

# INdiscRiplina

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES  
INTERDISCIPLINARIAS EN CIENCIAS Y HUMANIDADES  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

medicina y complejidad

Volumen 3 | Número 6 | mayo-agosto 2015

\$100.00



# INTERdisciplina

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES  
INTERDISCIPLINARIAS EN CIENCIAS Y HUMANIDADES  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

medicina y complejidad

## DIRECTORIO

**INTERdisciplina**

Revista del Centro de Investigaciones Interdisciplinarias  
en Ciencias y Humanidades-Universidad Nacional Autónoma de México

**Juan Carlos Villa Soto / Rogelio López Torres**

Editores

**Ricardo Mansilla Corona**

Editor invitado

**Hugo Brown / Isauro Uribe Pineda**

Cuidado de la edición

**Arturo Villegas Rodríguez**

Formación y administración de Open Journal Systems

### CONSEJO EDITORIAL

**Germinal Cocho Gil** / Universidad Nacional Autónoma de México, México

**Pedro Luis Sotolongo Codina** / Academia de Ciencias de Cuba

**Roger Strand** / Universitetet i Bergen, Noruega

**Nancy Scheper-Hughes** / University of California Berkeley, EUA

**Julie Thompson Klein** / Wayne State University, EUA

**Centro de Investigaciones Interdisciplinarias  
en Ciencias y Humanidades**

**Norma Blazquez Graf**

Directora

**Martha Patricia Castañeda Salgado**

Secretaria Académica

**Rogelio López Torres**

Secretario Técnico

**Arturo Reyes Castillo**

Secretario Administrativo

**Isauro Uribe Pineda**

Jefe del Departamento de Publicaciones

**Universidad Nacional Autónoma  
de México**

**José Narro Robles**  
Rector

**Eduardo Bárczana García**  
Secretario General

**Leopoldo Silva Gutiérrez**  
Secretario Administrativo

**César Iván Astudillo Reyes**  
Abogado General

**Estela Morales Campos**  
Coordinadora de Humanidades

*INTERdisciplina*, Vol. 3, núm. 6, mayo-agosto 2015, es una publicación cuatrimestral editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, México, 04510, D. F. a través del Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, Torre II de Humanidades 4º piso, Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, México, 04510, D. F., rev.interd@unam.mx, editores responsables: Rogelio López Torres y Juan Carlos Villa Soto. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo N° 04-2013-012910094600-102, Certificado de Licitud de Título y Contenido: en trámite, ISSN en trámite. Impresa por S y G Editores, Cuapinol 52, Colonia Pedregal de Santo Domingo, Del. Coyoacán, C.P. 04369, México, D.F. Este número se terminó de imprimir en offset en mayo de 2015 con un tiraje de 500 ejemplares en papel Bond de 90 g para los interiores y de 300 g para los forros.

Prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin la previa autorización de los editores.

**INTERdisciplina**

## Contenido / Contents

■ Presentación .....	5
<i>Presentation.</i> .....	7

### **Editorial / Editorial**

■ La medicina y las ciencias de la complejidad .....	9
<i>Medicine and the Sciences of Complexity</i> .....	14
Enrique Ruelas Barajas y Ricardo Mansilla Corona	

### **Dossier / Dossier**

■ De las redes complejas a las epidemias.....	19
<i>From Complex Networks to Epidemics</i>	
Ricardo Mansilla Corona y Rosa María Mendoza Rosas	
■ La complejidad en la propagación del VIH y sus modelos matemáticos ..	45
<i>Complexity in the Spread of HIV and its Mathematical Models</i>	
Héctor de Arazoza Rodríguez, Aymée Marrero Severo,	
Jorge Barrios Ginart y Gonzalo Joya Caparrós	
■ Carcinogénesis y complejidad .....	63
<i>Carcinogenesis and Complexity</i>	
Pedro Miramontes, Raúl Peralta, Homero Garcés y Germinal Cocho	
■ Aplicación de la teoría de los sistemas dinámicos al estudio de las embolias pulmonares .....	83
<i>Application of the Dynamic Systems Theory to the Study of Pulmonary Embolisms</i>	
Pedro E. Alvarado Rubio y Ricardo Mansilla Corona	
■ Lecturas recomendadas / <i>Suggested Reading</i> .....	97

**Voces cardinales**

- El estudio de los sistemas complejos, una visión que cambiaría la ciencia ..... 101  
*The Study of Complex Systems, a Vision that Would Change Sience*  
Germinal Cocho

**Reseñas / Book reviews**

- Complexity. A Guided Tour ..... 111

**Resonancias**

- Universidadanía: la construcción socioespacial y simbólica del hábitat universitario y su concepción como sistema complejo ..... 113  
*Universitzenship: Socio-Spatial and Symbolic Construction of University Habitat and its Conception as a Complex System*  
Isaac Enríquez Pérez, Marcelino Mauricio Ricárdez Cabrera, Laura Ofelia Bustos Cardona, Adba Musharrafie Martínez, Flor Sugey López Gamboa y Adalberto Durán Vázquez

- Colaboran en este número / Contributors** ..... 143

# Presentación

EL VALOR QUE TIENEN las especialidades médicas por los conocimientos que han generado para atender problemas de salud es altísimo e inobjetable. Los avances de las ciencias médicas, que tradicionalmente se han enfocado al estudio de órganos y sistemas diferenciados del cuerpo humano y de las alteraciones específicas de su estructura y función, han permitido desarrollar técnicas de diagnóstico y terapéuticas que son efectivas para contrarrestar diversos padecimientos.

No obstante, la medicina enfrenta grandes retos en su afán por desarrollar tratamientos eficaces ante cuadros clínicos de larga data en la historia de la humanidad, que continúan siendo en gran medida irremisibles, tales como los del cáncer o la diabetes, o para combatir enfermedades emergentes en las que intervienen nuevos agentes infecciosos. El modelo lineal aún prevaleciente en el ámbito médico no ha permitido que se superen los alcances paliativos que tienen los tratamientos desarrollados para enfrentar este tipo de padecimientos, los cuales suelen registrar cifras elevadas en los reportes epidemiológicos.

La teoría de los sistemas complejos que se fundamenta en los principios que rigen la dinámica y evolución de estructuras que se comportan como redes de intrincadas interrelaciones, así como en el conocimiento de las propiedades que emergen de estas dinámicas colectivas, brinda la posibilidad de que las ciencias médicas desarrollen estrategias de investigación que logren vencer las limitaciones conceptuales y metodológicas atribuidas al modelo etiológico vigente, las cuales restringen sus capacidades preventivas y curativas.

Desde esta concepción de los sistemas complejos, cimentada en la teoría matemática de los sistemas dinámicos y en la física de los sistemas no lineales, se busca comprender los mecanismos que conducen a que los organismos transiten de un estado de bienestar a uno patológico, y a explicar la dinámica de ciertas enfermedades en términos epidemiológicos, entre otros aspectos.

El auge de las ciencias de la computación ha sido clave para el estudio de los sistemas complejos que, en el caso de las ciencias médicas, expresan una gran densidad de interconexiones en el organismo desde el nivel molecular, y de éste con su entorno.

El conocimiento de las propiedades genéricas de los sistemas complejos (que describen la dinámica de diversos fenómenos naturales y sociales) puede contribuir a una mejor comprensión del proceso salud-enfermedad, que desde este marco se puede conceptualizar como el tránsito de atractores benignos a malignos y viceversa.

En este número, **INTERdisciplina** presenta avances notables en el estudio de diversos problemas de salud desde la perspectiva de los sistemas complejos, los cuales prometen logros terapéuticos muy importantes.

La estrategia de interferir la red dinámica de las denominadas enfermedades complejas constituye un cambio de paradigma, lo cual guarda plena correspondencia con la ineludible perspectiva cada vez más presente en la investigación científica y que en el campo de la salud establece la conjunción medicina y complejidad. ■

# Presentation

THE VALUE OF MEDICAL specialties, measured in terms of the knowledge they have generated for the attention of health problems, is vast and unassailable. Progress in the medical sciences, which have focused traditionally on the study of differentiated organs and systems of the human body, and on specific alterations of their structure and function, have enabled the development of diagnostic and therapeutic techniques that have proved to be effective in counteracting various ailments.

However, medicine still faces great challenges as it struggles to develop effective treatments against clinical entities that, from time immemorial, have been in considerable measure untreatable, like cancer or diabetes, or against emerging illnesses in which new infectious agents play a leading role. The linear model still predominant in the medical field has not enabled researchers to go beyond the palliative scope of the treatments developed to face this type of ailments, which still achieve high figures in epidemiological reports.

7

The complex systems theory, based on the principles that rule dynamics and evolution of structures, that function as networks of intricate relationships, and encompass the knowledge of the features that emerge from these collective dynamics, provides the possibility for medical sciences to create research strategies capable of overcoming the conceptual and methodological limitations imputed to the existing etiological model, that limit their preventive and therapeutic capacities.

Departing from this conception of complex systems, based on the mathematical theory of dynamic systems, and the physical theory of non-linear systems, we strive to understand the mechanisms that cause that an organism should evolve from a state of wellbeing to one of disease, and to explain the dynamics of certain ailments in epidemiological terms, among other approaches.

The great surge of computational science has been a key element for the study of complex systems and, in the case of medical science, expresses a great density of interconnections within the organism from a molecular level up, and between this organism and its environment.

Knowledge of generic features of complex systems (that describe the dynamics of various natural and social phenomena) can contribute to a better understanding of the health-disease process and, starting from this framework, it is possible to conceptualize the transit from benign to malign attractors and vice versa.

In this issue, **INTERdisciplina** presents some notable advances in the study of various health problems, from the perspective of complex systems, which seem to promise some very important therapeutic achievements.

The strategy of interfering in the dynamic networks of the so-called complex ailments represents a paradigm shift, fully congruent with the inescapable perspective, increasingly present in scientific research and in the health field, established by the conjunction of medicine and complexity. ■

Enrique Ruelas Barajas\* y Ricardo Mansilla Corona\*\*

## La medicina y las ciencias de la complejidad

HACE ALGUNOS AÑOS, al físico S. Hawking le preguntaron su punto de vista acerca de la muy extendida opinión que describe al siglo XX como la centuria de la biología mientras que el siglo XXI se vaticina como el siglo de la física. Hawking replicó que en su opinión el siglo XXI sería la centuria de la complejidad.

Si bien algunas mentes privilegiadas como H. Poincaré (1892) o G. Julia (1918) lograron atisbar a finales del siglo XIX las intrincadas estructuras de ciertos sistemas matemáticos, los cuales se convirtieron andando el tiempo en ejemplos paradigmáticos de sistemas complejos, no es hasta el último tercio del siglo XX, con el advenimiento de las computadoras digitales, que se dan las condiciones para la investigación a fondo de sistemas cuya complejidad había defafiado a las herramientas disponibles hasta entonces. De igual forma que el telescopio de Galileo cambió el panorama de la astronomía y la propia concepción del mundo de sus contemporáneos, las computadoras digitales abrieron un universo nuevo al escrutinio de los científicos en los albores del siglo XXI (Pagels 1989). Hemos alcanzado la posibilidad de investigar las estructuras de la complejidad en los diferentes niveles de organización de la materia, desde los estratos moleculares hasta los conglomerados poblacionales.

Esto es muy palpable en el ámbito de las ciencias médicas. El cuerpo humano es sin duda un sistema de sistemas, visión paradigmática de la complejidad de las escalas. Sus sistemas nerviosos simpático y parasimpático, los sistemas endocrino, respiratorio, gastrointestinal, por sólo citar aquí los más conocidos, hacen de nuestro cuerpo tal vez una de las mayores acumulaciones de estructuras interconectadas y encajadas de toda la naturaleza, rivalizada escasamente por otros seres vivos. Nuestro organismo posee una estructura de tal complejidad que permite la aparición de la propiedad emergente que llamamos conciencia, hasta ahora patrimonio de nuestra especie en todo el universo. Es el sistema complejo por excelencia.

Algunos investigadores vislumbraron esta magna estructura con gran anticipación, pero sin los adecuados instrumentos era imposible capturar todos los

---

\* Expresidente de la Academia Nacional de Medicina de México. **Correo electrónico:** eruelas@salud.gob.mx

\*\* Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades-UNAM. **Correo electrónico:** mansy@unam.mx

detalles de tan colosal fresco. Uno de estos adelantados fue el científico francés C. Bernal, quien en su obra *Introducción a la Medicina Experimental* de 1865 introdujo el concepto de homeostasis, intentando capturar con el mismo la estabilidad del funcionamiento del cuerpo humano. La homeostasis puede ser vista como una resistencia al cambio y es una propiedad general de todos los sistemas altamente complejos. Es el método que la naturaleza ha desarrollado para mantener el estado interno del cuerpo humano y otros sistemas similares (Aréchiga 2000).

Sin embargo, durante siglos las ciencias médicas se balancearon entre el oscurantismo medieval, que apuntaba a considerar las enfermedades como castigos a los pecados de los seres humanos (Rosen 2014), y la ideología proveniente de la revolución industrial, que transfiguró los conceptos de las ciencias médicas y la percepción de la salud a meras mediciones cuantitativas, que deberían expresarse en intervalos bien establecidos, de la misma manera que las máquinas sostienen su funcionamiento con parámetros subyacentes en intervalos de tolerancia prefijados. La asunción de la linealidad entre causa y efecto se apoderó de las ciencias médicas y sus procedimientos (West 2006).

### **Los valores promedio reafirmaron su reinado**

La temperatura promedio del cuerpo, la frecuencia respiratoria promedio y la frecuencia cardíaca promedio le indicaban al médico si el paciente estaba enfermo. No había lugar para las fluctuaciones en esta propuesta. Un modelo fundamentalmente lineal concluye que las fluctuaciones no contienen información útil. Esto se hizo patente en la obra de A. Quetelet (*Sur l'homme et le développement de ses facultés. Essai d'une physique sociale* (El hombre y el desarrollo de sus facultades. Un ensayo sobre física social, 1835)), quien utilizó la distribución gaussiana para explicar las desviaciones a partir del “hombre promedio”, no sólo como una abstracción filosófica, sino como una realidad biológica, resultado de la genética y la evolución. Él interpretó la variabilidad humana como un error, de la misma manera que Gauss hizo con los errores de medición físicos. A este tipo de razonamiento no estuvieron ajenos los galenos de la época. Esto fue sin duda el inicio de la incomprendición de la complejidad en las ciencias médicas.

Las fronteras de este mundo ordenado comenzaron a derrumbarse a finales del siglo XIX, como ya hemos dicho, con los trabajos de H. Poincaré, quien descubrió las huellas del caos en medio del sincrónico mundo de la gravitación newtoniana. Esto, aunado a las observaciones hechas por R. Brown en 1827 acerca del movimiento de partículas microscópicas, y las investigaciones de H. Von Helmholtz, E. Weber, C. Ludwig y J. Müller en la década de 1840 en Alema-

nia, establecieron con claridad la idea de que el reduccionismo, que había servido con éxito en la construcción de máquinas, parecía no funcionar bien cuando se trataba de sistemas biológicos.

## Nuevos paradigmas: la complejidad

La última etapa de esta revolución se inicia con el trabajo de E. Lorenz (1963) sobre los flujos periódicos no deterministas en la atmósfera. Por primera vez los “detalles” que habían sido desdeñados por los científicos y calificados de “ruido” o “perturbación” recibían la atención que realmente merecían en las formulaciones no lineales que, producto de la explosión en la potencia de las computadoras digitales, quedaban ahora accesibles al escrutinio y aplicación de los investigadores.

