

# Time delay in oscillators communication: implications for arrhythmias in a cardiac model.

Aguilar-Lara, Alexa P. \* Vázquez-Espinosa, Ximena I. \*\*  
González-Olvera, Marcos A. \*\*\* Flores-Pérez, A. \*\*\*\*

\* *Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ingeniería  
(e-mail: paty.alex.25@gmail.com).*

\*\* *Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ingeniería  
(e-mail: ximenavazquez12@gmail.com).*

\*\*\* *Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ingeniería  
(e-mail: marcos.angel.gonzalez@uacm.edu.mx).*

\*\*\*\* *Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de  
Ingeniería (e-mail: afloresperez@comunidad.unam.mx).*

---

Resumen: In this study, a cardiac model based on the discretized Barrio-Varea-Aragón-Maini (BVAM) model is investigated. The model is modified to include time delays that represent the non immediate communication between the natural cardiac pacemakers. The objective is to understand how the introduction of this delay can affect the system's dynamics and its relationship with the onset of cardiac arrhythmias. By using dynamic analysis techniques the presence of chaos is analyzed, as well as its impact on the system's stability. Our results conclude that the introduction of a time delay can induce nonlinear and chaotic behaviors which are known to have a close relationship with critical arrhythmias. This study contributes to the advancement of knowledge in cardiac physiology and highlights the importance of considering nonlinear dynamics in the investigation of cardiac disorders such as arrhythmias.

*Keywords:* Retardos, Caos, Retrato fase, Arritmias cardíacas, Sistemas dinámicos.

---

## 1. INTRODUCCIÓN

El corazón funciona gracias a complejos eventos eléctricos que comienzan en el nódulo sinoauricular (SA). Desde ahí, la señal eléctrica viaja a través del miocardio hasta el nódulo auriculoventricular (AV), desciende por el Haz de His y se propaga por las ramas de Purkinje, lo que provoca la contracción de los ventrículos. Dentro de las fases del ciclo cardíaco pueden destacarse la despolarización y la repolarización, procesos eléctricos que preparan y restablecen las células cardíacas para la contracción. La actividad eléctrica del corazón anteriormente descrita se registra mediante un electrocardiograma (ECG), una herramienta vital para detectar anomalías como la fibrilación ventricular (FV), una arritmia letal caracterizada por contracciones rápidas e irregulares en los ventrículos.

De forma generalizada, el corazón ha sido representado por sistemas de osciladores no lineales acoplados, esto a raíz de los trabajos de Van der Pol y Van der Mark que simularon un latido del corazón con tres sistemas electrónicos intercomunicados que presentaban oscilaciones de relajación y periodicidad compleja (Van Der Pol and Van Der Mark [1928]). La ecuación de Van der Pol,

por ejemplo, es un modelo fenomenológico útil para entender el latido del corazón, ya que muestra muchas de las características que supuestamente ocurren en el entorno biológico (Dos Santos et al. [2004]). Aunque los modelos de osciladores interconectados son ampliamente aceptados existen representaciones alternativas, por ejemplo, basadas en la descripción mecánica continua del corazón (Nordsletten et al. [2011]) o modelos de electrofisiología del tejido cardíaco a múltiples escalas con base biofísica (Clayton et al. [2011]).

Una característica común en las representaciones descritas hasta el momento es que suponen una interacción instantánea entre variables y no admiten la existencia de retardos temporales en la comunicación entre acoplamientos. Los modelos cardiacos que incluyen retardos son importantes pues incorporan la posibilidad de simular condiciones como la transmisión anormal de impulsos eléctricos entre las diferentes regiones del corazón, situación que es característica de una patología cardíaca. Por ejemplo, en Lainscsek and Sejnowski [2013] se ha logrado analizar características distintivas de diferentes afecciones cardíacas usando sistemas de ecuaciones diferenciales con retardo. Además, el trabajo Cheffer and Savi [2020] con-

cluye que su modelo es capaz de capturar los principales comportamientos del sistema cardíaco, mostrando que los comportamientos patológicos pueden evolucionar a partir de ritmos normales debido a acoplamientos aleatorios.

