos completamente diferentes (un punto fijo atractor y una órbita posiblemente caótica) a partir de que ésta cae a uno y otro lado del punto fijo central, inmediatamente sugiere que el comportamiento puede también ser muy distinto para una misma profundidad, si se cambia la condición inicial.

En la figura II.21 presentamos las gráficas de los mapeos que se generan para las condiciones iniciales $x_0 = 90, 120, 130$ y 160 con una misma profundidad (48.4). En el panel a se obtuvo, finalmente, una órbita de período 3 para $x_0 = 90$ mismo período que se genera para el caso de la condición inicial de 130, como lo muestra el panel c. Este último caso también lo podemos verificar en el diagrama de bifurcación de la figura II.19. Nótese que, debido a que la profundidad de la anomalía es la misma en todos los diagramas, entonces tenemos los mismos puntos de intersección con la gráfica de la recta identidad y por lo tanto los puntos fijos son iguales y sus pendientes.

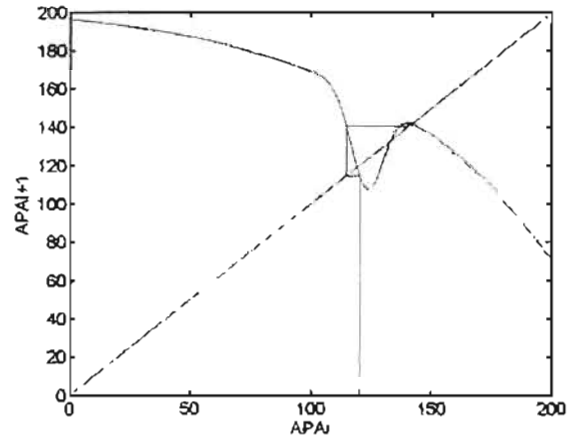
Profundidad de la Anomalia 48.4

$x_0 = 90$, ciclo de periodo 3



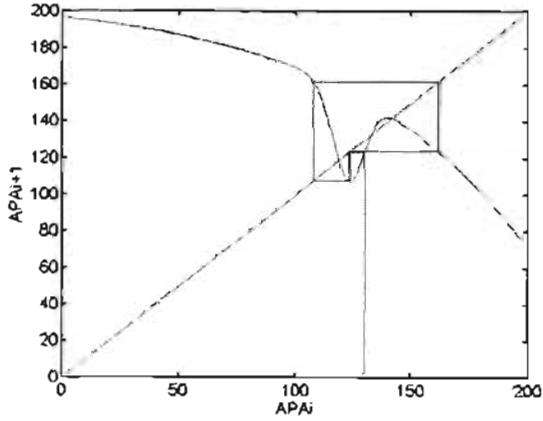
(a)

$x_0 = 120$, ciclo de periodo 1



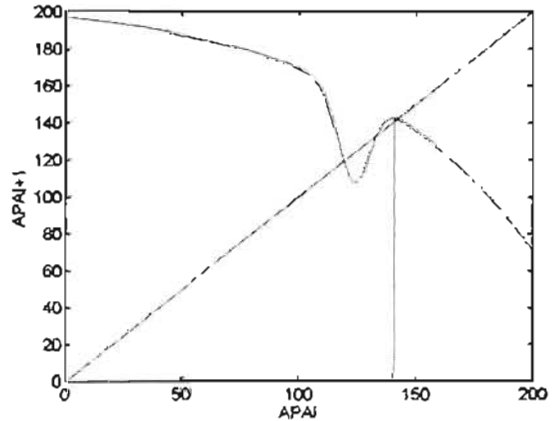
(b)

$x_0 = 130$, ciclo de periodo 3



(c)

$x_0 = 160$, ciclo de periodo 1



(d)

Obtenemos diferentes comportamientos dependiendo de las condiciones iniciales.

Figura II.21 Dinámica de la función II.7 con cambio en las condiciones iniciales.

Los ciclos de período 3 están compuestos por

$$\{123.7813, 107.7398, 161.6877\}.$$

En los paneles **b** y **d** de la figura II.21 se inició con anchos de potenciales de acción de 120 y 160 respectivamente generando, para ambos casos, el mismo ciclo de período 1. Los ciclos de período 1 están formados por

$$\{141.6283\}$$

el punto fijo atractor, ya que

$$|m_{141.6283}| = |-0.4010| = 0.4010 < 1.$$

El análisis anterior nos sugiere que se presenta para la función II.7, un rompimiento en las cuencas de atracción (Apéndice, definición 7), aspecto que no se nos había presentado anteriormente (cuando la posición de la anomalía estaba en 137).

Retomando lo anterior se tiene que se presentan ciclos de período 3 ó ciclos de período 1. Para verificar que no sólo se presentan con las condiciones iniciales anteriores, veamos el diagrama de cuenca de atracción de la figura II.22 en donde sobre el eje horizontal se tienen todas las condiciones iniciales $\in N$, entre 0 y 200 y sobre el eje vertical los puntos fijos atractores y/o períodos.

El diagrama, cuya profundidad de la anomalía es de 48.4, nos lleva a que efectivamente tenemos diferentes condiciones iniciales (además de las ya observadas en las series de paneles de la figura II.21) en donde se presenta o bien ciclos de período 1 o ciclos de período 3 que, como se ve en la figura II.22, se tienen que poseen los mismos valores; es decir para el ciclo de período 1: $\{141.6283\}$ y para el ciclo de