Uno de los más importantes descubrimientos de esa época fue hecho por M. Feigenbaum (1978). Por medio de simulaciones numéricas estableció las escalas en las que debían ocurrir los llamados “doblamiento de periodo”<sup>1</sup> en la ruta al caos. Es realmente notable que una de las primeras confirmaciones experimentales de este resultado teórico ocurriera en el área de la fisiología. En el año 1981, M. Guevara, L. Glass y A. Shrier (1981) mostraron que, estimulando con impulsos eléctricos células cardíacas de embriones de pollo, se observaban respuestas que seguían el escenario de doblamiento de periodo descubierto por Feigenbaum.

El incremento en el uso de equipos médicos que poseen interfaces con dispositivos digitales ha aumentado de forma explosiva la cantidad y la calidad de los datos fisiológicos. Esto sin duda ha redundado en una mejor comprensión de los sistemas del cuerpo humano. Por poner algunos ejemplos, los estudios relacionados con el funcionamiento del cerebro, el corazón y sus ritmos propios, así como la secuenciación y manipulación de largas cadenas de ADN, son logros de las ciencias modernas que sólo se pudieron alcanzar gracias a la accesibilidad de los dispositivos digitales, que han brindado un nivel de precisión en el estudio de estas estructuras nunca antes visto. Igualmente, la posibilidad de entender los fenómenos epidémicos ha dependido de nuestra capacidad de simularlos.

<sup>1</sup> Existen tres formas de transitar los sistemas hacia un régimen caótico: la ruta de Ruelle-Takens relacionada con el surgimiento de la turbulencia, la ruta por medio de intermitencias y la tercera por doblamiento de periodos. Esta última ocurre cuando las trayectorias aumentan la longitud de su periodo doblándolo en cada ocasión, hasta llegar a una situación crítica a partir de la cual el sistema se vuelve caótico. Se ha detectado en una multitud de fenómenos distintos, tales como estimulación de células cardíacas, dinámica de poblaciones, turbulencia hidrodinámica, etc.

Los paradigmas de la teoría de los sistemas complejos han influido también en otros fenómenos que atañen a la transición entre salud y enfermedad y a la naturaleza de los sistemas de salud. El manejo de las instituciones de salud ha tenido, desde el punto de vista conceptual, las mismas limitaciones que el enfoque reduccionista en el estudio de las enfermedades.

Por ello, entre 2003 y 2004, en México, la Secretaría de Salud Federal inició un seminario continuo para analizar estos temas con la participación de expertos, unos en complejidad y los otros en sistemas de salud. Amplio fue el espectro de temas que se barrió en aquellos seminarios. Desde modelos audaces de la evolución de la dinámica del ADN hasta novedosas técnicas de estudio de las redes complejas, con todas sus implicaciones en varias áreas del quehacer científico médico y de la administración de los sistemas de salud.

Como resultado de aquellos esfuerzos, en el año 2005 se publicó el libro *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica* (Ruelas y Mansilla 2005). En el mismo aparecieron básicamente las contribuciones al seminario original, aunque también contenía las aportaciones de otros especialistas. Un año después vio la luz la obra *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica: Ensayos y modelos* (Ruelas, Mansilla y Rosado 2006). Éste era sin duda un intento más maduro en la dirección de aplicar los conceptos y paradigmas de la Teoría de los Sistemas Complejos a las distintas áreas de las ciencias médicas. No obstante, seguían siendo buenos propósitos e intenciones. Se imponía una rendición de cuentas de la efectividad del proceso. Una década después, y con motivo de la celebración de los ciento cincuenta años de la fundación de la Academia Nacional de Medicina de México, se impulsó un nuevo proyecto editorial desde diferentes planos de análisis: la enfermedad individual, las enfermedades desde una perspectiva epidemiológica, las organizaciones de atención médica y los sistemas de salud: *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica: Aplicaciones* (Ruelas y Mansilla 2015).

En el ámbito de la educación, el Diplomado en Medicina y Ciencias de la Complejidad inició sus sesiones en 2009. Es un esfuerzo conjunto del Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, la Facultad de Medicina de la UNAM y otras instituciones. Se abordan temas básicos de la teoría de la complejidad y sus aplicaciones a diferentes ramas de las ciencias médicas. Orientado inicialmente a profesionales de la salud, ha contado también con la presencia de científicos sociales de un amplio espectro, así como físicos y matemáticos interesados en introducirse a la aplicación de los métodos de la teoría de la complejidad a las ciencias médicas.

En la actualidad parece imposible renunciar a los métodos de la teoría de la complejidad si se trata de ahondar en la comprensión de los procesos de salud y enfermedad. El éxito de las investigaciones médicas en el futuro estará ligado

al nivel de comprensión del personal de salud de los nuevos paradigmas de esta teoría. ■

## Referencias

- Aréchiga, H. *Homeostasis*. México DF: Colección Conceptos, CEIICH-UNAM, 2000.
- Feigenbaum, M. «Quantitative Universality for a Class of Non-Linear Transformations.» *Journal of Statistical Physics* 19 (1978): 25-52.
- Guevara, M., L. Glass y A. Shrier. «Phase locking, period doubling bifurcations and irregular dynamics in periodically stimulated cardiac cells.» *Science* 214 (1981): 1350-1353.
- Julia, G. «Mémoire sur l'itération des fonctions rationnelles.» *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées* 4 (1918).
- Lorenz, E. «Deterministic nonperiodic flow.» *Journal of Atmospheric Sciences* 20 (1963): 130-141.
- Pagels, H. *The Dreams of Reason: The Computer and the Rise of the Sciences of Complexity*. Simon & Schuster, 1989.
- Poincaré, H. *Les méthodes nouvelles de la méchanique céleste*. Gauthier-Villars, 1892.
- Rosen, W. *The third horseman. Climate change and the great famine of the 14th century*. Viking, Penguin Group, 2014.
- Ruelas B. E. y R. Mansilla. *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica: Aplicaciones*. Academia Nacional de Medicina de México, 2015.
- y R. Mansilla (coords.). *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica*. México DF: CEIICH-UNAM, Secretaría de Salud, México y Plaza y Valdés, 2005.
- , R. Mansilla y J. Rosado (coords.). *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica. Ensayos y modelos*. México DF: Secretaría de Salud, Instituto de Física y CEIICH-UNAM, 2006.
- West, B. «Where medicine went wrong.» En *Studies of Nonlinear Phenomena in Life Science*. World Scientific, 2006.

Enrique Ruelas Barajas\* and Ricardo Mansilla Corona\*\*

## Medicine and the Sciences of Complexity

SOME YEARS ago, physicist S. Hawking was asked his point of view about the highly prevalent opinion that described the twentieth century as the century of biology, while the twenty first was touted as the century of physics. Hawking replied that, in his opinion, the twenty first century would be the century of complexity.

Even while some privileged thinkers like H. Poincaré (1892) or G. Julia (1918) managed, towards the end of the nineteenth century, to surmise the intricate structures of certain mathematical systems which, with the passage of time, morphed into paradigmatic examples of complex systems, it wasn't until the last third of the twentieth century, with the coming of age of digital computers, that the conditions were ripe for in depth investigation of systems whose complexity had defied the tools available at the time. Just as Galileo's telescope changed the whole picture of astronomy and the very conception of its contemporary world, digital computers opened up a whole new universe to the scrutiny of scientists at the beginning of the twenty first century (Pagels 1989). We have reached the possibility of investigating the structures of complexity in the different levels of organization of matter, from molecular strata to population conglomerates.

This is particularly evident in the field of the medical sciences. The human body is, without a doubt, a system of systems, a paradigmatic vision of complexity at different scales. Both its nervous systems (sympathetic and parasympathetic), its endocrine, respiratory, gastro-intestinal systems, to mention just a few of the better known, make our bodies probably one of the greatest accumulations of interconnected and interwoven structures in all nature, barely rivalled by other living species. Our organism possesses such a complex structure that it has enabled the appearance of the emergent trait we call awareness, so far the exclusive patrimony of our species in the whole universe. It is the complex system *par excellence*.

Some researchers regarded this massive structure with eager anticipation, but without the appropriate instruments were unable to work out all the details

---

\* Ex-President of the National Academy of Medicine, Mexico. E-mail: eruelas@salud.gob.mx

\*\* Center for Interdisciplinary Research for Sciences and the Humanities (CEIICH) – National Autonomous University, Mexico (UNAM). E-mail: mansy@unam.mx

of such a colossal fresco. One of these pioneers was French scientist C. Bernal. In his 1865 work *Introduction to Experimental Medicine*, he presented the concept of homeostasis, attempting to explain the stability of the functions of the human body. Homeostasis can be viewed as resistance to change, and is a general characteristic of all highly complex systems. It is the method that nature has developed to maintain the internal state of the human body and other similar systems (Aréchiga 2000).

However, for centuries the medical sciences oscillated between medieval obscurantism—that tended to consider diseases as divine punishment for the sins of human beings (Rosen 2014)—and the ideology emerging from the Industrial Revolution, that transfigured the basic concepts of medical sciences and the perception of health into a series of purely quantitative measurements, that should be expressed in perfectly established intervals, just as machines sustain their functions according to underlying parameters with predetermined tolerance intervals. The assumption of linearity between cause and effect became dominant in the medical sciences and their procedures (West 2006).

## Average values reaffirmed their dominance

The average temperature of the body, the average respiratory rate, and the average heartbeat, warned the doctor if the patient was sick. There was no room for fluctuations in this proposal. A fundamentally linear model arrived at the conclusion that fluctuations do not contain useful information. This was very visible in A. Quetelet's work (*Sur l'homme et le développement de ses facultés. Essai d'une physique sociale*, 1835), when he used Gaussian distribution to explain deviations from the values of "average man", not only as a philosophical abstraction, but as biological reality too, a result of genetics and evolution. He interpreted human variability as an error, in a similar manner that Gauss interpreted errors of physical measurements. This type of reasoning was not lost on the physicians of the time. This was, without a doubt, the beginning of the incomprehension of complexity in the medical sciences.

The frontiers within this ordered world started to crumble towards the end of the nineteenth century with, as we have mentioned, the work of H. Poincaré, who discovered the footprints of chaos within the synchronous world of Newtonian gravity. This, along with observations made by R. Brown in 1827 concerning the movement of microscopic particles, and the research by H. von Helmholtz, E. Weber, C. Ludwig and J. Müller in Germany during the 1840s, clearly established the idea that reductionism, which had worked so well for the construction of machines, didn't seem to apply when it came to explaining biological systems.

## New paradigms: complexity

The last phase of this revolution started with the work of E. Lorenz (1963) on deterministic non-periodic flow in the atmosphere. For the first time, "details" that had been disdained by scientists and termed "noise" or "perturbation", were receiving the attention they really deserved in the non-linear formulations that—thanks to the explosion in the processing capacity of digital computers—were now accessible to the scrutiny and application of researchers.

One of the most important discoveries of those times was made by M. Feigenbaum (1978). By means of numeric simulations he established the scales in which the so-called "doubling periods"<sup>1</sup> should occur in the path to chaos. It is remarkable that one of the first experimental confirmations of this theoretical result should have occurred in the field of physiology. M. Guevara, L. Glass and A. Shrier (1981) showed that, by electrically stimulating heart cells in chicken embryos they could observe responses that followed the pattern of doubling periods discovered by Feigenbaum. The increase in the use of medical equipment that interfaces with digital devices has explosively increased the quantity and the quality of physiological data. No doubt, this has resulted in better comprehension of the systems that make up the human body. We submit some examples: the studies related to the functions of the brain and the heart, and their unique rhythms, and the sequencing and manipulation of long chains of DNA, are achievements that could only be possible due to the availability of digital devices, that have provided a degree of precision in the study of these structures that had never been available before. Similarly, the possibility of understanding epidemic phenomena has depended on our capacity to simulate them.

The paradigms emerging from the Complex Systems theory have also influenced other phenomena linked to the transition between health and illness and to the nature of health systems. The management of health institutions has suffered, from the conceptual point of view, the same limitations exhibited by the reductionist approach to the study of diseases.

As a consequence of this, between 2003 and 2004, in Mexico, the federal Health Department initiated an ongoing seminar to analyze these issues, with the participation of experts in complexity and health systems. The spectrum of topics covered in these seminars was very broad indeed. From bold models of the

<sup>1</sup> There are three ways in which systems may shift towards a chaotic state: the Ruelle-Takens route, linked to the emergence of turbulence, the route linked to intermittencies, and the third, that involves period doubling. This last one occurs when trajectories increase the length of their period, doubling it on each occasion, until a critical situation is reached and the system becomes chaotic. It has been detected in a multitude of different phenomena, such as the stimulation of cardiac cells, population dynamics, hydrodynamic turbulence, etc.

evolution of the dynamics of DNA, to novel techniques for studying complex networks, with all that this implies, in various areas of scientific medical work and in the administration of health systems.

As a result of these efforts, a book was published: *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica* (Sciences of Complexity and Medical Innovation, Ruelas and Mansilla 2005). Basically, the contents rounded up the original contributions to the original seminar, although it also contained contributions from other specialists. One year later, a sequel appeared: *Las ciencias de la complejidad y la atención médica: ensayos y modelos* (Sciences of Complexity and Medical Innovation: Trials and Models, Ruelas, Mansilla and Rosado 2006). This was, no doubt, a more mature attempt to apply the concepts and paradigms of the Complex Systems Theory to different fields in the medical sciences. However, it was still in the stage of good wishes and intentions. It was imperative to design a method for summing up and measuring the results of the process. A decade later, while celebrating a hundred and fifty years of the foundation of the Mexican National Academy of Medicine, a new editorial project was presented, that covered different analytical perspectives: individual illness, disease from an epidemiological perspective, health care organizations, and health systems. The title, congruent with its predecessors: *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica: Aplicaciones* (Sciences of Complexity and Medical Innovation: Applications, Ruelas and Mansilla 2015).

In the field of education, the postgraduate course in Medicine and Science of Complexity was initiated in 2009. It is a joint effort by the Center for Interdisciplinary Research in the Sciences and Humanities (CEIICH in Spanish) and the School of Medicine at Mexico National Autonomous University (UNAM in Spanish) and other institutions. It covers basic issues emerging from the Complexity Theory and their application in different branches of the medical sciences. Targeted initially at health professionals, it has also attracted a broad range of social scientists, as well as physicists and mathematicians interested in applying Complexity Theory methods to the health sciences.