Por otro lado, el caos es un comportamiento complejo que surge en sistemas deterministas no lineales bajo ciertas configuraciones de parámetros. El caos en los sistemas dinámicos es un fenómeno de aparente aleatoriedad, que se caracteriza por comportamientos altamente sensibles a sus condiciones iniciales (Hirsch et al. [2004]). En el contexto del estudio de la dinámica cardíaca es bien conocido que un comportamiento caótico puede estar relacionado con arritmias y patologías. Por ejemplo, en el trabajo Escobar and Valdivia [2014], se propone un modelo matemático basado en reacción-difusión que simula señales de ECG reproduciendo electrocardiogramas de corazones sanos y con trastornos del ritmo cardíaco. Este estudio concluye que bajo fibrilación ventricular la señal del ECG se vuelve caótica y la transición al caos sigue la ruta Ruelle-Takens-Newhouse (Newhouse et al. [1978]). Desde que Traube describió el pulso alternante en pacientes con miocardiopatía alcohólica como uno de los primeros fenómenos no lineales observados en el corazón humano (Escobar and Valdivia [2014]), se ha comprobado que la adopción de una perspectiva no lineal que incorpora elementos complejos y caóticos en la dinámica puede explicar con mayor precisión el comportamiento cardíaco tanto en condiciones normales como en regímenes asociados a arritmias (Qu [2011]).

El presente estudio se centra en investigar las consecuencias de la introducción de un retardo en la comunicación entre los nódulos AV y el His de Purkinje. La presencia de este retardo incorpora la posibilidad de simular una transmisión anormal de impulsos eléctricos entre los marcapasos naturales del corazón. Este análisis concluye que el retraso puede llevar a la generación de arritmias asociadas con patrones de comportamiento caótico en un modelo basado en osciladores adaptado a la dinámica cardíaca. El presente trabajo está organizado como sigue: expone los fundamentos teóricos y los modelos usados para analizar la dinámica cardíaca en la Sección 2. El análisis de estabilidad de un modelo cardíaco específico con retardos se presenta en la Sección 3. Los resultados dan lugar a la determinación de eventos dinámicos clave que asocian comportamientos caóticos con arritmias, esto se detalla en la Sección 4. Finalmente, las Secciones 5 y 6 describen las posibles implicaciones de los análisis realizados y las conclusiones con líneas de trabajo a futuro, respectivamente.

## 2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

### 2.1 Sistemas con retardos y su estabilidad

Un sistema con retardo puede ser representado por la ecuación diferencial

$$\frac{dy(t)}{dt} = f(y(t), y(t - \tau)), \quad (1)$$

donde  $y(t) \in \mathbb{R}^n$  es el vector de estados dependientes del tiempo  $t$ ,  $\tau > 0$  es el retardo o retraso temporal y  $f(\cdot)$  es una función no lineal que describe la dinámica del sistema. En este trabajo asumiremos que todas las condiciones necesarias para la existencia de soluciones de (1) son satisfechas y que el retardo es único y constante.

La presencia de retardo puede influir significativamente en la estabilidad y la dinámica de un sistema. Un retardo en la retroalimentación, por ejemplo, puede introducir oscilaciones persistentes o incluso caos lo que puede tener implicaciones importantes para su comportamiento a largo plazo (Wernecke et al. [2019]). La evolución en el tiempo de este tipo de dinámicas puede visualizarse analizando los retratos de las trayectorias del sistema en el espacio fase para condiciones iniciales en una vecindad del punto de equilibrio.

En analogía con los sistemas no retardados, es posible inferir el tipo de estabilidad local de un sistema con retraso a través del análisis de las raíces del determinante de la matriz Jacobiana o polinomio característico. Para sistemas retardados el polinomio característico incorpora un término exponencial lo que cambia su naturaleza de polinómica a trascendental. El polinomio característico de (1) está dado por (Michiels and Niculescu [2007])

$$\det(J_0 + e^{-\lambda\tau} J_\tau - \lambda I) = 0, \quad (2)$$

que es llamado pseudo-polinomio característico, donde  $J_0$  ( $J_\tau$ ) es la matriz de derivadas parciales del sistema respecto a las variables sin retardo (con retardo),  $\lambda$  representa las raíces del pseudo-polinomio característico (valores propios complejos) y finalmente  $I$  es la matriz identidad de dimensiones adecuadas. Igual que en el caso no retardado, el sistema es estable (no estable) si la parte real de los valores propios es cero o negativa (positiva) y habrá presencia de oscilaciones si la parte imaginaria de los valores propios es distinta de cero (Michiels and Niculescu [2007]).