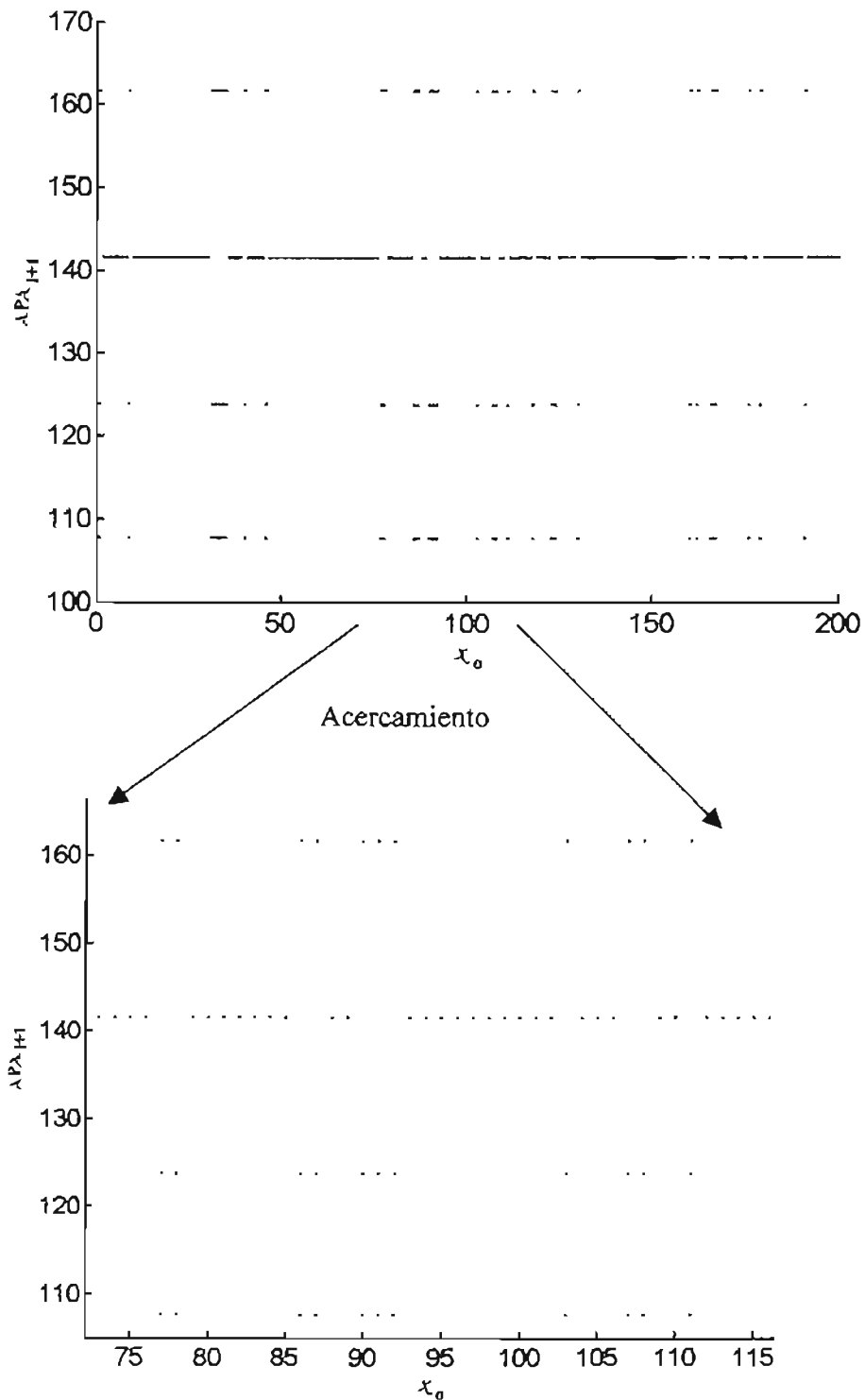


Figura II.22 Rompimiento de la cuenca de atracción cuando la profundidad de la anomalía es 48.4 y su amplificación.

período 3: $\{123.7813, 107.7398, 161.6877\}$, cuestión que ya habíamos indicado con anterioridad. Los anteriores ciclos están oscilando dependiendo de las condiciones iniciales que se tengan, en el acercamiento de la figura II.22 se puede apreciar que o se tendrá ciclo de período 3 o ciclo de período 1 y solo uno de los dos se tendrán para este caso.

Regresemos al diagrama de bifurcación de la figura II.19 en donde se verificó que, además del comportamiento irregular se presentaba el ciclo de período 3 (para la profundidad 48.4), también se presenta entre estos dos comportamientos ciclo de período 1 en el intervalo $(38, 48.4)$ sin olvidar que todo esto se genera cuando se toma la condición inicial de 130.

Continuando con nuestro estudio y observación del diagrama de bifurcación (Fig. II.19) se puede pensar que se presenta un intervalo, en el cual, hay duplicación de período alrededor de la profundidad con valor de 49 y ¡efectivamente!, al obtener la órbita para la condición inicial $x_0 = 130$ y la profundidad $A = 49.2$ se tiene una duplicación de período y surge un ciclo de período 6, el cual podemos ver en la figura II.23. En este caso se presentan los puntos fijos de la función II.7 en:

$$x_0 = 118.7512, \quad x_1 = 132.8967 \quad \text{y} \quad x_2 = 141.6162,$$

sus respectivas derivadas de la función II.7 evaluadas en los puntos fijos son:

$$|m_{x_0}| = |-4.4163| > 1, \quad |m_{x_1}| = |2.9067| > 1 \quad \text{y} \quad |m_{x_2}| = |-0.3920| < 1$$

y se formó el ciclo siguiente :

$$\{161.7274, 123.7390, 106.9381, 162.9547, 122.4185, 107.6837\}$$

de período 6.