At present, it seems impossible to reject the methods emerging from Complexity Theory if we wish to enrich our understanding of the processes linked to health and disease. The success of medical research in the future will depend upon the level of comprehension by health personnel of the new paradigms emerging from this Theory. ■

## References

- Aréchiga, H. *Homeostasis*. Mexico, DF. Colección Conceptos, CEIICH-UNAM 2000.  
Feigenbaum, M. «Quantitative Universality for a Class of Non-Linear Transfor-

- mations.» *Journal of Statistical Physics* 19 (1978): 25-52.
- Guevara, M., L. Glass and A Shrier. «Phase locking, period doubling bifurcations and irregular dynamics in periodically stimulated cardiac cells.» *Science* 214 (1981): 1350-1353.
- Julia, G. «Mémoire sur l'itération des fonctions rationnelles.» *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées* 4 (1918).
- Lorenz, E. «Deterministic non-periodic flow.» *Journal of Atmospheric Sciences* 20 (1963): 130-141.
- Pagels, H. *The Dreams of Reason: The Computer and the Rise of the Sciences of Complexity*. Simon & Schuster, 1989.
- Poincaré, H. *Les méthodes nouvelles de la mechanique céleste*. Gauthier-Villars 1892.
- Rosen, W. *The Third Horseman. Climate change and the great famine of the 14<sup>th</sup> century*. Viking, Penguin Group, 2014.
- Ruelas B. E. and R. Mansilla. *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica: Aplicaciones*. Academia Nacional de Medicina de México, 2015.
- \_\_\_\_\_ and R. Mansilla (coords.). *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica*. México DF: CEIICH-UNAM, Secretaría de Salud, México, y Plaza y Valdés, 2005.
- \_\_\_\_\_ R. Mansilla and J. Rosado (coords.). *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica. Ensayos y modelos*. México DF: Secretaría de Salud, Instituto de Física and CEIICH-UNAM 2006.
- West, B. «Where medicine went wrong.» In: *Studies of Non-linear Phenomena in Life Science*. World Scientific 2006.

Ricardo Mansilla Corona\* y Rosa María Mendoza Rosas\*

## De las redes complejas a las epidemias

**Resumen** | La Teoría de Redes Complejas es uno de los cuerpos teóricos que ha servido de sustento a las nuevas propuestas de modelación epidémica y el cual tomamos como base para desarrollar nuestro trabajo. Las ciudades de un país conectadas por medio de carreteras, líneas aéreas o rutas de cabotaje constituyen una red a través de cuyos vértices se transmiten las enfermedades, por eso es muy importante comprender primero la topología de estas redes, para posteriormente entender el proceso difusivo de estas afecciones. El artículo describe los resultados obtenidos del estudio de la red de ciudades mexicanas con más de 5000 habitantes. Se presentan las conexiones que se dan entre las diversas localidades del país. Por último se analizan los resultados y su pertinencia para la elaboración de políticas públicas.

### *From Complex Networks to Epidemics*

**Abstract** | Complex Networks Theory is one of the theoretical bodies which has served as a platform for new propositions for epidemic modelling, and which we have adopted as a basis for the development of our work. The towns of a country, connected by highways, airlines, or short haul routes make up a network the nodes of which serve as channels for the transmission of diseases. Therefore, it is important, as a first measure, to understand the topology of this network, before proceeding to the study of the diffusive processes of the disease in question. This article describes the results obtained by the study of Mexican towns with more than 5,000 inhabitants. We present the links between the different settlements in this country. Finally, we analyze the results and their relevance for the formulation of public policy.

19

**Palabras clave** | teoría de redes complejas – sistema complejo – propiedad emergente – mundo pequeño – epidemias

**Keywords** | theory of complex networks – complex system – emergent property – small world – epidemics

## Introducción

A LO LARGO DE TODA la historia de nuestra civilización han quedado documentadas muchas evidencias de la proliferación de enfermedades contagiosas a través de los asentamientos humanos. Constancia de estos fenómenos pueden

---

\* Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades-Universidad Nacional Autónoma de México. **Correos electrónicos:** mansy@unam.mx y romanero@unam.mx

encontrarse en la Biblia, el Talmud o el Corán.<sup>1</sup> Sin duda el más conocido de estos sucesos fue el que obligó a Mineptah, el faraón egipcio que sucedió a Ramses II, a permitir la salida de Egipto de los judíos alrededor del 1224 a.C. Las epidemias se encuentran sin duda alguna entre los más fieles compañeros de viaje de la humanidad.

Una vez rebasada la larga noche de la Edad Media con sus interpretaciones expiatorias de la existencia de las epidemias, el Renacimiento volvió a posicionar al ser humano en el centro de la discusión epistemológica. De esta forma, el avance en la comprensión de las enfermedades contagiosas y sus manifestaciones colectivas se sustentó en la observación experimental del comportamiento de estas epidemias. La obra de G. Fracastoro en 1546 *De contagione et contagiosis morbis et eorum curatione* inicia una época en los estudios de este tipo de procesos. El trabajo de D. Bernoulli de 1760 marca un hito al integrar las técnicas matemáticas al análisis de la influencia de la vacunación sobre la difusión de la viruela en Francia. El éxito que había obtenido el cálculo de I. Newton en la formulación de la Mecánica Clásica, convirtió a las ecuaciones diferenciales en las herramientas idóneas para la descripción de las epidemias como los procesos evolutivos que realmente son. Esta etapa culmina con los trabajos de W. O. Kermack y A. G. McKendrick (Kermack, McKendrick 1927), y la línea de pensamiento por ellos iniciada. La aparición de los computadoras digitales en la segunda mitad del siglo XX hizo posible la simulación numérica de aquellos modelos en ecuaciones diferenciales para los cuales sólo se tenía un conocimiento limitado de sus soluciones. Fue posible además desarrollar modelos de propagación epidémica basados en autómatas celulares (Boccara y Cheong 1992) y más tarde por medio de los modelos de agentes múltiples

## *La Teoría de Redes*

*Complejas es uno de los cuerpos teóricos que ha servido de sustento a las nuevas propuestas de modelación epidémica. Las ciudades de un país, conectadas por medio de carreteras, líneas aéreas o rutas de cabotaje constituyen una red a través de cuyos vértices se transmiten las enfermedades. Entender la topología de estas redes es el primer paso para explicar el proceso difusivo*

<sup>1</sup> El nombre tenía una connotación mística. La palabra epidemia proviene del griego *epi* que quiere decir “encima” y *demos* que quiere decir “pueblo”.

(Mansilla y Gutiérrez 2001). Las capacidades de las computadoras digitales, que al decir de Pagels (1989) se han convertido en los instrumentos básicos de la Teoría de la Complejidad, influyeron de forma decisiva en nuestra comprensión de la propagación de enfermedades contagiosas.

El paradigma basado en la modelación por medio de ecuaciones diferenciales comenzó a agotarse a principios del siglo XXI debido a la revolución en los medios de transporte y comunicaciones. Las hipótesis sobre las cuales están basados esos modelos dejaron de ser realistas. Para poner en perspectiva este hecho baste decir que más del 65% del contagio de la gripe aviar (H5N1) iniciada en China en 2004 ocurrió a través de los aeropuertos (Mansilla 2015). Se impone un nuevo arquetipo para la modelación de los procesos de contagio.

La Teoría de Redes Complejas es uno de los cuerpos teóricos que ha servido de sustento a las nuevas propuestas de modelación epidémica. Las ciudades de un país, conectadas por medio de carreteras, líneas aéreas o rutas de cabotaje constituyen una red a través de cuyos vértices se transmiten las enfermedades. Entender la topología de estas redes es el primer paso para explicar el proceso difusivo.

En esta contribución pretendemos mostrar los resultados que hemos obtenido del estudio de la red de ciudades mexicanas con más de 5 mil habitantes. Comenzaremos ofreciendo en el epígrafe siguiente un panorama de los aspectos más importantes de la Teoría de Redes Complejas para, a partir de allí, describir los resultados obtenidos en la red de ciudades mexicanas. Culminamos este trabajo con una sección de conclusiones donde analizamos los resultados obtenidos y su pertinencia para la elaboración de políticas públicas.

## Origen de los estudios sobre redes complejas

Contrariamente a lo que suponen muchas personas, los estudios sobre redes tiene una larga historia. Sin duda el primer estudio documentado sobre redes está basado en el Problema de los Siete Puentes de Königsberg, el cual fue resuelto de manera brillante por Leonard Euler y su solución fue publicada en 1741. La ciudad de Königsberg, se encuentra actualmente en territorio ruso y se conoce por el nombre de Kaliningrado. Está situada en ambas márgenes del río Pregel e incluye dos grandes islas, que se encuentran conectadas al resto de la ciudad a través de siete puentes, como se muestra en la figura 1.

El problema consistía en encontrar un recorrido en la ciudad de manera tal que cada puente fuera cruzado solo una vez. Euler observó con gran ingenio, que el problema se resolvía si se encontraba una sucesión de cruces de puentes. Esta última idea le permitió reescribir el problema utilizando el concepto de red, como puede verse en la figura 2. Así, las diferentes masas de tierra se colapsarían en los nodos de la red y los puentes serían los vértices de la misma,

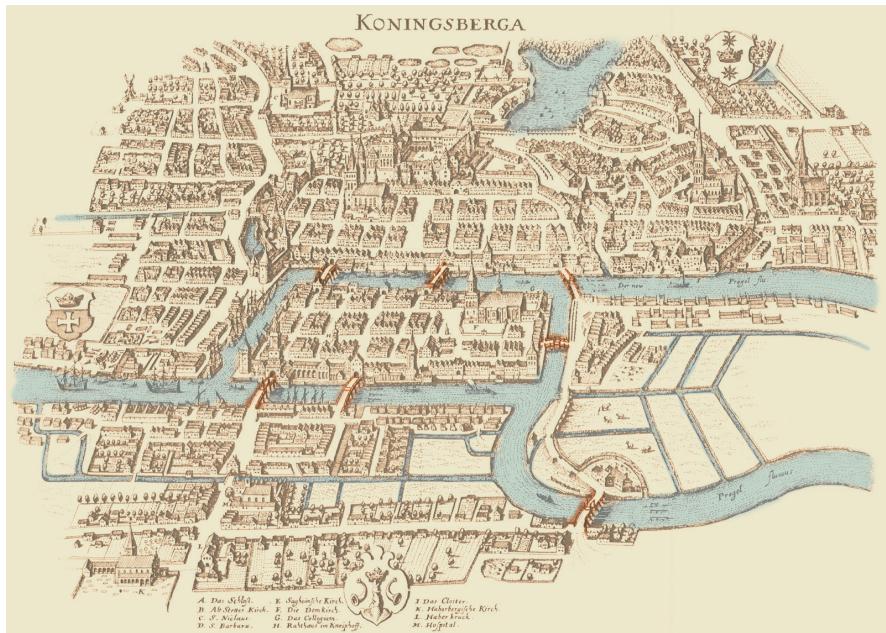


Figura 1. Los siete puentes de Königsberg.

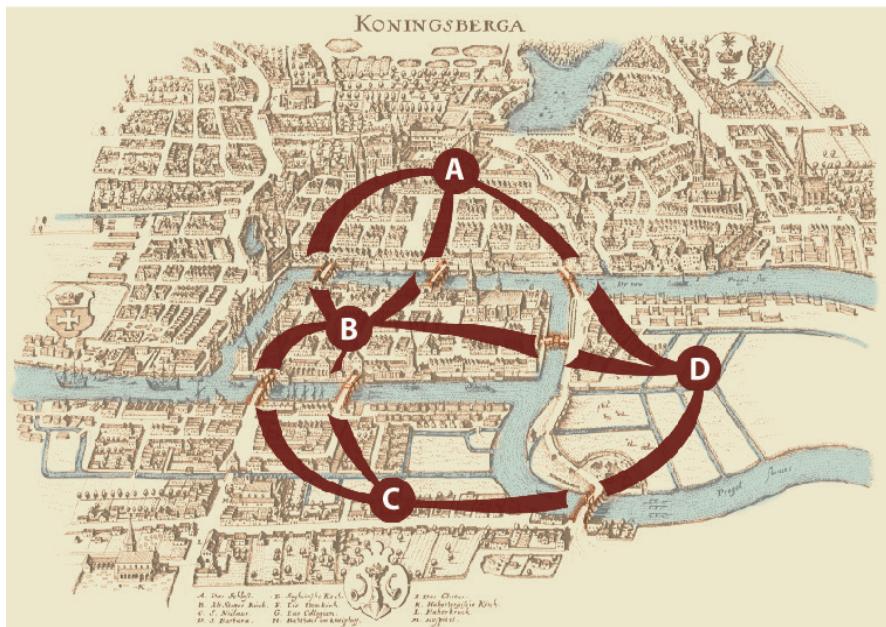


Figura 2. Los siete puentes de Königsberg traducidos en un grafo.

como se muestra en la figura 2. Por último, Euler hizo notar que cada vez que una masa de tierra (nodo) es visitada, debe abandonarse por otro puente (arista). De esta forma, la cantidad de puentes que tocan una masa de tierra debe ser un número par siempre. Puesto que a las cuatro masas de tierra arriban tres puentes, no existe solución para este problema. Este trabajo de Euler es el origen de la moderna Teoría de Grafos y de la Topología.

Es también notable que los primeros trabajos dedicados a la aplicación de redes a los fenómenos sociales se desarrollaron a finales del siglo XIX e incluyen las contribuciones de Durkheim (1894 [2007]) y Tönnies (1912). Este último argumentó que los miembros de los grupos sociales pueden establecer lazos personales y directos que los vinculan con quienes comparten valores y creencias, y que también pueden existir vínculos sociales formales e instrumentales. Durkheim aportó una explicación no individualista de los fenómenos sociales al argumentar que los mismos surgen cuando los individuos que interactúan, “constituyen una realidad que ya no puede explicarse en términos de los atributos de los actores individuales”.<sup>2</sup> Cabe llamar la atención de que Durkheim manifestó aquí claramente la existencia de una propiedad emergente en el sentido de la moderna teoría de los sistemas complejos. Tanto Durkheim como Tönnies hicieron un uso intuitivo de este concepto.

A principio de la década de 1930 se iniciaron dos líneas de trabajo diferentes en esta área. Jacob L. Moreno fue pionero en el registro sistemático de datos y en el análisis de la interacción social de pequeños grupos, en especial las aulas y grupos de trabajo (Moreno 1951). Es el creador del concepto de la sociometría. Mientras, un grupo de Harvard liderado por W. Lloyd Warner y Elton Mayo exploró las relaciones interpersonales en las actividades laborales. Este tipo de técnicas adquirieron un notable reconocimiento en la comunidad de científicos sociales de la época. Tal es así que en 1940, en un discurso dirigido a los antropólogos británicos, A.R. Radcliffe-Brown instó al estudio sistemático

*Fue Georg Simmel en la segunda mitad del siglo XIX, el primer estudioso que pensó directamente en términos de red social. Sus ensayos apuntan a la naturaleza del tamaño de la red y a la probabilidad de interacción en redes ramificadas*

<sup>2</sup> La afirmación anotada de Durkheim se refiere, sin hacerlo explícito a una *propiedad emergente* de los grupos humanos. Esta es una de las propiedades más comunes de los sistemas complejos.

de las redes (Radcliffe-Brown 1940). Fue Georg Simmel (1908) en la segunda mitad del siglo XX, el primer estudioso que pensó directamente en términos de red social. Sus ensayos apuntan a la naturaleza del tamaño de la red y a la probabilidad de interacción en redes ramificadas.

Otro aspecto que recibió tempranamente atención de los investigadores fue la propagación de impulsos en una red. En un trabajo publicado en 1951, R. Solomonoff y A. Rapoport desarrollaron un modelo teórico para la difusión de impulsos sobre una red en la cual sus nodos tenían una cantidad fija de conexiones (Solomonoff y Rapoport 1951). La inspiración de este trabajo provenía de las características de la difusión de impulsos en redes de neuronas, la difusión de epidemias en una población y la interacción de los componentes de una red genética. El modelo no era muy realista. Posteriormente A. Rapoport publicó un par de trabajos donde suavizaba un poco las hipótesis de su anterior contribución (Rapoport 1953; 1953a) permitiendo que los miembros de la población tuvieran diferente número de conexiones y que hubiera traslape dentro de los conocidos de diferentes miembros de la población.