### 2.2 El modelo cardíaco BVAM con retardo.

En el contexto del modelado matemático del comportamiento cardíaco, los estudios parten, generalmente, de un sistema reacción-difusión para reproducir la actividad eléctrica del corazón. Por su parte, el modelo Barrio-Varea-Aragón-Maini (BVAM) corresponde a un sistema genérico de reacción-difusión obtenido para describir una amplia diversidad de patrones presentes en sistemas biológicos o químicos (Quiroz-Juárez et al. [2019]). Adaptando el modelo BVAM al caso cardíaco, se obtiene un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias asociadas a los marcapasos naturales del corazón que son: nódulo SA (descrito por la variable  $x_1$ ), el nódulo AV ( $x_2$ ) y el complejo His de Purkinje ( $x_3$  y  $x_4$ ). El sistema obtenido es el siguiente

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= x_1 - x_2 - cx_1x_2 - x_1x_2^2, \\ \dot{x}_2 &= Hx_1 - 3x_2 + cx_1x_2 + x_1x_2^2 + \beta(x_4 - x_2), \\ \dot{x}_3 &= x_3 - x_4 - cx_3x_4 - x_3x_4^2, \\ \dot{x}_4 &= Hx_3 - 3x_4 + cx_3x_4 + x_3x_4^2 + 2\beta(x_2 - x_4),\end{aligned}\quad (3)$$

donde  $x_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$  y  $x_4$  son las variables que describen la actividad eléctrica en el corazón,  $C = 1.35$  es un parámetro de acoplamiento,  $H = 4$  representa la histéresis, y  $\beta = 4$  es un parámetro de adaptación (Quiroz-Juárez et al. [2019]).

En el caso del presente artículo, el interés está centrado en las consecuencias sobre la estabilidad que tiene la introducción de un retardo en la comunicación entre los nódulos AV y el His-Purkinje y su relación con arritmias. Lo anterior quedará representado en el sistema (3) a través de un retardo  $\tau > 0$  impuesto en la variable  $x_2$  dentro de la ecuación de  $\dot{x}_4$ . De esta forma, el sistema bajo estudio en este trabajo será

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= x_1 - x_2 - cx_1x_2 - x_1x_2^2, \\ \dot{x}_2 &= Hx_1 - 3x_2 + cx_1x_2 + x_1x_2^2 + \beta(x_4 - x_2), \\ \dot{x}_3 &= x_3 - x_4 - cx_3x_4 - x_3x_4^2, \\ \dot{x}_4 &= Hx_3 - 3x_4 + cx_3x_4 + x_3x_4^2 + 2\beta(x_{2r} - x_4),\end{aligned}\quad (4)$$

donde  $x_{2r} = x_2(t - \tau)$  y  $\tau > 0$  representa el retardo. Por simplicidad,  $\tau > 0$  es tomado como único y constante, sin embargo, pueden suponerse retardos múltiples, dependientes del tiempo, de los estados o de sus derivadas (Wernecke et al. [2019]).

Como se ha mencionado en la sección introductoria, el registro de la actividad cardiaca se realiza por medio de un ECG que consiste de una combinación lineal de señales provenientes de las diferentes regiones del corazón. De esta manera, la relación que existe entre el sistema (4) y la generación de una señal de electrocardiograma está definida por

$$ECG(t) = \alpha_1x_1 + \alpha_2x_2 + \alpha_3x_3 + \alpha_4x_4, \quad (5)$$

donde  $\alpha_i$  son valores constantes que definen los pesos de las ondas generadas por los nodos del corazón en el ECG.