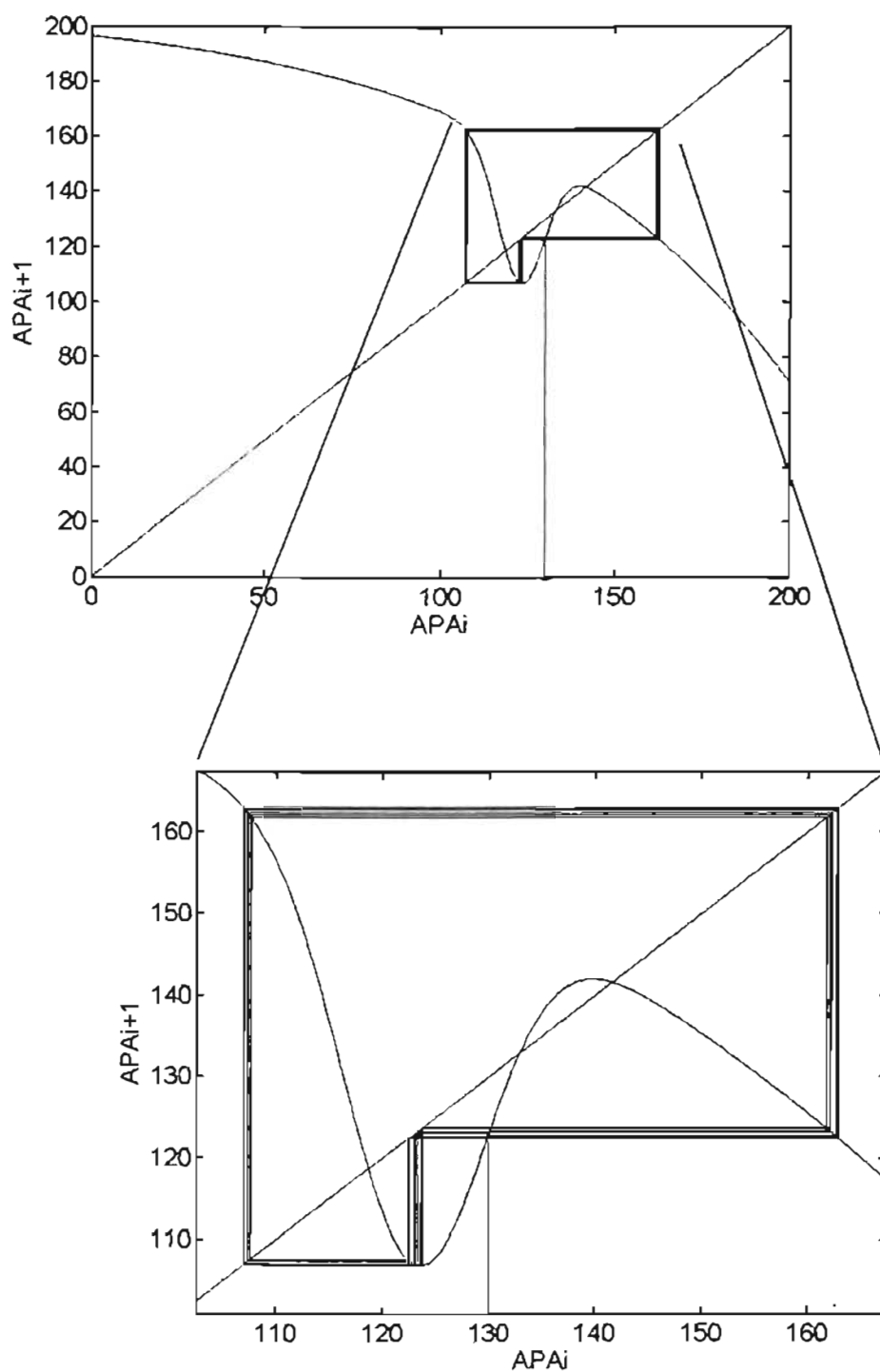


Figura II.23 Ciclo de período 6 cuando $A = 49.2$ y $x_0 = 130$.

Para el caso del ciclo de período 3 se tuvo rompimiento de la cuenca de atracción, esto nos sugiere indagar, de una vez, si también se formarán comportamientos diversos dependiendo de las condiciones iniciales que se tomen para el caso del ciclo de período 6. Para salir de la duda, veamos, cuál es su diagrama de cuenca de atracción tomando como profundidad de la anomalía el valor de 49.2 (figura II.24). Vemos que no se tiene el mismo ciclo para todos los valores de $x_0 \in (0, 200)$, entonces nos enfrentamos al rompimiento de la cuenca de atracción como en el caso de la figura II.22.

Podemos acabar de recorrer todo el diagrama de Bifurcación de la figura II.19 y seguimos teniendo este tipo de comportamientos en donde vemos que en el intervalo (72,74) se presentan ciclos de período 5 y de período 10 intercalados con ciclos de período 1.

En resumen. Tenemos que al hacer el cambio de la posición de la anomalía de 137 a 123, se presenta un comportamiento al que no nos habíamos enfrentado en las secciones anteriores; es decir, nuestra investigación en la curva de restitución anómala II.2, cuando la posición era de 137, siempre mostró diagramas de cuenca de atracción similares en el sentido de que se daba el mismo comportamiento para cualquier condición inicial que hubiésemos tomado en consideración. Debido a ello, no teníamos que preocuparnos si cambiaría la órbita y presentaría otro comportamiento diferente al ya conocido, una vez elegida la condición inicial. Podemos recordarlo con los diagramas de cuenca de atracción de las figuras II.3.c, II.4.c, II.5.c y II.6. Lo anterior nos vislumbra una interesante investigación pues nos generará en principio diagramas

de bifurcaciones diversos dependiendo de la condición inicial que se tome pero debido al carácter exploratorio de la dinámica asociada con el mapeo II.1, nuestro trabajo lo interrumpimos aquí.