El aspecto de los estudios sobre redes sociales que ha tenido mayor impacto en el público en general es sin duda la propiedad de “mundo pequeño” (*small world*). La idea original fue inicialmente propuesta en 1930 por el escritor húngaro Frigyes Karinthy en un cuento llamado *Chains*, en el cual se sugería que el número de conocidos crecía exponencialmente con el número de enlaces en la cadena, y en consecuencia sólo un pequeño número de enlaces eran necesarios para que el conjunto de conocidos se convirtiera en la población humana entera. El primer trabajo académico sobre el tema lo iniciaron Manfred Kochen e Ithiel de Sola Pool a principio de los años 1960, aunque los resultados de su investigación aparecieron un poco más tarde (Pool 1978). En 1960 apareció el trabajo seminal de P. Erdős y A. Rényi sobre redes aleatorias (Erdős y Rényi 1960).

Más adelante el psicólogo Stanley Milgram, ya famoso por su contribución al estudio de la relación entre la sumisión de los valores éticos y la autoridad (Milgram 1963), publicó un trabajo (Milgram 1967) basado en una investigación empírica sobre la propiedad de mundo pequeño. El mismo consistía en proponer a un grupo de personas, elegidas en un par de poblados de Kansas y Nebraska, que enviaran por sus propios medios una carta a una persona que vivía en Boston. El envío debía hacerse usando conocidos de las personas involucradas sin hacer uso del sistema de correos convencional.

Milgram encontró que para hacer llegar la carta a su destinatario en Boston se requirió, en promedio, de seis intermediarios. Este resultado fue objeto de debate durante largo tiempo. Recientemente un estudio mucho más abarcador (Leskovec y Horvitz 2007) obtuvo como resultado un promedio de 6.6 intermediarios.

La irrupción de las modernas computadoras digitales cambió drásticamente

la manera de investigar este tipo de fenómenos sociales. Como lo vaticinó H. Pagels (1989), las computadoras son las herramientas fundamentales para la investigación de los sistemas complejos. De la misma forma que el microscopio inventado por Zacharias Janssen cambió la investigación en biología y el telescopio de Galileo transformó drásticamente nuestra concepción del mundo, las computadoras han abierto una ventana de nuestra realidad desde donde hemos podido acceder a áreas de investigación impensables antes de ellas. De la franca escasez de datos empíricos se ha pasado al *tsunami* incontrolable de los mismos. En este proceso, el protagonista más importante ha sido sin duda internet.

Su historia comienza a principio de los años 1960, en plena Guerra Fría cuando la ARPA, una agencia militar de EEUU, comenzó a financiar proyectos de investigación en universidades para la creación de una red de computadoras. El primer intento exitoso de construcción de una tal red fue hecho por L. Roberts del MIT y fue bautizada con el nombre de ARPANET por razones obvias. No obstante, el protocolo de transmisión de datos de la misma no poseía las propiedades idóneas para el funcionamiento sobre una arquitectura abierta. Fueron R. Kahn y V. Cerf de la Universidad de Stanford quienes finalmente crearon el TCP/IP (*Transmission Control Protocol/Internet Protocol*) que es el protocolo de transmisión de datos en la internet actual. Este último avance se desarrolló fuera de la égida de los militares.

Como ocurre siempre con los proyectos científicos que no tienen apoyo financiero de la industria o de los militares, a finales de la década de los ochenta, nadie sabía aún cómo obtener financiamiento para seguir desarrollando una tecnología que nadie sabía tampoco cómo utilizar comercialmente. El tema del acceso a los recursos se convirtió en un aspecto vital en el desarrollo de las redes de computadoras en la comunidad académica y científica. La cantidad de información crecía rápidamente, no así los recursos para almacenarla.

*Las computadoras son las herramientas fundamentales para la investigación de los sistemas complejos. De la misma forma que el microscopio inventado por Zacharias Janssen cambió la investigación en biología y el telescopio de Galileo transformó drásticamente nuestra concepción del mundo, las computadoras han abierto una ventana de nuestra realidad desde donde hemos podido acceder a áreas de investigación impensables antes de ellas*

Un descubrimiento cambió el curso de los acontecimientos. De la misma forma en que J. Gutenberg transformó la manera de producir libros, el lenguaje HTML (*HyperText Markup Language*) revolucionó la presentación de la información en la web. A partir de su creación el concepto de *página web* incorporaría textos, datos, imágenes y sonido de una manera integrada. Así, en el año 1990 algunas empresas propusieron proyectos para participar en internet. Este proceso se aceleró hacia 1993. El modelo de negocios consistía en principio en promocionar artículos o servicios comerciales en ciertas áreas de las páginas web. El precio de esta promoción era proporcional al tamaño del espacio seleccionado y al número de visitas que recibiera la página. Comenzó de esta forma una lucha por la popularidad virtual.

Los iniciadores de estos emprendimientos nunca imaginaron que los sitios más exitosos no serían aquellos que brindaban noticias, modas, información financiera o meteorológica, o bien recetas de cocina. Los vencedores de esta batalla por la popularidad serían aquellos sitios web que apostaron a proveer algo bien intrínseco de la condición humana: la comunicación interpersonal.

El origen de las redes sociales en la web se remonta, por lo menos al año 1995, cuando Randy Conrads crea el sitio web [www.classmates.com](http://www.classmates.com). Con esta red social se pretendía que los usuarios pudieran recuperar o mantener el contacto con antiguos compañeros de colegio, preparatoria, universidad, etcétera.

En 2002 comienzan a aparecer sitios web promocionando los círculos de amigos en línea. Este último término se empleaba para describir las relaciones en las comunidades virtuales, y se hizo popular en 2003 con la llegada de sitios tales como MySpace o Xing. El tráfico en estos sitios se hizo muy atractivo a los comerciantes. Debido a esto, grandes compañías entraron en el terreno de las redes sociales en internet. Sin embargo, como se sabe, los sitios más exitosos tuvieron en general comienzos muy humildes.

En el año 2004, M. Zuckerberg fundó *Facebook*, un sitio de intercambio de información personal, sin duda el más exitoso de la historia. Más adelante en 2005, Chad Hurley, Steve Chen y Jawed Karim crearon [www.youtube.com](http://www.youtube.com), un sitio para almacenar y compartir videos. Por último en 2006 E. Williams, N. Glass y J. Dorsey crearon *Twitter*,<sup>3</sup> un sitio que permite el envío de mensajes a la comunidad de seguidores del usuario. Queremos hacer énfasis en un aspecto distintivo de estos portales: en todos ellos se intercambia información con el conjunto de amigos o seguidores de la persona que la genera. El concepto de red es pues intrínseco a los mismos.

Estas redes virtuales son los otros protagonistas esenciales del proceso de

<sup>3</sup> Al lector interesado en el tormentoso proceso de fundación y desarrollo de este sitio, se le recomienda Bilton 2013.

creación de conocimiento científico sobre redes sociales, entendidas estas últimas como el conjunto de individuos pertenecientes a una población conectados entre sí por algún criterio específico, como puede ser amistad, interés sobre un tema en particular, nacionalidad, afición a algún deporte, etc. Vale la pena señalar aquí que el sustrato material de una tal red no tiene porqué ser internet. Todos participamos en nuestra vida cotidiana de varias redes. En el mejor de los casos, internet le ha brindado a las redes sociales el sustrato físico que les permite un desempeño dinámico y la capacidad de compartir grandes volúmenes de información a unas velocidades nunca antes vistas. Se abrió con ello una suerte de Caja de Pandora de la era digital. Un ejemplo paradigmático de esto es el llamado Juego de Kevin Bacon.<sup>4</sup> Este actor norteamericano se caracteriza por haber participado en una gran cantidad de películas, siendo siempre actor de reparto. Recientemente Brett Tjaden, un científico de la computación en la Universidad de Virginia creó un sitio donde se calculó la red de todos los artistas que han actuado con Kevin Bacon, así como las conexiones entre los mismos. Curiosamente esta red de actores poseía también propiedades de mundo pequeño como las encontradas por Milgram.

Los estudios de redes se han extendido además a redes metabólicas (Watts y Strogatz 1998), coautoría de trabajos científicos (Newman 2001; 2001a; 2001b), cadenas tróficas en ambientes naturales (Montoya y Solé 2000) y a redes de ciudades (Mendoza y Mansilla 2010). A este último tipo de redes está dedicado este trabajo.

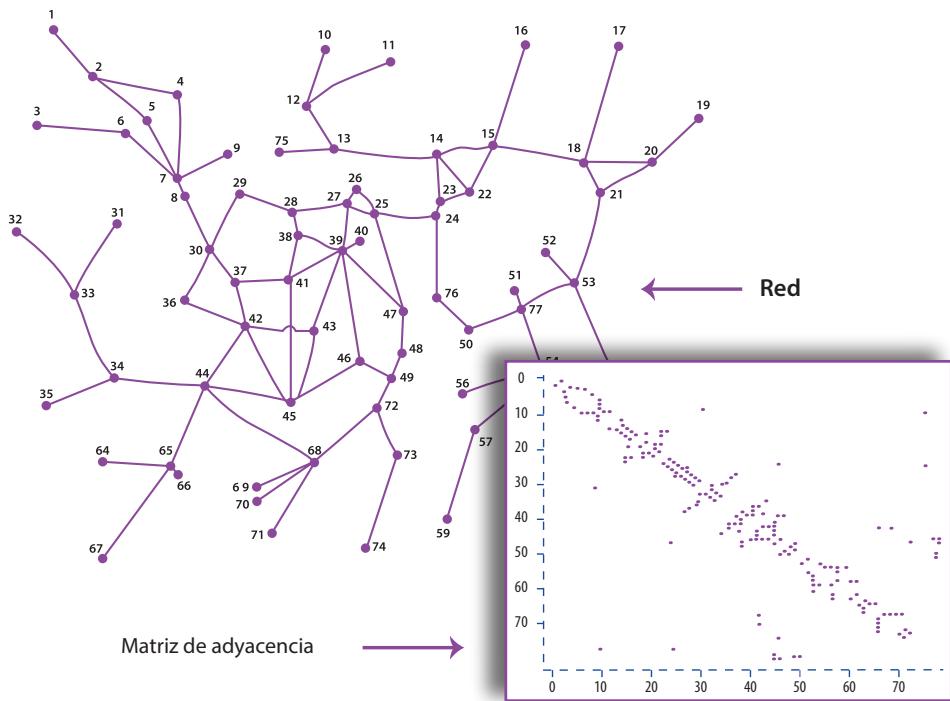
## **Características cuantitativas fundamentales de las redes complejas**

La información más básica que debe tenerse de una red, es la colección de vínculos entre los diferentes miembros de la misma. Una manera muy efectiva de lograrlo es por medio de la llamada *matriz de adyacencia*. Sean  $\{M_1, \dots, M_n\}$  el conjunto de los miembros de una red. Denominamos matriz de adyacencia a un arreglo numérico del tipo:

$$A = (a_{ij}) \quad ; \quad a_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } M_j \text{ está conectado con } M_i \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$

Si tomamos una fila cualquiera de esa matriz (la i-sima por ejemplo) los valores iguales a 1 que encontramos en la misma nos informan de los miembros (también llamados nodos) de la red que están conectados con  $M_i$ . Consideraremos

<sup>4</sup> Ver: <https://oracleofbacon.org/index.php>



**Figura 3.** Gráfico de una red y su matriz de adyacencia.

redes simétricas a lo largo de este trabajo, es decir si  $M_j$  está conectado con  $M_i$  también ocurre en sentido contrario.

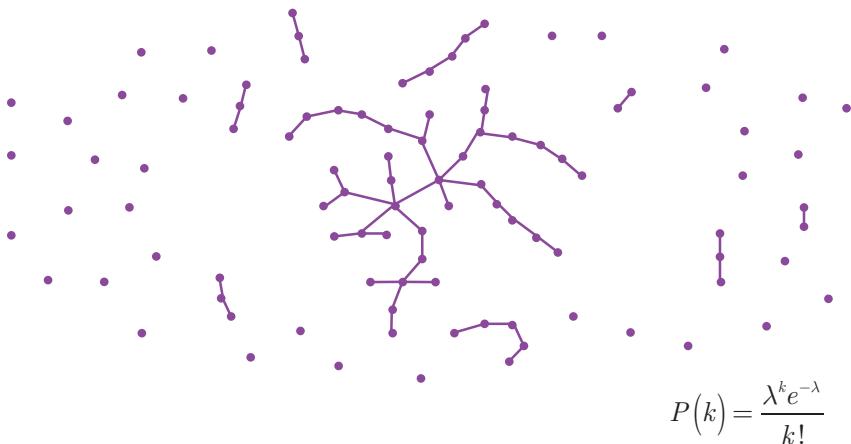
Un ejemplo de una red y su matriz de adyacencia aparece en la figura 3. Tomemos por ejemplo el nodo 39, el cual tiene siete conexiones.

Si observamos la fila 39 de la matriz de adyacencia, veremos que existen siete puntos que representan los siete miembros del conjunto de nodos con los cuales  $M_{39}$  está conectado.

Otra característica de las redes que ha sido muy estudiada es el comportamiento del número de conexiones que los diferentes nodos tienen. El enfoque al estudio de este problema ha sido probabilístico desde el seminal trabajo de Erdős y Rényi (1960). Estos matemáticos se dedicaron a estudiar las llamadas *redes aleatorias*. Precisemos qué entendemos por este concepto.

La construcción de una red aleatoria se realiza a partir del siguiente procedimiento:

- Se toman dos nodos al azar que no se encuentren previamente conectados.
- Se genera un número aleatorio  $0 < r < 1$ . Si  $r < p_c$ , donde  $p_c$  es una probabi-



**Figura 4.** Instancia de la generación de una red aleatoria y su función de densidad de probabilidades de conexiones.

lidad umbral, entonces estos dos nodos se conectan entre sí. En caso contrario se quedan como antes.

- c) Se repiten los puntos a) y b).

En la figura 4 se muestra una instancia de la construcción de una red aleatoria. Se puede observar además la función de densidad de probabilidades de las conexiones de los nodos, que tiene la forma de una distribución de Poisson. El parámetro es una función de la probabilidad  $p_c$  de conexión.

Precisemos el concepto de función de densidad de probabilidades de las conexiones de los nodos. El sentido de  $P(k)$  es el que sigue: es la probabilidad de tomar un nodo al azar en la red y que éste tenga exactamente  $k$  conexiones con otros nodos.

En el caso de que la red se construya de manera aleatoria, según el esquema de Erdös y Rényi, entonces la probabilidad  $P(k)$  debería ser binomial:

$$P(k) = \frac{n!}{k!(n-k)!} p_c^k (1-p_c)^{n-k}$$

donde  $n$  es el número de nodos (conectados o no) de la red original. Como es conocido cuando  $n \rightarrow \infty$  se tiene:

$$P(k) \approx \frac{(np)^k e^{-np}}{k!}$$

que es la aproximación a la binomial y que coincide con la distribución de Poisson obtenida en Erdös y Rényi (1960).