### 2.3 Caos

El caos en los sistemas dinámicos es un fenómeno de aparente aleatoriedad, donde pequeñas variaciones en las condiciones iniciales pueden conducir a resultados muy diferentes a lo largo del tiempo. El caos se caracteriza por comportamientos aparentemente impredecibles y altamente sensibles a sus condiciones iniciales. En sistemas dinámicos, el caos puede surgir a partir de la interacción entre variables y retardos, dando lugar a trayectorias en el espacio fase que muestran comportamientos aparentemente aleatorios y no periódicos (Hirsch et al. [2004]).

Existen diferentes herramientas para validar la presencia de caos en un sistema con o sin retrasos, entre ellas pueden mencionarse: el estudio de las trayectorias del sistema en el espacio fase, análisis de sensibilidad a las condiciones

iniciales, cálculo del exponente máximo de Lyapunov, gráficas de los espectros de frecuencias según la teoría de Fourier, análisis del diagrama de Poincaré que es un diagrama de bifurcación especializado en bifurcaciones de ciclos periódicos y quasi-periódicos, estudios de correlación de trayectorias que difieren en condiciones iniciales infinitesimalmente cercanas, entre otros (Wernecke et al. [2019]). En este trabajo se determinará la presencia de caos en el sistema (4) estudiando las trayectorias en el espacio fase como función del cambio en el retardo y un análisis de sensibilidad a condiciones iniciales a través de un estudio comparativo entre series de tiempo que difieren en condiciones iniciales muy cercanas entre sí.

## 3. ANÁLISIS DE ESTABILIDAD DEL SISTEMA BVAM CON RETARDO

Para abordar el problema, se empleó una metodología rigurosa que combina la modelización matemática con técnicas de análisis dinámico. Como fue descrito en la sección anterior, el modelo BVAM se usó para representar las dinámicas eléctricas del corazón obteniendo el sistema (3) que presenta cierta flexibilidad para incluir el retraso hipotético lo cual se refleja en el modelo (4). En este modelo un punto de equilibrio es el dado por  $(x_1, x_2, x_3, x_4) = (0, 0, 0, 0)$ . Este trabajo se centró en el estudio de la estabilidad local de ese punto de equilibrio. Las matrices jacobianas con derivadas parciales respecto a las variables retardadas ( $J_\tau$ ) y no retardadas ( $J_0$ ) necesarias para la determinación del pseudo-polinomio característico dado en (2) fueron calculadas. Con estos resultados se calculó el pseudo-polinomio característico asociado al sistema (4) en el punto de equilibrio de estudio concluyendo que es igual a

$$e^{-\lambda\tau} = \frac{\lambda^4 + 16\lambda^3 + 50\lambda^2 - 72\lambda + 21}{32(1 - \lambda)^2}. \quad (6)$$

En la literatura es bien conocido que el cambio de estabilidad de un sistema dependerá de forma continua de la manera como las raíces  $\lambda$  se trasladan de izquierda a derecha o viceversa en el plano complejo en función de un parámetro de control, en este caso el retardo  $\tau$ . En otras palabras, cualquier cambio en estabilidad del sistema estará marcado por un cruce de  $\lambda$  con el eje imaginario (Michiels and Niculescu [2007]). Haciendo la sustitución  $\lambda = i\omega, \omega > 0$  en (6), es claro que la existencia de raíces imaginarias será posible si y solo si  $\omega$  cumple la condición

$$\operatorname{Re}(f(\omega))^2 + \operatorname{Im}(f(\omega))^2 = 1,$$

donde

$$f(\omega) = \frac{(i\omega)^4 + 16(i\omega)^3 + 50(i\omega)^2 - 72i\omega + 21}{32(1 - i\omega)^2},$$

lo cual es válido para los valores de  $\omega$  dados por  $\pm 0.526143$ . Usando el valor positivo de  $\omega$  y denotándolo como  $\omega_0$ , puede concluirse que los retardos  $\tau$  para los cuales habrá cruces de las raíces  $\lambda$  con el eje imaginario estarán dados por