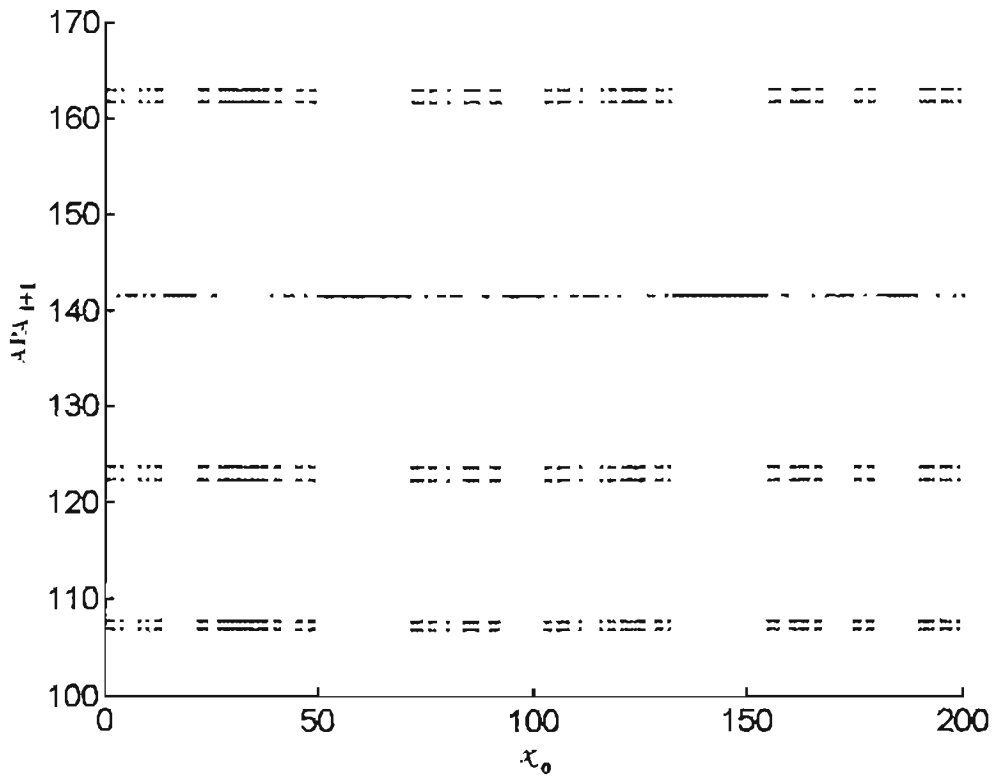


Figura II.24 Se presentan ciclos de periodo 6 y de periodo 1 teniendo que hay rompimiento de la cuenca de atracción en la función II.7.

CAPÍTULO III

CONCLUSIONES

Hace alrededor de dos décadas, fueron estudiados los comportamientos que presentaban las curvas de restitución clásica:

$$g(\lambda) = 207 - 136 e^{-\lambda / 78}, \quad (\text{III.1})$$

los estudios fueron realizados por Guevara **et al.** (véase ^[12]), quienes modelaban los anchos de potenciales de acción en función del período de descanso obtenidos al estimular agregados celulares de ventrículos de embriones de pollo. Tales curvas eran monótonas crecientes y el resultado fue que sólo se tenían: ciclos de período 2 ó puntos fijos atractores.

Sin embargo, trabajos posteriores realizados por Gilmour, Watanabe y Otani (véase ^[13]) nos mostraron que, al romperse la inyectividad de la curva de restitución, se presentaban diversos ciclos de período entre ellos: 1, 2, 6, 8 y la aparición de una dinámica irregular. Como estos investigadores obtuvieron la curva de restitución eléctrica al unir los puntos experimentales (obtenidos al usar fibras de Purkinje caninas) mediante segmentos de recta, cabía la posibilidad que a ello se debieran sus resultados, pues la curva que se generó no era suave. Por ello el presente trabajo se basa en una

curva de restitución eléctrica continua y diferenciable que contiene un máximo y mínimo locales que se asemeja a la curva obtenida por Gilmour **et al.** En este trabajo propusimos una curva de restitución que se obtiene de restar a la curva exponencial III.1, de Guevara **et al.** una curva de Gauss:

$$APA_{i+1} = 207 - 136 e^{-(200 - APA_i) / 78} - A e^{-(137 - APA_i)^2 / 90}. \quad (III.2)$$

Nuestro estudio revela que efectivamente se siguen presentando diversos ciclos, entre ellos tenemos duplicación de período 2, 4, 8, 16,...etc.

La investigación nos indica que si en el sistema dinámico discreto no lineal, la posición y el ancho de la anomalía es de 137 y de 90, respectivamente, entonces después de cierta profundidad de la anomalía (parámetro A) con un período de estimulación de 200 ms, jamás se volverá a recuperar el ritmo 1:1 y siempre tendremos alternancias (ritmos 2:2, 4:4, 8:8, 16:16,...6:6, 3:3,...) o dinámica irregular (comportamiento caótico) y la cascada de bifurcaciones se abrirá cada vez más, conforme se aleja del origen de coordenadas, salvo algunas ventanas que presentan ritmos 8:8, 6:6, 5:5, 3:3.

Entonces a las preguntas que nos planteamos en el Capítulo I, en relación a que si se presentaban en el modelo de Gilmour **et al.** este tipo de alternancias era debido a la forma en que se construyó su curva, podemos afirmar que sí se dan esos alternantes y fibrilaciones. Recordemos que se tienen alternancias cuando se presentan ritmos diferentes a 1:1 (matemáticamente ciclo de período 1) y ellos nos llevan a la presencia

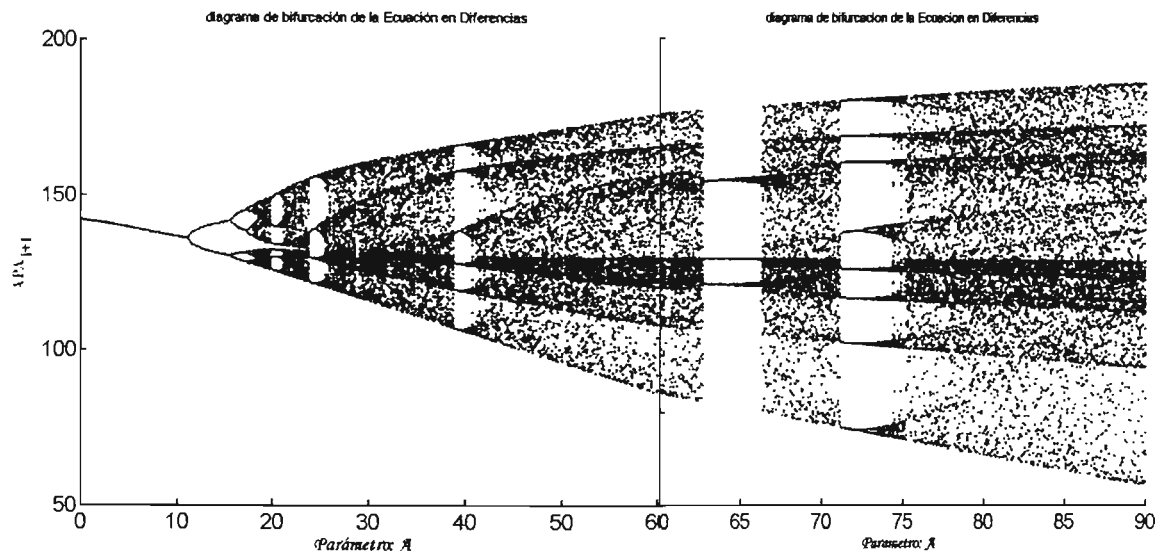


Figura III.1 Diagrama de Bifurcación donde el eje horizontal representa el parámetro A y el eje vertical los valores de APA_{i+1} . El mínimo de la anomalía está en la posición 137, el ancho en 90 y la condición inicial x_0 en 130.