Sin embargo una gran sorpresa fue el descubrimiento de que, para una abrumadora cantidad de redes reales, la función de densidad de probabilidades de las conexiones no seguía el modelo propuesto por Erdös y Rényi. Los investigadores encontraron otro tipo de funciones de distribución, bien conocidas por los físicos, las llamadas leyes de potencia:

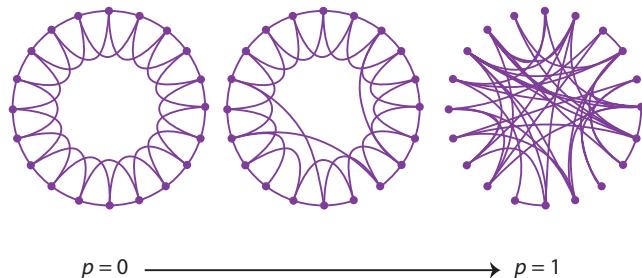
$$P(k) \sim 1/k^\alpha$$

Las leyes de potencia son ubicuas en la naturaleza y la sociedad. G. K. Zipf las encontró en las diferentes frecuencias de utilización de las palabras, así como en la distribución del tamaño de las ciudades en un país (Zipf 1966). W. Pareto las encontró en la forma en que se distribuían los ingresos o las riquezas de los integrantes de una sociedad (Pareto 1896).

¿Cuál es el mecanismo que genera una distribución del tipo ley de potencia? El primer intento de explicación de este fenómeno es debido a A. Barabasi y R. Albert (1999). El mismo propone el concepto de “conexión preferencial” (*preferential attachment*) que consiste en que la probabilidad de conexión a un nodo depende del propio grado del nodo. Por ejemplo, es más probable que una página web incluya hipervínculos a otras páginas más populares, con ello tales páginas altamente conectadas son más fáciles de encontrar y por lo tanto se conocen bien. Un nuevo documento es más probable que sea poco conocido y por lo tanto menos citado. Implícitamente, el modelo de Barabasi y Albert supone que las redes crecen a partir de un pequeño número de nodos con el mecanismo antes explicado. Es por tanto un modelo dinámico de la evolución de las redes libres de escala. Debemos señalar aquí que el modelo de Barabasi y Albert es un mecanismo de explicación de una propiedad conocida de las redes reales. Existen sin embargo varios enfoques teóricos para la explicación de este comportamiento<sup>5</sup> (Dorogovtsev *et al.* 2000; Krapivsky *et al.* 2000).

Similar situación ocurre con las redes que poseen la propiedad de mundo pequeño, que fue estudiada inicialmente por Kochen, Sola Pool y Milgram. La primera propuesta de un mecanismo que generara tal propiedad en una red fue ofrecida en Watts, Strogatz (1998). En este trabajo los autores, partiendo de una red simétrica y homogénea en el número de conexiones, introducen nuevos vínculos de manera aleatoria, eliminando de la misma manera otros y generan así propiedades de mundo pequeño en la red original.

<sup>5</sup> Una simulación del proceso de conexión preferencial puede verse en: <http://markov.uc3m.es/2012/11/temporal-networks-with-igraph-and-r-with-20-lines-of-code/>



**Figura 5.** Proceso de generación de una red de mundo pequeño. En la medida en que el valor de la probabilidad  $p$  aumenta, más frecuentes son los vínculos aleatorios agregados. Si  $p \rightarrow 1$  la red se convierte en aleatoria.

El proceso de generación de una red con la propiedad de mundo pequeño aparece explicado en la figura 5. Partiendo de una red ordenada donde cada nodo tiene solo vínculos con sus dos vecinos a la derecha y a la izquierda, se empiezan a crear vínculos aleatorios con una probabilidad  $p$ . Si el valor de esta probabilidad es elegido adecuadamente se genera una red con la característica de mundo pequeño. Si  $p$  es demasiado grande la red resultante es aleatoria.

Otro aspecto importante en el estudio de una red es su “diámetro”, entendido este último como la distancia máxima entre un par de nodos de la misma. Aquí implícitamente estamos asumiendo que a los vértices de nuestra red se les asignan números que pueden ser interpretados como longitudes. Por tanto el diámetro de una red es la longitud máxima de un camino que une a dos nodos de la misma. En caso de que una red sea aleatoria se conoce el siguiente resultado acerca de su diámetro (Chung y Lu 2001):

$$d = \frac{\ln(N)}{\ln(\langle k \rangle)}$$

Aquí  $N$  simboliza el número total de nodos de la red y  $\langle k \rangle$  el promedio de la variable aleatoria que representa al número de conexiones de los nodos. En el antes mencionado trabajo se obtienen las siguientes propiedades del comportamiento de las redes en términos de  $p$  y  $\langle k \rangle$ :

- Si  $\langle k \rangle = pN < 1$ ; las redes están compuestas por árboles aislados.
- Si  $\langle k \rangle = pN = 1$ ; una componente gigante aparece en la red.
- Si  $\langle k \rangle \geq \ln(N)$ ; prácticamente cualquier red es totalmente conexa.

Como vemos de los resultados anteriores, la aglomeración de los nodos en una red depende de la probabilidad  $p$  de conexión entre los mismos si esta red es aleatoria. En general las redes complejas exhiben un alto grado de aglomeración entre sus nodos. Es conveniente tener una medida cuantitativa de esta propiedad. Veamos el caso inicialmente de una red aleatoria. Si consideramos un nodo en la misma junto a sus vecinos, la probabilidad de que dos de estos últimos estén conectados es igual (dado que la red es aleatoria) a la probabilidad  $p$  de que dos nodos elegidos al azar se conecten. Por tanto una definición natural para un coeficiente de aglomeración sería:

$$C = \frac{\langle k \rangle}{N}$$

nótese que en el caso particular de que la red sea aleatoria tendríamos  $C = p$ .

Como ya hemos visto, una red puede ser descrita por su matriz de adyacencia. Al conjunto de los valores propios de esta matriz se le conoce como su *espectro*. Por asociación, con frecuencia se le llama espectro de la red al conjunto de los valores propios de su matriz de adyacencia. Si asumimos que los vértices de la red pueden ser recorridos en ambas direcciones, esto es, que la matriz de adyacencia es simétrica, entonces su espectro tiene que estar constituido por números reales solamente. En tal caso podemos definir la función de densidad espectral:

$$\rho(\lambda) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \delta(\lambda - \lambda_i)$$

Aquí  $N$  representa la cantidad de nodos de la red,  $\lambda_i$ ;  $i = 1, \dots, N$  son los valores propios de la matriz de adyacencia y  $\delta(\lambda)$  es la función delta de Dirac.

La función de densidad espectral representa la frecuencia de aparición de cada valor propio dentro del conjunto total. El interés en la función de densidad espectral se debe a que muchas de las propiedades topológicas de las redes pueden ser deducidas de esta función (Metha 1991; Crisanti 1993). En particular los momentos de esta distribución (Albert y Barabasi 2002):

$$\sum_{i=1}^n \rho(\lambda_i) \lambda_i^k = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \lambda_i^k = \sum_{i_1, \dots, i_k} a_{i_1 i_2} a_{i_2 i_3} \cdots a_{i_k i_1}$$

representan la cantidad de caminos sobre la red de longitud  $k$  que regresan al mismo punto. Existen resultados de la teoría de matrices aleatorias (Wigner 1955; 1957; 1958) que garantizan bajo ciertas condiciones una forma especial para la función de densidad espectral. Por ejemplo, supongamos que una red crece con una probabilidad de conexión dependiente del número de nodos que posee según la siguiente relación  $p \sim cN^{-\alpha}$ . Entonces la densidad espectral tiene la forma:

$$\rho(\lambda) = \begin{cases} \frac{\sqrt{4Np(1-p)-\lambda^2}}{2\pi Np(1-p)} & |\lambda| < 2\sqrt{Np(1-p)} \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$

lo cual se conoce como la ley de Wigner.

A continuación estudiaremos las propiedades fundamentales de la red de ciudades de México a la luz de los resultados teóricos aquí expuestos.

## Propiedades de la red de ciudades de México

### *Matriz de adyacencia*

Como vimos en la sección anterior, una de las herramientas más útiles para entender las propiedades de una red es su matriz de adyacencia. Como ya hemos comentado, en la base de datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) cada ciudad tiene un número de código. Este número es asignado en base a dos criterios. El primero es el orden alfabético del estado de la federación a la cual pertenece la ciudad, y el segundo criterio es la proximidad geográfica entre las ciudades. Este código caracteriza únicamente a las ciudades. La construcción de la matriz de adyacencia se hizo a partir de dichos códigos. Este procedimiento tiene la ventaja de que ciudades geográficamente cercanas tienen en general filas y columnas cercanas en la matriz.

En la figura 6 se muestra una representación de la matriz de adyacencia de las ciudades consideradas. Se han insertado en la figura algunas etiquetas para resaltar algunos estados de la federación. La línea horizontal que posee la etiqueta con el número 9 se refiere al Distrito Federal, el cual tiene 65 conexiones directas con otras ciudades y municipios del país.

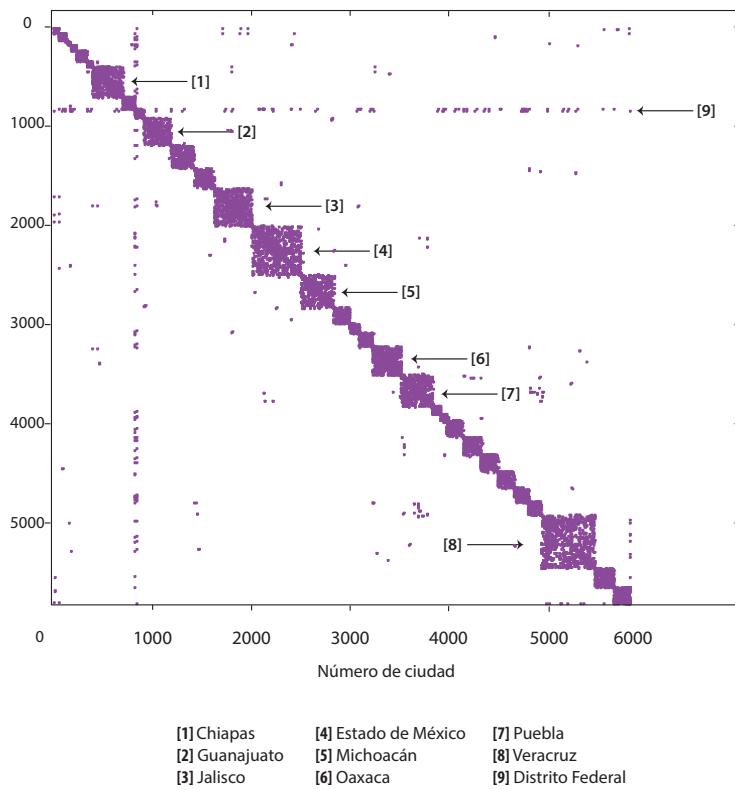
Puesto que la matriz de adyacencia es simétrica, existe también una línea vertical correspondiente a las conexiones del Distrito Federal. Como veremos más adelante, esta línea etiquetada con el 9 está relacionada con el vector propio dominante de la matriz de adyacencia.

### *Propiedades espectrales de la matriz de adyacencia*

La matriz de adyacencia tiene  $N = 5823$  valores propios reales. Como hemos discutido antes, la densidad espectral se define como:

$$\rho(\lambda) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \delta(\lambda - \lambda_i)$$

Obviamente, cuando  $N \rightarrow +\infty$  la densidad espectral  $\rho(\lambda)$  tiende a una función continua. El estudio de las propiedades del espectro de las matrices de adyacencia



**Figura 6.** Representación de la matriz de adyacencia de la red de ciudades mexicanas. Los puntos morados representan caminos entre las diferentes ciudades. Se insertaron etiquetas para algunos estados.

ha recibido una atención muy amplia en la literatura reciente. Es bien conocido que ciertas propiedades del espectro están fuertemente relacionadas con la topología de la red representada por la matriz de adyacencia (Metha 1991; Crisanti *et al.* 1993). Por ejemplo, como hemos mencionado en la sección anterior, si una red crece con una probabilidad de conexión dependiente del número de nodos a partir de la siguiente relación  $p \sim cN^{-\alpha}$ , entonces la densidad espectral tiene la forma:

$$\rho(\lambda) = \begin{cases} \frac{\sqrt{4Np(1-p)-\lambda^2}}{2\pi Np(1-p)} & |\lambda| < 2\sqrt{Np(1-p)} \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$

que, como ya mencionamos, se conoce como la ley de Wigner.

La densidad espectral de la matriz de adyacencia puede verse en la figura 7a. El eje horizontal de la figura ha sido reescalado como  $\lambda/\sqrt{Np(1-p)}$  mientras que el eje vertical se reescaló como  $\rho/\sqrt{Np(1-p)}$ . El parámetro  $p$  es la *probabilidad de conexión implicada* que se calcula como sigue:

La desviación estándar de la centralidad de los grados de conexión  $k$  es  $\sigma_k = 3.3963$ . Este resultado se verificará. Por otra parte es conocido que  $\sigma_k = \sqrt{Np(1-p)}$ . Usando esta última relación calculamos la probabilidad implicada de conexión  $p = 0.0020$ . Como se muestra en Farkas *et al.* (2001), el valor propio dominante de la matriz de adyacencia  $\lambda_1$  debe satisfacer la condición:

$$\lim_{N \rightarrow +\infty} \frac{\lambda_1}{N} = p$$

En nuestro caso hemos obtenido de manera aproximada esta relación pues  $\lambda_1 = 9.7286$ , lo cual nos brinda el siguiente resultado:

$$\frac{\lambda_1}{N} = \frac{9.7286}{5823} = 0.0017$$

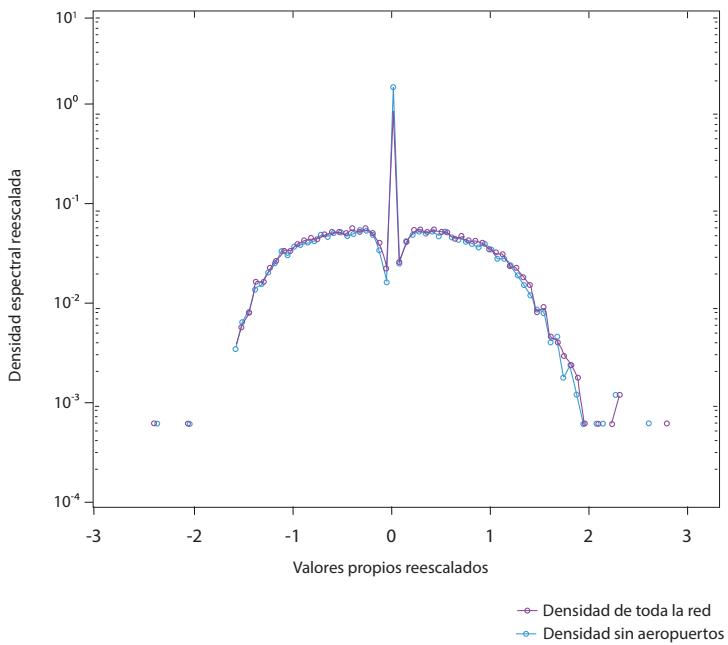
con un buen acuerdo con el valor  $p = 0.0020$  antes obtenido.

En la figura 7b se hace una comparación de la densidad espectral de la matriz de adyacencia con la ley del semicírculo de Wigner. Recuérdese que los ejes han sido reescalados convenientemente. Es importante notar la diferencia entre la figura 7b de este trabajo y la figura 3 de Farkas *et al.* (2001), donde la densidad espectral de redes de tipo mundo pequeño es comparada con la ley del semicírculo. Como puede verse, no existe ninguna asimetría observable en la densidad espectral de la matriz de adyacencia. No obstante, como veremos más adelante en este trabajo, nuestra red tiene propiedades de mundo pequeño.