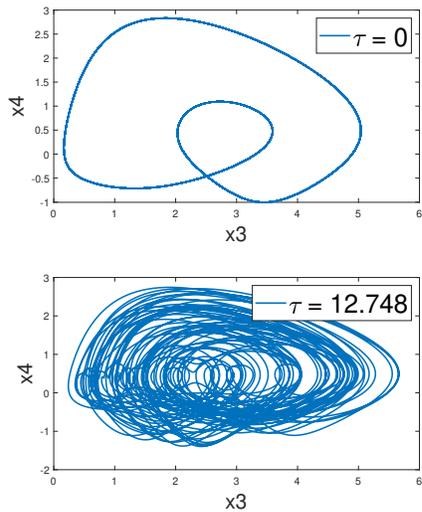


Figura 1. Diagrama en espacio fase para el sistema (4) en un comportamiento normal  $\tau=0$  y en el primer retardo obtenido  $\tau = 12.748$ . Se consideran  $H = 4$ ,  $C = 1.35$  y  $\beta = 4$ .

$$\tau = \frac{1}{\omega} \arctan \left( -\frac{\text{Im}(f(\omega))}{\text{Re}(f(\omega))} + 2\pi k \right) \Big|_{\omega=\omega_0} \quad k = 0, 1, 2, \dots, n. \quad (7)$$

Con estos valores analíticos de  $\tau$  se simuló el sistema (4) logrando los gráficos del espacio fase sin y con retardo mostrados en la Figura 1. Desde el primer retardo ( $k = 0$  en (7),  $\tau = 12.748$ ) ya es claro un comportamiento parecido al caótico lo que suscitó las preguntas clave ¿En qué valores del retardo inicia este cambio? ¿Es realmente un régimen caótico?

Para responder la primera pregunta se realizaron simulaciones del sistema (4) usando diferentes valores de  $\tau$  dentro del intervalo  $\tau \in [0, 12.748]$  y se identificaron cuatro retardos clave:  $\tau = 0.3, 0.43, 0.46$  y  $0.48$ . Estos valores fueron utilizados para analizar la transición del comportamiento oscilatorio al caótico. Los resultados son mostrados en la Figura 2. Para  $\tau=0.3$  el retrato de la trayectoria en el espacio fase muestra un ciclo cerrado, indicando que el sistema se encuentra en un régimen periódico donde las variables del sistema repiten su comportamiento de manera regular durante el tiempo. Cuando  $\tau$  se incrementa ( $\tau = 0.43, 0.46$  y  $0.48$ ), el diagrama en espacio fase muestra una transición hacia un comportamiento más complejo, esto se observa cuando el diagrama comienza a perder su estructura clara y las trayectorias se vuelven intrincadas.

Para validar el comportamiento caótico en respuesta a la segunda pregunta, se exploraron las respuestas temporales del sistema inicializándolo en diferentes condiciones iniciales para un mismo valor del retardo. En la Figura 3 se muestran las series de tiempo de la variable  $x_3$  para un mismo retardo variando únicamente la condi-

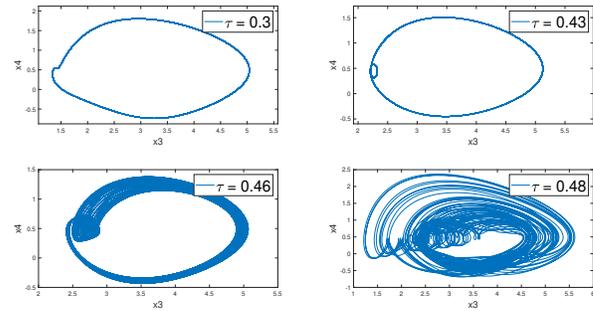


Figura 2. Diagramas en espacio fase para valores críticos de  $\tau$  encontrados a partir del refinamiento en el intervalo  $\tau \in [0, 12.748]$ .

ción inicial en una cantidad de  $10^{-4}$  unidades. Cuando  $\tau = 0.3$  y las condiciones iniciales son  $(0, 0, 0.1, 0)$  (línea azul) y  $(0, 0, 0.1001, 0)$  (línea roja), el sistema muestra para ambas respuestas un comportamiento periódico que, después de un transitorio, retorna a la misma dinámica sin importar los cambios en las condiciones iniciales. Cuando  $\tau = 0.43$  ambas gráficas muestran un desfase en tiempo sin cambios en amplitud por lo que comienza a ser notoria una variación. Si  $\tau$  se incrementa, el comportamiento del sistema se vuelve complejo, mostrando trayectorias poco relacionadas entre sí lo que permite concluir la sensibilidad del sistema a las condiciones iniciales en valores del retardo que incrementan gradualmente.