De acuerdo con los resultados de este modelo, la membrana celular cardiaca se comportaría en condiciones semejantes a alteraciones y fibrilaciones.

de fibrilaciones que, si no se atienden a tiempo causan muerte súbita. Entre las alternancias se presenta ciclo de período 3 (ritmo 3:3), con el cual podemos responder que sí se genera caos. Esto se fundamenta en el trabajo de Li y Yorke (véase ^[18]). Esto lo obtuvimos tanto del diagrama de bifurcación figura III.1, como del análisis por métodos numéricos aplicado a las iteraciones de la función III.2. En este caso, se tiene que no hay rompimiento de la cuenca de atracción ya que se aprecia en los diagramas de cuenca de atracción que, para todas las condiciones iniciales se presenta el mismo

comportamiento (atractores, ciclos de período k ó aperiocidad), figuras II.3.c, II.4.c, II.5.c y II.6 y sólo habrá algunos transitorios que luego adquieren el mismo comportamiento generalizado. Este comportamiento se da cuando la curva de restitución eléctrica III.2 intersecta a la gráfica de la recta identidad en un sólo punto y justo donde está la anomalía.

Al cambiar el parámetro de la posición del mínimo de la anomalía (pos) de 137 a 123 en la ecuación en diferencias finitas

$$g(APA_i) = 207 - 136 e^{-(200 - APA_i)/78} - A e^{-(137 - APA_i)^2/90}$$

se tiene la intersección de tres puntos de la curva de restitución cardiaca con la gráfica de la recta identidad y además, se debe de verificar que la profundidad de la anomalía sea mayor a 31 para que ocurra dicha intersección, se tiene que el período de estimulación (PE) es de $200ms$ y el ancho de la anomalía (B) es de 90. Aquí se presentan ritmos 1:1, 3:3, 6:6, entre otros y dinámica impredecible, si la condición inicial es de 130. Véase la figura III.2.

Podemos afirmar que se tiene rompimiento de la cuenca de atracción. Este resultado lo presentamos, en la última sección del Capítulo II, con los mapeos de las órbitas en donde para la posición del mínimo de la anomalía en 123, se tienen diferentes comportamientos dependiendo de las condiciones iniciales que se tomen y, sin importar que no hubiera cambios en los parámetros que los describen. Este rompimiento también lo obtuvimos con los diagramas de cuenca de atracción. Cuando la condición inicial cambia los diagramas de bifurcación también cambian.

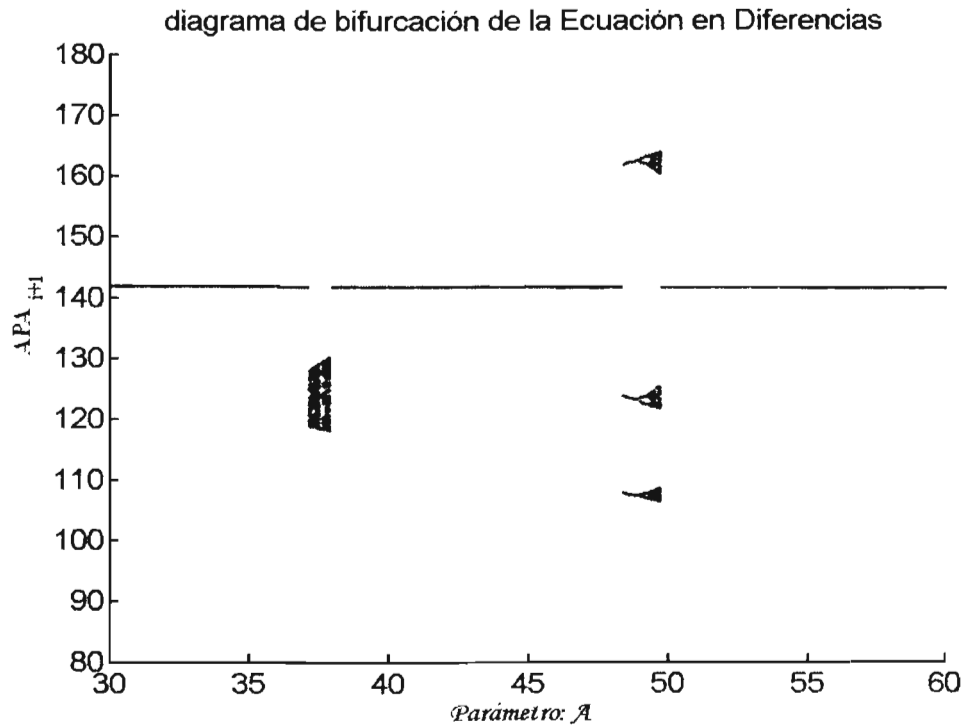


Figura III.2. Diagrama de Bifurcación cuando la posición del mínimo de la anomalía es de 123, la condición de la anomalía en el intervalo (30, 60) y la condición inicial es de 130.

Como esta investigación es un primer acercamiento al estudio dinámico de las curvas de restitución cardíacas anómalas, sólo tomamos un par de posiciones y un sólo ancho de la anomalía, tomando como parámetro de bifurcación la profundidad de la gaussiana, lo cual deja otras muchas posibilidades por investigar. Los resultados obtenidos en este trabajo, permiten vislumbrar que la dinámica será muy variada que se antoja muy interesante de analizar.

APÉNDICE

**SISTEMAS DINÁMICOS DISCRETOS:
ATRACTORES, REPULSORES,
BIFURCACIONES,...etc.**

1. ÓRBITAS.