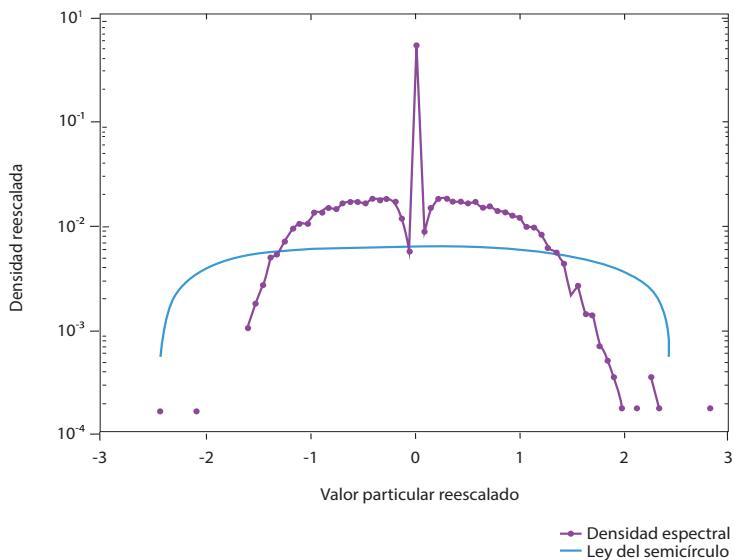
Otro aspecto importante de la figura 7a es la comparación de las densidades espetrales de la matriz de adyacencia de toda la red y de la matriz de adyacencia de la red sin las conexiones aéreas. Nótese que ambas densidades espetrales son prácticamente iguales, lo cual quiere decir que las conexiones aéreas entre ciudades no influyen prácticamente en la topología de la red de ciudades mexicanas.

Una medida más sofisticada de la importancia de los nodos dentro de una red es la llamada *centralidad de vector propio* (Newman 2007; Goh *et al.* 2001). Esta medida distingue la importancia de los nodos dentro de la red en términos del nivel de conexiones que cada uno de ellos tiene. Obviamente, las conexiones a nodos altamente conectados son más importantes que aquéllas con nodos menos conectados.

Como es conocido —ver por ejemplo Newman (2007)—, si denotamos la



**Figura 7a.** Densidad espectral de la matriz de adyacencia. Como se explica en el texto, los ejes están reescalados. El gráfico en morado corresponde a toda la red en azul eliminando las conexiones aéreas.



**Figura 7b.** Comparación de la densidad espectral de la matriz de adyacencia con la ley del semicírculo de Wigner.

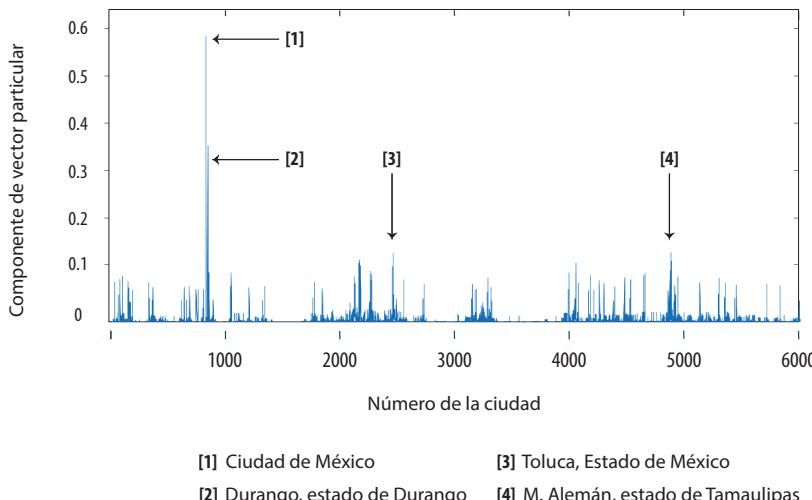
centralidad de vector propio del nodo *i-simo* por  $x_i$ , entonces el vector  $\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_N)$  satisface  $\mathbf{Ax} = \lambda_1 \mathbf{x}$  donde  $\lambda_1$  es el vector propio dominante de la matriz de adyacencia  $\mathbf{A}$ .

En la figura 8 se muestran las componentes de vector propio de las centralidades  $\mathbf{x}$ . A diferencia de lo expuesto en Goh *et al.* (2001) en nuestra figura sólo se muestran las componentes de este vector y no sus cuadrados. De acuerdo con el Teorema de Perron Föbenius, todas las componentes de este vector deben ser no negativas.

Se agregaron algunas etiquetas para designar algunos nodos importantes en la red de ciudades. Obviamente el de mayor importancia es el referido al Distrito Federal, aunque algunos otros (como Durango) también son muy relevantes.

## Propiedades de mundo pequeño de la red de ciudades

Existen dos tipos de topologías que se han estudiado extensivamente en la literatura reciente: las redes ordenadas y las aleatorias. Pero existe además una fuerte evidencia empírica de que muchas redes sociales, tecnológicas y biológicas no pertenecen a estos dos grupos extremos. Más bien se encuentran en una situación intermedia. Como mostraremos en esta sección, la red de ciudades estudiadas tiene propiedades de mundo pequeño, lo cual es muy relevante para el estudio de la difusión de epidemias sobre la misma.



**Figura 8.** Componentes del vector de centralidades de los nodos de la red.

Las características básicas que distinguen a una red de mundo pequeño son las siguientes: un par de nodos puede ser conectado a través de una cadena de nodos intermedios de corta longitud. Otra propiedad está relacionada con la aglomeración local: dos nodos conectados ambos a un tercero, con una alta probabilidad están conectados entre sí (ver por ejemplo la definición 4.3.1 de Watts 1999; Barrat y Weigt 2000; Klemm y Eguiluz 2002).

En la tabla I se muestra la distribución de los caminos más cortos. En la primera columna se muestran las diferentes longitudes de los caminos, en la segunda columna se muestran el número de caminos de esa longitud que existen en la red estudiada y en la tercera columna se muestra la fracción de la totalidad de posibles caminos que esa cantidad representa. Obviamente, la tercera columna puede ser interpretada como la probabilidad de elegir un camino al azar del total de caminos posibles y que tenga la longitud referida.

El número total de posibles caminos en la red es  $N(N-1)/2 = 16950753$ . La cantidad real de los mismos es 16,649,481. La matriz A tiene solamente 10,312 coeficientes distintos de cero, por tanto, ésa es la cantidad de caminos de longitud 1 sobre la red. Como puede verse el diámetro de la misma es 27.

Denotemos por  $l$  la variable aleatoria que representa la longitud de un camino elegido al azar. Usando los datos de la tabla I tenemos  $\langle l \rangle = 8.7146$ . Por otra parte se tiene que  $\ln N = \ln 5823 = 8.6696$ . Ambos valores difieren en menos del 0.52%. Es bien conocido (ver Watts y Strogatz 1998; Newman 2003; Barthelemy y Amaral 1999; Bollobas 2001) que  $\langle l \rangle = \ln N$  es una característica distintiva de las redes de mundo pequeño.

## **La distribución de los grados de los nodos en la red**

La función de densidad de probabilidades de los nodos de una red es sin duda la propiedad más estudiada de las mismas. El interés por esta propiedad parece haberse desarrollado a partir de la comprobación de que muchas redes del mundo real poseen la propiedad de invariancia de escalas (Faloutsos *et al.* 1999; Chen *et al.* 2002). Por otra parte, como ya mencionamos con anterioridad, las redes aleatorias tipo Erdős-Rényi tienen función de distribución de sus grados de tipo Poisson (Erdős y Rényi 1960).

En la figura 9 se muestra la función cumulativa de probabilidades de la distribución de los grados en la red:

$$P(k > z) = \sum_{k>z} p_k$$

donde  $p_k$  es la probabilidad de observar en la red un nodo con  $k$  conexiones. Para esta distribución empírica se encontró un buen ajuste a una distribución tipo Beta (Mansilla *et al.* 2007; Martinez-Mekler *et al.* 2009):

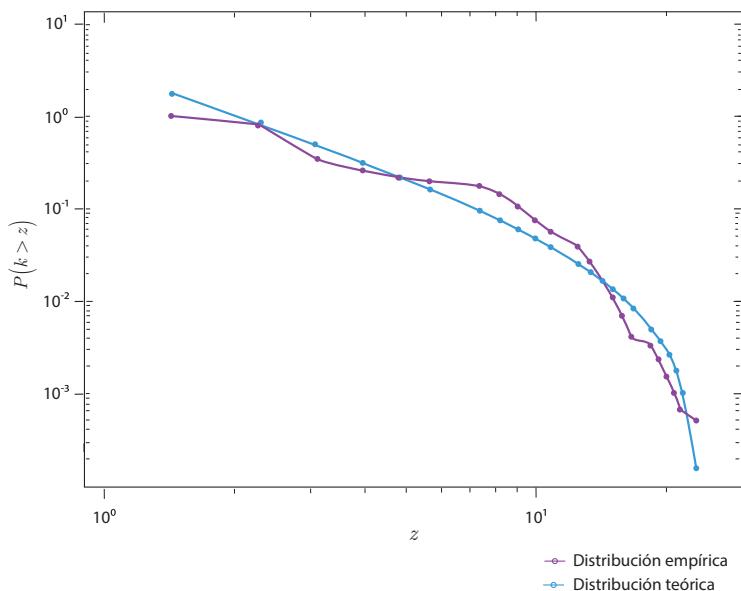
**Tabla I.** Distribución de los caminos más cortos para cada longitud.

Longitud del camino más corto	Número de pares de ciudades	Probabilidad
1	10,312	0.0006193640767034
2	47,518	0.0028540479244366
3	146,139	0.0087774676886494
4	473,881	0.0284624581101888
5	1,017,893	0.0611371565290746
6	1,685,940	0.1012617020439560
7	2,262,213	0.1358740754510620
8	2,537,007	0.1523788787960600
9	2,443,484	0.1467616574475800
10	2,071,338	0.1244096535987770
11	1,554,809	0.0933856517392436
12	1,045,742	0.0628098359484027
13	639,825	0.0384294627983640
14	356,848	0.0214331683517690
15	187,519	0.0112628522400444
16	92,055	0.0055290496587401
17	43,260	0.0025983019742230
18	20,010	0.0012018498036108
19	8,534	0.0005125730246884
20	3,272	0.0001965243656879
21	1,227	0.0000736966371330
22	340	0.0000204212360434
23	119	0.0000071474326152
24	30	0.0000018018737685
25	17	0.0000010210618022
26	2	0.0000001201249179
27	1	0.0000000600624590

$$P(k > z) = 0.0323 \frac{(24-z)^{1.4541}}{z^{1.513}}$$

La identificación de estos coeficientes se hizo por medio de una regresión lineal en las variables logarítmicas. El ajuste del modelo fue  $R^2 = 0.9545$ .

Por último queremos señalar que el valor esperado de los grados es  $\langle l \rangle = 3.5732$  con una desviación estándar de  $\sigma_k = 3.3963$ . Este último número fue utilizado con anterioridad en este trabajo cuando se definía la probabilidad implicada de conexión.



**Figura 9.** Función acumulativa de la distribución de los grados.

## Conclusiones

Los resultados de esta investigación permiten establecer varios lineamientos de políticas públicas referidas al sector de la salud: la importancia de los aeropuertos en la trasmisión de enfermedades; como hemos comentado con anterioridad, si bien el 65% del contagio de la gripe aviar (H5N1) iniciada en China en 2004 ocurrió a través de los aeropuertos (Mansilla 2015), en lo que a México se refiere, esta amenaza no es tan severa, toda vez que las propiedades topológicas de la red de ciudades no cambian drásticamente si las conexiones aéreas no son tenidas en cuenta, como se muestra por ejemplo en la figura 7a. En lo referente a la República Mexicana, el transporte por carretera ofrece un nivel de riesgo esencial en la trasmisión de enfermedades contagiosas. Otro aspecto a tener en cuenta es la propiedad de mundo pequeño que exhibe la red de ciudades estudiadas. Como se mostró en este trabajo, la longitud del camino promedio para unir dos ciudades es de  $\langle l \rangle = 8.7146$ . Esto pone ciertas cotas a la vigilancia de los focos infecciosos. Otra característica importante de la red de ciudades es que, a diferencia de lo estudiado por otros autores, la distribución de los grados de esta red de ciudades no sigue una ley de potencias. Esto está fuertemente relacionado con la distribución de las centralidades de los nodos de la red mostrada en la figura 8, lo cual se convierte en una herramienta esencial en la elaboración de campañas de salud en el país, toda vez que han quedado

identificadas un grupo de ciudades con la propiedad de que si la epidemia las alcanza, se expandirá por todo el territorio nacional. **Id**

## Referencias

- Albert, R. y A. Barabasi. «Statistical mechanics of complex networks.» *Reviews of Modern Physics* 74 (2002): 47.
- Barabasi, A. y R. Albert. «Emergence of Scaling in Random Networks.» *Science* 286 (1999): 509-512.
- Barrat, A. y M. Weigt. «On the properties of small-world network models.» *European Physical Journal B* 13 (2000): 547-560.
- Barthelemy, M. y L. Amaral. «Small world networks: Evidence for a crossover picture.» *Physical Review Letters* 82 (1999): 3180.
- Bilton, N. *Hatching Twitter*. Hodder & Stoughton, 2013.
- Boccara, N. y K. Cheong. «Automata network SIR models for the spread of infectious diseases in populations of moving individuals.» *Journal of Physics A* 25 (1992): 2447-2461.
- Bollobas, B. *Random Graphs*. Segunda edición. Academic Press, 2001.
- Chen, Q. et al. «The origin of power laws in Internet topologies revisited.» *Proceedings of the 21st Annual Joint Conference of the IEEE Computer and Communication Society*. IEEE Computer Society, 2002.
- Chung, F. y L. Lu. «The diameter of sparse random graphs.» *Advances in Applied Mathematics*. 26 (2001): 257-279.
- Crisanti, A. et al. «Products of random matrices in Statistical Physics.» *Springer Series in Solid-State Sciences* 104 (1993).
- Dorogovtsev, S. et al. *Phys. Rev. Lett* 85 (2000): 4633.
- Durkheim, E. *Les règles de la méthode sociologique* (1894). 13<sup>a</sup> edición, París, Presses Universitaires de France, 2007.
- Erdos, P. y A. Rényi. «On the evolution of random graphs.» *Publications of the Mathematical Institute of the Hungarian Academy of Sciences* 5 (1960): 17.
- Euler, L. «Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis.» *Commentarii academiae scientiarum imperialis Petropolitanae*, nº 8 (1741): 128-140.
- Faloutsos, M. et al. «On the power-law relationship of internet topology.» *Computer Communications Review* 29 (1999): 251-262.
- Farkas, I. et al. «Spectra of real world graph: Beyond the semicircle law.» *Physical Review E* 64, (2001).
- Goh, K. et al. «Spectra and eigenvectors of scale free network.» *Physical Review E*, nº 64, (2001).
- Kermack, W. y McKendrick, A. «Contributions to the mathematical theory of epidemics». *Bulletin of Mathematical Biology* 53, 33-55, 1927.