En conclusión, es notorio que las respuestas temporales que difieren en condiciones iniciales cercanas comienzan a perder relación cuando el retardo se incrementa lo que indica la presencia de caos emergente en función del retardo en la comunicación entre compartimientos cardiacos.

#### 4. RESULTADOS: COMPORTAMIENTO CAÓTICO Y ARRITMIAS.

En la sección anterior concluimos que al incrementar el retraso en la interconexión eléctrica del nódulo SA y el Complejo His de Purkinje, se observa un comportamiento caótico. Como fue descrito en la sección introductoria, es bien conocido que el caos en los sistemas cardiacos puede estar relacionado con arritmias lo que en un contexto biológico representa una patología.

##### 4.1 Análisis de ECG

En el diagnóstico médico convencional, el análisis del comportamiento eléctrico del corazón no se lleva a cabo con base en diagramas de trayectorias en el espacio fase. En lugar de ello, el estudio del órgano cardíaco se realiza a través de un ECG que, según la expresión (5), consiste de una combinación lineal de las diferentes contribuciones de los compartimientos cardiacos.

Para construir un ECG sintético normal se seleccionó  $\tau = 0$  en el modelo (4) y se sustituyeron los estados resul-

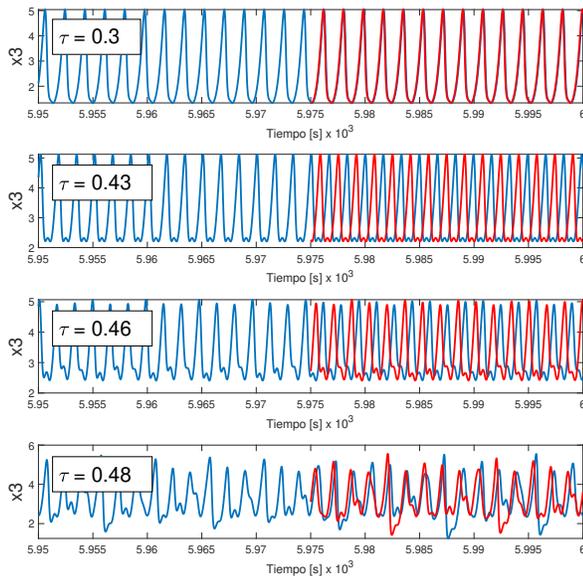


Figura 3. Variación de  $x_3$  en el tiempo para las distintas  $\tau$ , siendo las condiciones iniciales  $(0,0,0.1,0)$  para la gráfica azul y  $(0,0,0.1001,0)$  en la roja.

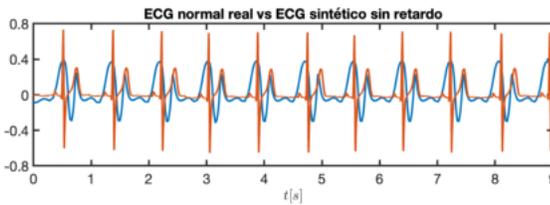


Figura 4. Comparación entre ECG obtenido del modelo (4) sin retardo (línea azul) y un ECG normal tomado de la referencia Goldberger et al. [2000] (línea roja).

tantes  $x_i, i = 1, \dots, 4$  en la expresión (5). Las constantes  $\alpha_i, i = 1, \dots, 4$  fueron calculadas mediante el algoritmo de optimización *Perceptrón* (Quiroz-Juarez et al. [2018]) cuyo objetivo de optimización fue ajustar la señal del ECG del modelo sin retraso con la señal de un ECG normal real (tomado de la referencia Goldberger et al. [2000]). Es necesario hacer notar que el modelo (4) es un sistema adimensional por lo que un ajuste en la escala de tiempo del ECG sin retardo con respecto al real es necesario. Tal ajuste se logró multiplicando una constante  $\Gamma_t > 0$  por las expresiones en el lado derecho de (4) tal que sincronice los latidos de los ECGs real y sintético. Si  $\Gamma_t$  es mayor (menor) los latidos del ECG sintético son más lentos (más rápidos) con respecto del ECG normal real. Los resultados de este procedimiento se muestran en la Figura 4 para valores de  $\alpha$  dados por  $\alpha_1 = -0.3, \alpha_2 = 0.025, \alpha_3 = -0.0081, \alpha_4 = 0.13$  y  $\Gamma_t = 4$ .