Usualmente describimos los sistemas dinámicos discretos como un mapeo

$$f : I \rightarrow I, \quad (1)$$

donde $I \subset \mathbb{R}$ ($\mathbb{R}$ conjunto de los números reales), que determina el comportamiento o evolución del conjunto al avanzar el tiempo. Las funciones f siempre serán **continuas** en I . Un sistema dinámico se dice discreto si el tiempo se mide en pasos discretos; éstos son modelados como iteraciones o relaciones recursivas:

$$x_{n+1} = f(x_n) \quad (2)$$

donde n representa los pasos discretos del tiempo.

Para encontrar el **mapeo** o iteración debemos evaluar la función n veces partiendo de un valor en I , llamado **condición inicial** representado por x_0 .

Sea f una función y x_0 una condición inicial, entonces:

$f(x_0)$ la primera iteración de f ,

$f(f(x_0)) = f^2(x_0)$ la segunda iteración de f ,

.

.

.

$f(f(\cdots f(x_0))) = f^n(x_0)$ la n -ésima iteración de f .

Las iteraciones son las funciones que obtenemos al componer f consigo misma:

$(f \circ f)(x) = f^2(x), \dots, (f \circ f^{n-1})(x) = f^n(x)$, y nos ayudan a describir el movimiento que se da en I .

Definición 1. A la sucesión de x_0 con sus iteraciones de f se le llama la **órbita de x_0** y se denota por:

$$orb(x_0, f) = \{x_0, x_1 = f(x_0), x_2 = f^2(x_0), \dots, x_n = f^n(x_0), \dots\}$$

El comportamiento de las órbitas puede ser muy variado dependiendo de la dinámica del sistema.

Método **cobweb** o telaraña.

Una herramienta útil para visualizar geoméricamente los comportamientos de las órbitas, es el diagrama **cobweb** o telaraña. Consiste en graficar la función f y la recta

identidad $y = x$ en el mismo plano cartesiano. Se localiza la condición inicial x_0 , sobre el eje de las abscisas y a partir de ella,

$*_1$ se dibuja un segmento vertical hasta el punto en que se intersecta a la curva de la función $1 * _1$.

El punto de intersección tiene coordenadas $P_1 = (x_0, f(x_0)) = (x_0, x_1)$. x_1 es la primera iteración. Luego, desde el punto P_1

$*_2$ trazamos un segmento horizontal hasta que corte la línea $y = x * _2$.

Se tiene la intersección en el punto (x_1, x_1) . Ahora hacemos que este nuevo punto sea del cual se dibuje lo que está entre $*_1$.

El punto encontrado es $P_2 = (x_1, f(x_1)) = (x_1, x_2)$. x_2 es la segunda iteración. A partir de P_2 repetimos lo que está entre $*_2$. Obtenemos el punto (x_2, x_2) . De este nuevo punto haremos lo que está entre $*_1, \dots$

Y así repetimos el procedimiento hasta obtener las n -iteraciones deseadas. Finalmente se tiene la órbita de x_0 bajo f son las coordenadas: $x_0, x_1, x_2, \dots, x_n$.

2. PUNTOS FIJOS.

Definición 2. Un **punto fijo** x^* , es un punto del dominio de la función 1 que cumple:

$$f(x^*) = x^*.$$

Lo que genera: $orb(x^*, f) = \{x^*, x^*, x^*, \dots\} = \{x^*\}.$

Dentro de los puntos fijos podemos distinguir a los que tienen la capacidad de atraer a las órbitas de otros puntos y aquellos que por el contrario las repelen. Si deseamos conocer qué tipo de punto fijo tenemos, podemos utilizar el criterio de la derivada de la función en el punto fijo ^[14-15]:

Definición 3. Sea $f: I \rightarrow I$ una función continua y derivable en I , x^* un punto fijo de f .

Entonces x^* es **estable o atractor**, si $|f'(x^*)| < 1$.

x^* es **inestable o repulsor**, si $|f'(x^*)| > 1$.

Si $|f'(x^*)| = 1$, x^* es llamado **indiferente o neutro**.

La definición nos indica que dependiendo de la pendiente de la recta tangente a la gráfica de la función en el punto fijo se tratará de un punto atractor, repulsor o neutro.

Definición 4. Llamamos **cuenca de atracción** del punto fijo x^* , al conjunto de puntos del dominio I de la función f , cuyas órbitas son atraídas al punto fijo.

3. CICLOS DE PERÍODO K.

Definición 5. Sea f una función, el punto x_0 es un **punto periódico** de f si existe $n, n \in \mathbb{N}$ tal que $f^n(x_0) = x_0$, decimos que tiene **período k** si $k = \min\{n \mid f^n(x_0) = x_0\}$.

Tenemos entonces que:

- un punto periódico de f con período k es un punto fijo de la función f^k .
- Un punto fijo x^* es un punto periódico de f con período 1.

Definición 6. Sea p un punto periódico de f de período k . Decimos que:

- la órbita de p es atractora si p es un punto fijo atractor de la función f^k .
- p tiene órbita repulsora si p es punto fijo repulsor de f^k .
- la orb (p, f^k) es neutra si p es un punto fijo neutro de f^k .

Supóngase que $\{x_0, x_1, x_2, \dots, x_{k-1}\}, x_i \neq x_j$ para $i \neq j$, forman un ciclo de período k .

Este ciclo es

- **Atractor** dependiendo si $|(f^k)'(x_0)| < 1$.
- **Repulsor**, si $|(f^k)'(x_0)| > 1$.
- **Neutro**, si $|(f^k)'(x_0)| = 1$.

La derivada de f^k en un ciclo de período k está dada por:

$$\begin{aligned}(f^k)'(x_0) &= (f^{k-1} \circ f)'(x_0) \\ &= (f^{k-1})'(f(x_0))f'(x_0)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= (f^{k-1})'(x_1)f'(x_0) \\
&= (f^{k-2} \circ f)'(x_1)f'(x_0) \\
&= (f^{k-2})'(f(x_1))f'(x_1)f'(x_0) \\
&= (f^{k-2})'(x_2)f'(x_1)f'(x_0) \\
&\cdot \\
&\cdot \\
&\cdot \\
&= f'(x_{k-1}) \cdots f'(x_2)f'(x_1)f'(x_0).
\end{aligned}$$

Por lo tanto no importa por cuál punto del ciclo empecemos, la derivada será la misma para cualquier valor inicial del ciclo.