- Klemm, K. y V. Eguiluz. «Growing scale-free networks with small-world behavior.» *Physical Review E* 65, (2002).
- Krapivsky, P. et al. *Phys. Rev. Lett* 85 (2000): 4629.
- Leskovec, J. y E. Horvitz. «Planetary scale views on instant-messaging networks.» *Microsoft Research Technical Report*. 2007. <http://arxiv.org/pdf/0803.0939v1.pdf>.
- Mansilla, R. «Nuevos paradigmas en la modelación de epidemias.» En *Las Ciencias de la Complejidad y la Innovación Médica. Aplicaciones*. Academia Nacional de Medicina de México, 2015.
- et al. «On the behavior of journal impact factor rank order distribution.» *Journal of Informetrics* 1 (2007): 155-160.
- y J. Gutiérrez. «Deterministic site exchange cellular automata models for the spread of diseases in human settlements.» *Complex Systems* 13 (2001): 143-159.
- Martinez-Mekler, G. et al. «Universality of rank-ordering distribution in the Arts and Science.» *PLoS ONE* 4, E4791 (2009): 1-7.
- Mendoza, R. y R. Mansilla. *The Network of Mexican Cities*. 2010. <http://arxiv.org/abs/1006.3887>.
- Metha, M. *Random matrices*. Academic Press, 1991.
- Milgram, S. «Behavioral Study of Obedience.» *Journal of Abnormal and Social Psychology* 67 (1963): 371.
- . «The Small World Problem.» *Psychology Today* 1 (1967): 60.
- Montoya, J. y J. Solé. *preprint cond-mat/0011195*. 2000.
- Moreno, J. *Sociometría, un método experimental y ciencia de la sociedad. Un acercamiento a una nueva orientación política*. Nueva York: Beacon House, 1951.
- Newman, M. *Proc. Natl. Acad. Sci* 98 (2001): 404.
- . *Phys. Rev. E* 64, 016131 (2001a).
- . *Phys. Rev. E* 64, 016132 (2001b).
- . «The Mathematics of networks.» En *The New Palgrave Encyclopedia of Economics*. 2007.
- . «The structure and function of complex networks.» *SIAM Review* 45 (2003): 167-256.
- Pagels, H. R. *The Dreams of Reason: The Computer and the Rise of the Sciences of Complexity*. Simon & Schuster, 1989.
- Pareto, W. *Cours d'Economie Politique*. Ginebra: Droz, 1896.
- Pool, I. y M. Kochen. «Contacts and Influence.» *Social Networks* 1 (1978): 1.
- Radcliffe-Brown, A. «On Social Structure.» *Journal of the Royal Anthropological Institute* 70 (1940): 1.
- Rapoport, A. «Spread of information through a population with socio-structural

- bias. Assumption of transitivity.» *Bulletin of Mathematical Biology* 15 (1953): 523.
- . «Spread of information through a population with socio-structural bias. Various models with partial transitivity.» *Bulletin of Mathematical Biology* 15 (1953a): 535.
- Simmel, G. *Sociología: estudios sobre las formas de socialización*. Original de 1908. Madrid: Revista de Occidente, 1977.
- Solomonoff, R. y A. Rapoport. «Connectivity in random nets.» *Bulletin of Mathematical Biology* 13 (1951): 107.
- Tönnies, E. *Gemeinschaft und Gesellschaft. Grundbegriffe der reinen Soziologie*. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft, 1912.
- Watts, D. *Small worlds*. Princeton University Press, 1999.
- y S. Strogatz. *Nature* 393 (1998): 440.
- Wigner, E. *Ann. Math* 62 (1955): 548.
- . *Ann. Math* 65 (1957): 203.
- . *Ann. Math* 67 (1958): 325.
- Zipf, G. *Human Behaviour and the Principle of Least Effort*. Hafner Publishing, 1966.



Héctor de Arazoza Rodríguez,\* Aymée Marrero Severo,\*  
Jorge Barrios Ginart\*\* y Gonzalo Joya Caparrós\*\*\*

## La complejidad en la propagación del VIH y sus modelos matemáticos

**Resumen** | Este trabajo ofrece una panorámica de la complejidad que representa la modelación matemática de la propagación, detección y control de la epidemia de VIH en el contexto cubano, partiendo del enfoque sanitario y social hasta llegar a una aproximación matemática que incluye modelos definidos por ecuaciones diferenciales ordinarias y por inclusiones diferenciales, que permitieron manejar la calidad de incertidumbre e imprecisión en los valores que toman los parámetros esenciales que describen la dinámica de dichos modelos. Se comentan algunas ilustraciones producto de simulaciones que validan dichos modelos y se hace un análisis de la importancia de este tipo de trabajo para las políticas estratégicas que deben establecer los sistemas de salud.

45

### *Complexity in the Spread of HIV and its Mathematical Models*

**Abstract** | This paper provides a comprehensive view of complexity issues emerging from the mathematical modeling of the propagation, detection and control of the HIV epidemic in the Cuban context, departing from sanitary and social points of view which contribute to a mathematical approach that includes models defined by ordinary differential equations and by differential inclusions, that enable the management of uncertainty and lack of precision in the expression of essential parameters that describe the dynamics of these models. We comment on some illustrations, resulting from simulations validating these models, and we include an analysis of the importance of this type of research for strategic policy makers charged with designing health systems.

**Palabras clave** | modelación matemática – epidemia de VIH/SIDA – ecuaciones diferenciales ordinarias – inclusiones diferenciales

**Keywords** | mathematical model – epidemic of HIV/AIDS – ordinary differential equations – differential inclusions

---

\* Facultad de Matemática y Computación. Universidad de La Habana, Cuba. **Correo electrónico:** hecara48@yahoo.com, aymee@matcom.uh.cu

\*\* Universidad Federal de Goias, Brasil. **Correo electrónico:** numeroj@gmail.com

\*\*\* Universidad de Málaga, España. **Correo electrónico:** gjoya@uma.es

## Introducción

ES DE TODOS CONOCIDO que la epidemia de VIH-SIDA ha constituido el principal problema sanitario a nivel mundial del siglo XX, muy especialmente en el Continente Africano, donde aún hoy es causa de desaparición masiva de familias y de marginación de los afectados. Aunque el avance en nuevos tratamientos como la terapia anti retroviral han conseguido convertir la enfermedad en crónica pero no mortal en los países más desarrollados, el problema dista mucho de estar resuelto, ya que aún no ha sido desarrollada una vacuna, y la prevalencia de la epidemia sigue en crecimiento en la mayor parte del mundo.

*Resulta muy necesario disponer de procedimientos que permitan a un sistema de salud evaluar la efectividad de las medidas desarrolladas en la lucha contra la epidemia, de manera que pueda justificar ante la ciudadanía dicho esfuerzo económico, así como profundizar en aquellas que reporten mejores resultados*

Una estrategia de enfrentamiento contra esta enfermedad por parte del sistema de salud de un país no puede estar basada sólo en aspectos sanitarios aplicados *a posteriori*, es decir, en el mero tratamiento médico de los enfermos. Se hace imprescindible un trabajo de carácter socio-sanitario de prevención que limite la posibilidad de contagio y dote al sistema de capacidad de reacción para frenar la propagación cuando este contagio se produce. El conjunto de medidas implicadas en esta estrategia supone un esfuerzo económico muy elevado para cualquier país, especialmente para aquellos no desarrollados o en vías de desarrollo. En este sentido, resulta muy necesario disponer de procedimientos que permitan a un sistema de salud evaluar la

efectividad de las medidas desarrolladas en la lucha contra la epidemia, de manera que pueda justificar ante la ciudadanía dicho esfuerzo económico, así como profundizar en aquellas que reporten mejores resultados.

En este artículo nos centramos en uno de esos procedimientos: el que nos proporcionan las matemáticas para modelar una epidemia como un sistema dinámico, analizarlo y estimar su evolución a la luz de las diferentes técnicas de solución y estimación que nos proporcionan los métodos numéricos o computacionales a nuestro alcance.

En particular, nos enfocamos en el modelado matemático del proceso de contagio y de la detección de personas infectadas para la epidemia de VIH-SIDA en Cuba entre los años 1986 y 2010, la estimación de los parámetros epidemiológicos de mayor interés y la predicción de su posible evolución en el tiempo.

Se recogen aquí algunas de las principales aportaciones publicadas por el grupo de Modelado de Ecuaciones Diferenciales y Sistemas Biomédicos de la Facultad de Matemática y Computación de la Universidad de La Habana en colaboración con diversos grupos de investigación como el de Ingeniería de Sistemas Integrados (ISIS) de la Universidad de Málaga (España), el Equipo MAP5 de la Universidad París Descartes, Telecom Paristech y el Laboratorio Paul Painlevé, Universidad de Ciencias y Tecnología de Lille. También con el Dr. Ying-Hen Hsieh del Departamento de Salud Pública de la China Medical University, Taiwán. En especial, se hace basa en dos trabajos (Arazoza 2007 y Barrios 2011).

El artículo se organiza de la siguiente manera: en primer lugar abordamos el problema desde una perspectiva socio-sanitaria analizando las particularidades de la epidemia en Cuba así como la estrategia desarrollada por el sistema de salud cubano; a continuación abordamos el trabajo de modelado y análisis matemático de la epidemia desde dos perspectivas matemáticas diferentes: una basada en el estudio de los Sistemas de Ecuaciones Ordinarias (EDO) clásicas, y otra basada en el estudio de las Inclusiones Diferenciales, las cuales constituyen una técnica matemática relativamente reciente y en proceso de desarrollo en muchos de sus aspectos formales y en su aplicación práctica.

Cada enfoque constituye una aportación diferente al conocimiento de la epidemia en Cuba. El trabajo con las inclusiones diferenciales se basa en los modelos conceptuales desarrollados para el trabajo con EDO.

## Una aproximación sanitaria y social

Las infecciones por VIH y SIDA son dos facetas de un mismo proceso epidémico. Durante la primera, una persona infectada por el virus VIH no presenta síntomas de la enfermedad pero puede transmitirla. Durante la segunda, los síntomas se hacen claramente visibles. Desde la introducción de las terapias antivirales, es esencial comenzar lo más pronto posible el tratamiento; por tanto, resulta literalmente de vital importancia conocer si una persona es portadora del virus con el menor retraso posible desde su infección.

La incidencia de VIH/SIDA en Cuba es una de las más bajas en la región. Un factor decisivo para esta baja incidencia es sin duda el Programa Nacional sobre VIH/SIDA establecido en el país desde 1983. Este programa partía de las siguientes premisas:

- i) A través de medios técnico-sanitarios es posible evitar la transmisión por transfusión sanguínea y limitar al mínimo la transmisión perinatal;
- ii) Las drogas inyectadas no representan un problema en la población, por lo cual su efecto en la transmisión de la epidemia puede ser despreciado, y

- iii) La transmisión por vía sexual constituye el principal elemento de riesgo, siendo además un fenómeno imposible de enfrentar exclusivamente con medidas de tipo sanitario.

La premisa (i) comportó un conjunto de medidas de control tales como el análisis de todas las donaciones sanguíneas, el análisis de las mujeres embarazadas, el análisis de infectados por otras enfermedades de transmisión sexual y el análisis de enfermos de otras enfermedades como sarcoma o neumonía recurrente. Entre 1986 y 2000 se realizaron alrededor de 23 millones de pruebas. El resultado es que hasta el año 2000 hubo 10 infecciones por transfusión sanguínea, 2 infectados hemofílicos, y 6 transmisiones verticales (madre a hijo). La premisa (ii) parece ser acertada ya que no se ha detectado ningún caso de transmisión asociado al consumo de drogas. Finalmente, la premisa (iii) llevó a la aplicación de medidas de tipo social encaminadas a la educación y la prevención. Asociadas a estas medidas entran en juego dos elementos de este programa que han sido a menudo cuestionados por su posible incidencia en los derechos individuales de las personas: el primero consiste en la instauración de centros de atención en los que aquellas personas que daban positivo en un análisis de VIH eran ingresadas, con el objetivo de evitar su participación en la propagación de la epidemia; el segundo es la puesta en marcha desde 1986 del Programa de Notificación de Parejas (PNP) o de “búsqueda activa de contactos sexuales”, por el cual, cuando un individuo es detectado como portador del virus, se le pide que declare cuáles han sido sus contactos sexuales, éstos son buscados de manera activa y sometidos a su vez a una prueba. El objetivo de esta estrategia de búsqueda activa de contactos (*contact tracing*) es encontrar lo antes posible a aquellos portadores asintomáticos del virus, que aún no han desarrollado el SIDA pero que pueden transmitir la infección, entre otras razones porque ignoran su estado. Por otra parte, una temprana detección permitirá un tratamiento más eficaz y un retraso en la aparición de los síntomas así como una mejor calidad de vida. Como resultado de esta búsqueda activa, un alto porcentaje de los detectados con VIH lo son antes de desarrollar el SIDA.

La incidencia del internamiento en sanatorios ha sido drásticamente reducida a lo largo de todos estos años: primero, la estancia en estos centros comenzó por reducirse a un tiempo mínimo, permitiéndoseles a los internados regresar de manera voluntaria a su lugar de residencia bajo controles sanitarios periódicos; finalmente, los ingresos mismos han sido drásticamente reducidos, sustituyéndose por una asistencia y control ambulatorios llevada a cabo principalmente por médicos de familia especializados.

Sin embargo, a la par que se reducía el factor del internamiento, el Programa de Notificación de Parejas sexuales ha adquirido cada vez más importancia. Esta

decisión está avalada por el hecho de que más del 90% de los casos de sida documentados en Cuba fueron adquiridos por vía sexual, ya sea heterosexual (HT), o de hombres que practican sexo con otros hombres (HSH) (preferimos aquí mantener esta notación, ya que describe de manera más general un proceso de contagio que no incluye exclusivamente hábitos homosexuales sino también hábitos bisexuales). Realmente, la epidemia, que tuvo un marcado carácter HT en sus primeros años, derivó luego a un carácter principalmente HSH durante los años noventa.

Dado que la puesta en práctica de un programa de búsqueda activa es costoso tanto desde el punto de vista económico como humano, es necesario llevar a cabo una evaluación del mismo para comprobar que sus resultados realmente valen el esfuerzo; de ahí el interés de las autoridades sanitarias cubanas por estimar, con especial atención, el tamaño de la población de infectados por VIH a través de actividad sexual, y la relación de su crecimiento con la estrategia de búsqueda activa planteada. Esta tarea de evaluación ha sido enfrentada, desde una perspectiva matemática, durante más de dos décadas por los especialistas de la Facultad de Matemática y Computación de la Universidad de La Habana.

*La epidemia de VIH/SIDA en Cuba ha sido modelada como una dinámica de poblaciones, mediante ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO), con el objetivo de poder obtener una estimación fiable de la población real de infectados por VIH, y de obtener un valor fiable de los parámetros que rigen la evolución de la epidemia*

## Aproximación matemática (I): modelado basado en ecuaciones diferenciales ordinarias

La epidemia de VIH/SIDA en Cuba ha sido modelada como una dinámica de poblaciones, mediante ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO), con el objetivo de poder obtener una estimación fiable de la población real de infectados por VIH, y de obtener un valor fiable de los parámetros que rigen la evolución de la epidemia. Pero a diferencia de otros sistemas mecánicos, para los cuales se dispone de un modelo totalmente establecido por leyes de la Física bien conocidas, el modelado de un “sistema epidémico” exige una gran dosis de intuición a la hora de establecer las relaciones de causalidad entre variables. De ahí que en estos casos, al problema propio de estimar los parámetros (coeficientes de las

ecuaciones y valores iniciales) que aparecen en el modelo y resolver el sistema de ecuaciones se une el de validar la bondad del propio modelo, es decir, la bondad de las “intuiciones” utilizadas en su elaboración.