Para realizar una comparación cualitativa, se obtuvieron datos abiertos de un ECG con arritmias de la referencia

Goldberger et al. [2000]. Cuando el retraso  $\tau = 0.48$  es considerado en el modelo (4) y se genera el correspondiente ECG lo que se obtiene es un desorden eléctrico. Esto puede compararse con una fibrilación ventricular como se ilustra en la Figura 5. La fibrilación ventricular se caracteriza por actividad eléctrica caótica, irregular, desorganizada e incoordinada en los ventrículos del corazón, como indica Sánchez [2011]. Con estas comparaciones, se puede demostrar que los retardos nos brindan información relevante de los ECG, pues modifican el comportamiento del mismo. Este cambio en el patrón del ECG subraya la importancia de los retardos en la representación de arritmias cardíacas, permitiendo un mejor entendimiento de las condiciones que afectan la comunicación eléctrica en el corazón.

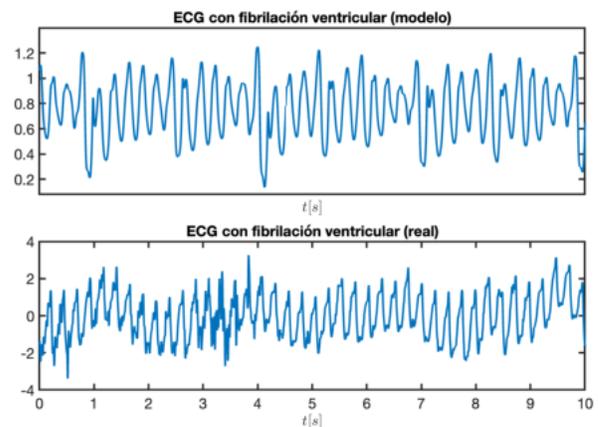


Figura 5. Comparación entre el ECG del modelo (4) con retardo  $\tau = 0.48$  y de un ECG real con fibrilación ventricular obtenida de la referencia Goldberger et al. [2000].

## 5. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran implicaciones importantes para la comprensión y el modelado de arritmias cardíacas. El descubrimiento de que pequeñas variaciones pueden llevar a comportamientos caóticos sugiere que el corazón, bajo ciertas condiciones podría estar en un estado sensible y propenso a irregularidades.

Los hallazgos en este estudio refuerzan la necesidad de considerar la dinámica no lineal y los efectos de retardo en el estudio de las arritmias. El modelo BVAM con retardo proporciona una herramienta valiosa para explorar como las dinámicas complejas pueden influir en la aparición de arritmias, ofreciendo nuevas direcciones para el estudio de estas patologías.

## 6. CONCLUSIONES

En este estudio, se investigó el comportamiento dinámico del sistema BVAM con retardo a través del análisis de trayectorias en el espacio fase con un enfoque particular en la influencia de las condiciones iniciales y el parámetro

de retardo. Los resultados son consistentes con la dinámica de sistemas cardiacos confirmando que los retardos inducen a comportamientos caóticos.

El estudio del sistema propuesto revela que la comunicación eléctrica del corazón es inherentemente susceptible a arritmias cuando se presentan retardos en la transmisión de señales entre los marcapasos naturales del corazón. Como resultado de este trabajo se observa que a medida de que el retardo de comunicación incrementa, se muestra una clara transición del comportamiento periódico al comportamiento caótico en el modelo BVAM, lo cual sugiere que incluso pequeñas interrupciones en la sincronización de las señales eléctricas pueden contribuir a la aparición de arritmias.