Definición 7. En los sistemas dinámicos no-lineales decimos que hay rompimiento de la cuenca de atracción cuando hay múltiples (dos o más) puntos periódicos estables y en ese caso decimos que hay **multi-estabilidad**.

4. BIFURCACIÓN.

Definición 8. En un sistema dinámico el cambio de una forma de comportamiento cualitativo en otro cuando un parámetro cambia es llamado una **bifurcación**. Se tienen varios tipos de bifurcaciones, en este trabajo nos encontraremos básicamente con dos:

Bifurcación de Punto de Silla o Tangencial.

Una familia de funciones f con un parámetro tiene una bifurcación de Punto de silla o tangencial en el parámetro λ_0 , si existe un intervalo abierto I y un $\varepsilon > 0$ tal que:

- 1) Para $\lambda \in (\lambda_0 - \varepsilon, \lambda_0)$ la función no tiene puntos fijos en I .
- 2) En λ_0 la función tiene un único punto fijo en I y la pendiente de la tangente en el punto fijo es uno.
- 3) Para $\lambda \in (\lambda_0, \lambda_0 + \varepsilon)$ la función tiene dos puntos fijos en I , de los cuales uno es atractor y el otro es repulsor.

Bifurcación de duplicación de Período

Una familia de funciones con un parámetro tiene una bifurcación de duplicación de Período en el parámetro λ_0 , si existe un intervalo abierto I y un $\varepsilon > 0$ tal que:

- 1) Para $\lambda \in [\lambda_0 - \varepsilon, \lambda_0 + \varepsilon]$, hay un único punto fijo x para f en I .
- 2) Para $\lambda \in (\lambda_0 - \varepsilon, \lambda_0)$ f no tiene ciclos de período 2 en I y x es atractor (repulsor).
- 3) Para $\lambda \in (\lambda_0, \lambda_0 + \varepsilon)$ la función tiene un único ciclo de período 2 en I , el cual es atractor (repulsor). El punto fijo pasa a ser repulsor (atractor).
- 4) Cuando $\lambda \rightarrow \lambda_0$ se tiene que los puntos que forman el ciclo periódico se acercan a x .

Teorema 1. Sea f una función continua $f: I \rightarrow I$, $I \subset \mathbb{R}$. Si ésta función tiene un punto periódico de período k , entonces tiene puntos periódicos de todos los períodos inferiores a k según el orden " $<<$ " siguiente:

$$1 << 2 << 4=2^2 << 8=2^3 << \dots << 2^n \cdot 7 << 2^n \cdot 5 << 2^n \cdot 3 << \dots << 2 \cdot 7 << 2 \cdot 5 << 2 \cdot 3 << \dots 9 << 7 << 5 << 3,$$

es decir, si $m << k$ según el orden precedente, existen funciones continuas con puntos periódicos de período m pero sin punto periódico de período k .

En particular, una función que presenta un punto p periódico de orden tres, es decir tal que:

$$f^3(p) = p, \text{ entonces presentará puntos periódicos de cualquier orden:}$$

$$f^n(y) = y, \forall n \in \mathbb{N},$$

dando lugar al siguiente corolario:

Corolario 1: Si f es una función continua en I , donde $f: I \rightarrow I$, $I \subset \mathbb{R}$, tiene una órbita de período 3, entonces f tiene al menos una órbita de período n para todo $n \in \mathbb{N}$.

El teorema 1 es debido a **Sharkovskii** (1964)^[16, 17]. Años después los matemáticos Tien-Yien Li y James A. Yorke publicaron este resultado en su artículo de “Período tres implica caos”(1975)^[18],

5. SISTEMAS DINÁMICOS CAÓTICOS.

Cuando se estudia un sistema dinámico es posible encontrar un comportamiento regular y periódico que puede convertirse inesperadamente en irregular sin razón aparente.

El caos puede reunir estos dos tipos de comportamientos dentro de un sistema determinista. Veamos que características debe reunir un sistema caótico:

Definición 9. Un sistema dinámico $f : V \rightarrow V$ es caótico si presenta:

1. Dependencia de sensibilidad de las condiciones iniciales.

f tiene dependencia de las condiciones iniciales si existe $\delta > 0$ tal que para todo $x \in V$ y cualquier vecindad N de x , existen $y \in N$ y $n \geq 0$ tal que $|f^n(x) - f^n(y)| > \delta$.

2. Transitividad topológica.

f presenta transitividad topológica si para cualquier par de conjuntos $U \subset V$, $W \subset V$, existe $k > 0$ tal que $f^k(U) \cap W \neq \emptyset$.

3. Puntos periódicos densos.

Esta propiedad ya se demostró que puede inferirse de las propiedades: 1 y 2 en el artículo de J. Banks **et al.** ^[20].

(Una función f tiene puntos periódicos densos en V si para cualquier condición inicial v_0 existe otra condición inicial z_0 que

está a una distancia arbitrariamente pequeña de v_0 y que además es periódica).

La dependencia de las condiciones iniciales es una de las características de los sistemas dinámicos caóticos, ya que en este tipo de sistemas las trayectorias cercanas se alejan exponencialmente.

Una **medida del grado de sensibilidad a las condiciones iniciales** son los exponentes de Lyapunov ya que miden el crecimiento medio de errores infinitesimales en un valor inicial después de n iteraciones.

Supongamos que cometemos un error inicial ξ_0 ; dicho error después de n iteraciones se habrá convertido en ξ_n , por lo que la amplificación del error será:

$$\left| \frac{\xi_n}{\xi_0} \right| = \left| \frac{\xi_n}{\xi_{n-1}} \right| = \left| \frac{\xi_{n-1}}{\xi_{n-2}} \right| = \dots = \left| \frac{\xi_1}{\xi_0} \right|$$

Si se toman logaritmos y se calcula el crecimiento medio del error se obtiene:

$$\frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \ln \left| \frac{\xi_k}{\xi_{k-1}} \right|$$

Cuando se hace tender a infinito el número de iteraciones y el error inicial es infinitamente pequeño, se obtiene el exponente de Lyapunov:

$$\lambda = \lim_{n \rightarrow \infty} \lim_{\xi_0 \rightarrow 0} \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \ln \left| \frac{\xi_k}{\xi_{k-1}} \right|$$

Esto significa que un error inicial se multiplicará por e^λ en cada iteración. Si este λ es positivo implica que órbitas cercanas se alejan, mientras que un exponente negativo implica que las órbitas cercanas se aproximan

Para un sistema unidimensional de la forma $x_{n+1}=f(x_n)$ el error es:

$$\left| \frac{\xi_k}{\xi_{k-1}} \right| = \frac{f(x_{k-1} + \xi_{k-1}) - f(x_{k-1})}{\xi_{k-1}}, \text{ entonces}$$

$$\lim_{\xi_0 \rightarrow 0} \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \ln \left| \frac{\xi_k}{\xi_{k-1}} \right| = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \ln |f'(x_{k-1})|$$

Y al hacer tender a infinito el número de iteraciones se obtiene el exponente de Lyapunov:

Definición 10. Para un sistema dinámico unidimensional de la forma $x_{n+1}=f(x_n)$ se tiene un solo **exponente de Lyapunov**, el cual se calcula de la siguiente manera:

$$\lambda = \lim_{n \rightarrow \infty} \left(\frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \ln |f'(x_{k-1})| \right)$$

Si λ es positivo implica que órbitas cercanas se separan exponencialmente (caos), mientras que un exponente negativo implica que las órbitas cercanas se aproximan.

BIBLIOGRAFÍA

LIBROS Y ARTÍCULOS.

1. Hodgkin, A. L., Huxley A. F. and Katz B. Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of *Loligo*. J. Physiol. (Lond) **116**: 424-448, 1952.
2. Hodgkin, A.L. and Huxley A. F. Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo* . J. Physiol. (Lond) **116**: 449-472, 1952.
3. Hodgkin, A.L. and Huxley A. F. The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo* . J. Physiol. (Lond) **116**: 473-496, 1952.
4. Hodgkin A. L. and Huxley A. F. The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo*. J. Physiol. (Lond) **116**: 497-506, 1952.
5. Hodgkin, A. and Huxley A. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. (Lond) **117**: 500-544, 1952.
6. Pérez Velázquez J. Algunas ondas en medios excitables. Tesis de Licenciatura. Director de tesis: Dr. Faustino Sánchez G., Fac. de Ciencias, UNAM, 2001.
7. Panfilov A. V. and Holden A. V. *Computational Biology of the Heart*. Wiley & Sons, 1997.
8. Hobbie Russell K. *Intermediate Physics for Medicine and Biology*. Biological Physics Series. Springer-Verlag, 1997.

9. López Vargas A. Dinámica de bifurcaciones en un Sistema Excitable con Propagación Retardada. Tesis de Posgrado en Ciencias Físicas. Director de tesis: Dr. Humberto Arce, UNAM, 2003.
10. Arriola Cadena Gabriela Z. Potenciales de Acción que Resultan de Variaciones en la Frecuencia de Electroestimulación de Músculo de Papilar de Cobayo. Tesis de Licenciatura. Director de tesis: Dr. Humberto Arce. Facultad de Ciencias, UNAM, 2002.
11. Romero Hidalgo Silvia Patricia. Mapeos y Bifurcaciones en Tejido Cardíaco. Tesis de Licenciatura. Director de tesis: Dr. Humberto Arce. Facultad de Ciencias, UNAM, 2004.
12. Guevara M. R., Ward G., Shier A., Glass L. Electrical Alternans and period doubling bifurcations. En: *Computers in Cardiology*, Silver Spring: IEEE Computer Society, 167-170, 1984.
13. Gilmour Robert F. Jr., Watanabe Mari A. and Otani Niels F. Restitution Properties and Dynamics of Reentry. Arrhythmia Mechanism. En: *Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside*. Zipes Douglas P./ Jalife José editores. W. B. Saunders Company, Third Edition, 378-385, 2000.
14. Devaney Robert L. *A First Course in Chaotic Dynamical Systems theory and experiment*. Addison-Wesley Publishing Company, Inc., 1992.
15. Kaplan Daniel and Glass Leon. *Understanding Nonlinear Dynamics*. Springer-Verlag, 1995.
16. Méndez Lango Héctor. Iteración de Funciones. Vínculos Matemáticos # 4. Fac. de Ciencias, UNAM, 2000.

17. Sarkovskii A. N. Coexistence of Cycles of a Continuous Map of a Line into itself. Ukrain. Mat. Z., **16**: 61-71 (en ruso), 1964.
18. Li Tien-Yien and Yorke James A. Period Three Implies Chaos. American Mathematical Monthly, **82**: 985-992, 1975.
19. Devaney Robert L. *An Introduction to Chaotic Dynamical Systems*. Addison-Wesley Publishing Company, Inc., 1989.
20. Banks J., Brooks G., Cairns G., Davis G. and Stacey P. On Devaney's Definition of Chaos, American Mathematical Monthly, **99**: 332-334, 1992.

PÁGINAS WEB.

- 1w.- Página oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
<http://www.who.int/whosis>
- 2w.- Mortalidad en México, 2002. Salud Pública de México. Vol. **46**, no. 2, marzo-abril de 2004. <http://www.salud.gob.mx>
- 3w.- Imagen tomada de http://www.tmc.edu/thi/angioplasty_sp.html
- 4w.- Texas Heart Institute: angioplastia http://www.tmc.edu/thi/angioplasty_sp.html,
enfermedad arterial coronaria: www.tmc.edu/thi/cad_span.html
- 5w.- Desfibrilador Implantable: http://www.tmc.edu/thi/icd_sp.html
- 6w.- Corazón: http://www.texasheartinstitute.org/arrhy_sp.html
- 7w.- Imágenes de Potenciales de Acción tomadas de <http://www.cardiologos.org>
- 8w.- <http://www.fac.org.ar/tcvc/llave/c234/rocha.htm>