El hecho de hallar caos subraya la importancia de minimizar o eliminar los retardos en las comunicaciones eléctricas del corazón para prevenir arritmias y mantener un ritmo cardíaco normal. Es esencial desarrollar estrategias terapéuticas que puedan mitigar estos efectos adversos de los retardos, como el diseño de marcapasos y sistemas de estimulación cardíaca que minimicen los tiempos de retraso.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

Los autores desean agradecer su apoyo para la realización de este trabajo a la Facultad de Ingeniería, UNAM, mediante el programa *Capital Semilla de Apoyo para Proyectos de Investigación y Desarrollo Tecnológico (CAPSEM I+DT)* Convocatoria 2024 y a la Universidad Autónoma de la Ciudad de México (Colegio de Ciencia y Tecnología) mediante el proyecto UACM-CCYT-2023-IMP-05.

#### REFERENCIAS

- Cheffer, A. and Savi, M.A. (2020). Random effects inducing heart pathological dynamics: An approach based on mathematical models. *Biosystems*, 196, 104177.
- Clayton, R., Bernus, O., Cherry, E., Dierckx, H., Fenton, F.H., Mirabella, L., Panfilov, A.V., Sachse, F.B., Seemann, G., and Zhang, H. (2011). Models of cardiac tissue electrophysiology: progress, challenges and open questions. *Progress in biophysics and molecular biology*, 104(1-3), 22–48.
- Dos Santos, A.M., Lopes, S.R., and Viana, R.L. (2004). Rhythm synchronization and chaotic modulation of coupled van der pol oscillators in a model for the heartbeat. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 338(3-4), 335–355.
- Escobar, A.L. and Valdivia, H.H. (2014). Cardiac alternans and ventricular fibrillation: a bad case of ryanodine receptors renege on their duty.
- Goldberger, A.L., Amaral, L.A.N., Glass, L., Hausdorff, J.M., Ivanov, P.C., Mark, R.G., Mietus, J.E., Moody, G.B., Peng, C.K., and Stanley, H.E. (2000). PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*, 101(23), e215–e220. Circulation Electronic Pages: <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full> PMID:1085218; doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215.
- Hirsch, M.W., Smale, S., and Devaney, R.L. (2004). *Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos*, volume 60. Academic press.
- Lainscsek, C. and Sejnowski, T.J. (2013). Electrocardiogram classification using delay differential equations. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 23(2).
- Michiels, W. and Niculescu, S.I. (2007). *Stability and stabilization of time-delay systems: an eigenvalue-based approach*. SIAM.
- Newhouse, S., Ruelle, D., and Takens, F. (1978). Occurrence of strange axiom a attractors near quasi periodic flows on  $t^m, m \geq 3$ . *Communications in Mathematical Physics*, 64, 35–40.
- Nordsletten, D., Niederer, S., Nash, M., Hunter, P., and Smith, N. (2011). Coupling multi-physics models to cardiac mechanics. *Progress in biophysics and molecular biology*, 104(1-3), 77–88.
- Qu, Z. (2011). Chaos in the genesis and maintenance of cardiac arrhythmias. *Progress in biophysics and molecular biology*, 105(3), 247–257.
- Quiroz-Juarez, M.A., Jimenez-Ramirez, O., Vazquez-Medina, R., Ryzhii, E., Ryzhii, M., and Aragon, J.L. (2018). Cardiac conduction model for generating 12 lead ecg signals with realistic heart rate dynamics. *IEEE transactions on nanobioscience*, 17(4), 525–532.
- Quiroz-Juárez, M.A., Jiménez-Ramírez, O., Vázquez-Medina, R., Breña-Medina, V., Aragón, J.L., and Barrio, R.A. (2019). Generation of ecg signals from a reaction-diffusion model spatially discretized. *Scientific Reports*, 9(1), 19000.
- Sánchez, Margarita Dorantes y Delgado, A.L. (2011). Fibrilación ventricular: la arritmia más desafiante. parte i. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*, 17(1).
- Van Der Pol, B. and Van Der Mark, J. (1928). Lxxii. the heartbeat considered as a relaxation oscillation, and an electrical model of the heart. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 6(38), 763–775.
- Wernecke, H., Sándor, B., and Gros, C. (2019). Chaos in time delay systems, an educational review. *Physics Reports*, 824, 1–40.