Nuestro objetivo no es modelar la transmisión del virus sino la dinámica de la detección de portadores por las distintas estrategias empleadas por el sistema sanitario, especialmente, por la de búsqueda activa de contactos.

Nuestro modelo general de la dinámica de la epidemia viene dado por el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (1):

$$\frac{dX}{dt} = (\lambda - k_1 - \beta - \mu)X + \lambda'Y - k_2f(X, Y) \quad (1.1)$$

$$\frac{dY_2}{dt} = (-\mu - \beta)Y_2 + k_2f(X, Y) \quad (1.2)$$

$$\frac{dY_1}{dt} = (-\mu - \beta)Y_1 + k_1X \quad (1.3)$$

$$\frac{dZ}{dt} = \beta X + \beta'Y - \mu'Z \quad (1.4)$$

Donde  $Z(t)$  representa el número de personas con SIDA en el tiempo  $t$ ,  $X(t)$  representa el número de personas portadoras de VIH que no han sido detectadas en el tiempo  $t$ ,  $Y(t) = Y_1(t) + Y_2(t)$  representa el número de personas portadoras de VIH que han sido detectadas. De ellas,  $Y_1$  representa el número de portadores detectados por métodos aleatorios (donación de sangre, intervención quirúrgica, análisis por embarazo, test anónimo, etc.), mientras que  $Y_2$  representa el número de portadores detectados mediante la estrategia de “búsqueda activa de contactos”.

$f(X, Y)$  representa una función genérica no lineal en  $X$  e  $Y$ , para la que nosotros consideramos la expresión concreta de  $f(X, Y) = \frac{XY}{X + Y}$ . Pueden emplearse otras formulaciones, por ejemplo un polinomio en  $X$  y  $Y$ .

Los parámetros implicados en este modelo son los siguientes:

- $\lambda$ : tasa de nuevas infecciones por VIH originadas por la población de seropositivos no detectados  $X$ .
- $\lambda'$ : tasa de nuevas infecciones por VIH originadas por la población de seropositivos detectados  $Y$ .
- $k_1$ : tasa de detección de nuevos seropositivos debida a causas aleatorias, es decir, sin que intervengan otros seropositivos.
- $k_2$ : parámetro indirectamente relacionado con la detección de nuevos seropositivos debida al programa de búsqueda activa de contactos.
- $\beta$ : tasa de personas que pasan de la población de portadores del VIH desnocidos,  $X$ , a la población de enfermos de SIDA,  $Z$ . Este parámetro es el inverso

del tiempo de incubación.

- $\beta'$ : tasa de personas que pasan de la población de portadores conocidos,  $Y$ , a la población de enfermos de SIDA,  $Z$ .
- $\mu$ : tasa de mortalidad por causas ajena a la enfermedad del SIDA.
- $\mu'$ : tasa de mortalidad por SIDA.

El esquema de la figura 1 puede ser útil para comprender la dinámica entre las distintas poblaciones expresada por el modelo sin necesidad de que el lector esté familiarizado con las técnicas de modelado mediante EDO. Los arcos en línea continua indican transferencia real de individuos entre poblaciones. Los arcos en línea discontinua (la entrada y salida del compartimiento  $X$ , el tránsito del compartimiento  $Y_2$  al  $X$  y el tránsito de  $Y_1$  a  $X$ ) indican incremento en la población de destino por efecto de contactos sexuales entre una persona portadora de la población de origen y otra sana.

Con ayuda del diagrama podemos interpretar las distintas ecuaciones del sistema (1):

La ecuación (1.1) indica que la población de portadores de VIH desconocidos ( $X$ ) se incrementa en el tiempo con nuevos infectados producidos por la actividad sexual descontrolada de la propia población  $X$  ( $+\lambda X$ ) y de la población  $Y$  ( $+\lambda' Y$ ), siendo estos incrementos lógicamente mayores cuanto mayores sean las poblaciones  $X$  e  $Y$ , respectivamente; y siendo  $\lambda > \lambda'$ , ya que, como ha sido comprobado, el comportamiento sexual de las personas que conocen su condición de seropositivos es más responsable que cuando la desconocen, independientemente de su condición social e intelectual. Esta misma población disminuirá

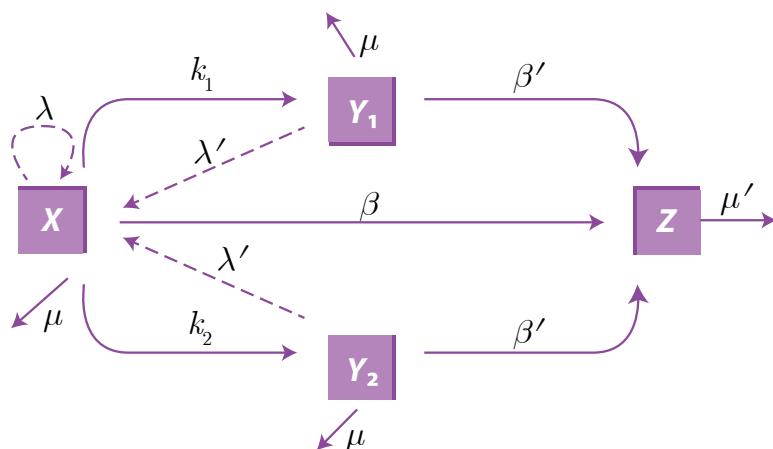


Figura 1. Representación esquemática de la dinámica de poblaciones para la epidemia de VIH/SIDA.

debido a la muerte por causas naturales de sus miembros ( $-\mu X$ ), disminuirá también por el paso de sus individuos a la población de infectados detectados por azar ( $-k_1 X$ ), por el paso de individuos a la población de enfermos de SIDA ( $-\beta X$ ), y por el paso a la población de infectados detectados por el programa de búsqueda activa ( $-k_2 f(X, Y)$ ). Los tres primeros decrementos serán mayores cuanto mayor sea la población  $X$ , mientras que el último depende tanto de  $X$  como de  $Y$ , ya que son los individuos de esta última población los que deben proporcionar los datos sobre sus contactos.

La ecuación (1.2) indica que la población  $Y_2$  (infectados detectados por búsqueda activa) aumentará en el tiempo por el paso de individuos de  $X$  que son detectados como portadores por esa estrategia ( $+k_2 f(X, Y)$ ) (este aumento es justamente igual a la disminución de la población  $X$  por esta causa), y disminuirá por efecto de la muerte de sus miembros por causas naturales ( $-\mu Y_2$ ) y por efecto del paso de sus miembros a la condición de enfermos de SIDA ( $-\beta Y_2$ ). Naturalmente, estos dos decrementos serán mayores cuanto más grande sea la población  $Y_2$ .

La ecuación (1.4) indica que la población de enfermos de SIDA,  $Z$ , aumenta por el paso de los infectados por VIH (conocidos o no), que desarrollan la enfermedad ( $+\beta X + \beta' Y$ ), siendo el incremento mayor cuanto mayores sean estas poblaciones. Esta población  $Z$  disminuirá por la muerte de sus miembros ( $-\mu' Z$ ), siendo esta disminución mayor cuanto mayor sea el número de enfermos.

La interpretación de la ecuación (1.3), es similar a la ecuación (1.2).

Entre los parámetros del sistema hay un subconjunto que difícilmente pueden ser estimados a partir de métodos estadísticos, ya que afectan a la población  $X$ , que es desconocida por definición. Son éstos los que tienen un mayor interés para nosotros, ya que nos proporcionan una mayor información sobre la epidemia. Estos parámetros son:

- $k_1$  y  $k_2$ , ya que nos dan información sobre los tiempos medios de detección de un infectado, permitiéndonos así evaluar la eficacia del programa de búsqueda activa.
- $\beta$ , ya que su inversa nos da una idea del tiempo medio que un seropositivo tarda en desarrollar la enfermedad, o visto de otra forma, la proporción de personas que son seropositivas y que acaban desarrollando la enfermedad sin conocer su situación. Este parámetro constituye una auténtica pieza clave de un sistema de prevención de la epidemia, ya que un número alto de  $\beta$  indicaría que hay muchas personas que no pueden ejercer su derecho a una asistencia sanitaria acorde con su situación, y a las que no se les da la oportunidad de llevar a cabo una conducta sexual segura que impida la propagación de la enfermedad.

El parámetro  $\beta'$ , tiene menos interés en este trabajo ya que al relacionarse con la población Y puede ser estimado por métodos estadísticos.

$\lambda$  y  $\lambda'$  son las razones de contagios causados por individuos seropositivos no detectados y detectados respectivamente. El conocimiento experto de la epidemia nos dice que es posible obtener  $\lambda'$  como una proporción  $r \lambda$ , siendo  $r$  un valor en torno a 0,069.

Una vez que disponemos de un modelo de la epidemia como el del sistema de ecuaciones (1), el análisis matemático de sus propiedades nos permitirá responder casi directamente a muchas cuestiones de interés sanitario práctico. Así, lo que se conoce en términos matemáticos como el análisis de puntos fijos o de equilibrio, es decir, la búsqueda de los valores de las variables  $X, Y_1, Y_2, Z$  para los cuales el sistema se estabiliza y deja de evolucionar ( $\frac{dX}{dt} = \frac{dY}{dt} = \frac{dZ}{dt} = 0$ ) nos proporciona en términos epidemiológicos el valor de las poblaciones de infectados VIH y enfermos SIDA para los cuales la epidemia permanecería estable. Por ejemplo, el estado  $(X, Y, Z) = (0, 0, 0)$  resulta ser un punto de equilibrio (lamentablemente inestable) para nuestro modelo que correspondería a una situación de erradicación total de la epidemia. Cualquier otro punto de equilibrio, de existir, representaría una situación de endemia, es decir, una situación en la que la enfermedad siempre existe pero no crece ni disminuye.

Para nuestro modelo, el análisis de estabilidad llevado a cabo nos proporciona un conjunto de puntos de equilibrio que constituye una línea recta de pendiente positiva y pasa por el origen en el cuadrante X-Y del espacio de estados. Esta recta es asintótica para todas las trayectorias posibles en el espacio de estados, algunas de ellas con tendencia a crecer infinitamente y otras con tendencia a cero.

La interpretación de este resultado puede ser la siguiente: los puntos fijos encontrados no son estables, es decir, que la tendencia natural de la epidemia será a crecer indefinidamente o disminuir hasta desaparecer en función del valor concreto de los parámetros que describen el modelo. Entonces, ¿cuál es la situación para nuestro caso concreto?

El parámetro que determina si una epidemia crece o decrece es su Número Básico de Reproducción  $R_0$ . Éste puede entenderse como el número medio de nuevas infecciones que genera una persona infectada. Si este número es superior a 1, la epidemia crecerá, pero si es inferior a 1 la epidemia decrecerá.

A partir de los valores estimados para los distintos parámetros que aparecen en la ecuación obtenemos un valor de  $R_0$  para la epidemia vih-sida en Cuba de 1.34, siendo (1,31–1,36) su intervalo de confianza al 95%. Este valor es muy bajo, especialmente si lo comparamos con el valor que los expertos calculan en general para una enfermedad de transmisión sexual, y que está en el intervalo

(2–5). En consecuencia, este estudio matemático de la epidemia a partir de su modelado como un sistema dinámico basado en ecuaciones diferenciales ordinarias, confirma que la epidemia de VIH-SIDA en Cuba tiene una evolución de crecimiento muy lento, mucho menor que en el resto de los países de su entorno, y también menor que el crecimiento esperado para este tipo de epidemia en el mundo.

*Este estudio matemático de la epidemia a partir de su modelado como un sistema dinámico basado en ecuaciones diferenciales ordinarias, confirma que la epidemia de VIH-SIDA en Cuba tiene una evolución de crecimiento muy lento, mucho menor que en el resto de los países de su entorno, y también menor que el crecimiento esperado para este tipo de epidemia en el mundo*

Una información que podemos obtener a partir del modelo es la respuesta a la pregunta:

¿Qué porcentaje de la epidemia conocemos?

O lo que es lo mismo ¿cuál es la eficiencia del sistema de detección?

Esto se puede hacer resolviendo numéricamente el sistema y encontrando los valores de la variable X en cada instante de tiempo, y calculando también la fracción  $X/(X+Y)$ . Con el modelo de este trabajo se obtiene que conocemos el 82% de la epidemia. En otro trabajo anterior hemos encontrado (empleando modelos similares) que se conoce, en el peor de los casos, el 75%. En Arazoza (2007), empleando herramientas estadísticas, se estimó que en el año 2005 se conocía el 79,6% de la epidemia (Rango IQR: 77,3 – 81,4%). Estos dos resultados coinciden bastante bien aunque se obtienen por métodos completamente diferentes.

## Aproximación matemática (II): modelado mediante inclusiones diferenciales

El estudio de modelos para la epidemia de VIH/SIDA basados en Inclusiones Diferenciales, es un enfoque interesante a la hora de abordar matemáticamente la incertidumbre inherente en alguno de los parámetros que intervienen en el modelo original antes presentado y descrito por EDO.

Las inclusiones diferenciales nos permiten representar niveles de subjetividad que influyen directamente en los posibles valores de algunos de los parámetros del modelo.

Desde esta perspectiva nos acercamos más al comportamiento real de la dinámica que modelamos en este trabajo.

Una inclusión diferencial tiene la forma de la ecuación (2),

$$\frac{\partial x}{\partial t} \in F(t, x(t)) \quad (2)$$

donde  $F$  es una aplicación punto-conjunto, o sea, que a cada punto  $(t, x) \in R \times R^n$  se le asocia un conjunto  $F(t, x) \subset 2^{R^n}$ .

En modelos definidos por inclusiones diferenciales, al ser  $F$  una aplicación punto-conjunto, el Problema de Valor Inicial (PVI) asociado a este tipo de sistemas, al contrario que para edo, generalmente no posee solución única, pues típicamente una familia de soluciones o trayectorias del PVI comparten el mismo punto inicial.

Hay diversos problemas teóricos y prácticos que resolver cuando tenemos una inclusión diferencial. Entre los prácticos tenemos:

- encontrar una solución aleatoria,
- encontrar una solución determinada,
- encontrar todas las soluciones,
- encontrar el conjunto alcanzable.

En nuestro trabajo, nos centramos en el último de estos problemas prácticos. Veamos la siguiente definición:

Definición de conjunto alcanzable: *Sea  $\chi$  el conjunto de todas las soluciones o trayectorias  $x(\cdot)$  del PVI para una inclusión diferencial. Se define el conjunto alcanzable  $R(\tau)$  en el tiempo  $\tau$  como*

$$R(\tau) = \{x(\tau) : x(\cdot) \in \chi\}$$

Una definición más intuitiva de conjunto alcanzable podría consistir en el conjunto de todos los valores que toma una determinada variable del sistema como solución válida para dicha variable, en un instante de tiempo dado. El cálculo de los conjuntos alcanzables nos permite tener predicciones del comportamiento de las variables de estado del modelo, o sea de  $X$ ,  $Y_1$ ,  $Y_2$  y  $Z$ , mediante la proyección de estos conjuntos en los ejes respectivos de cada variable. Estas proyecciones constituyen generalmente intervalos y no puntos como en el caso de las EDO, lo cual es mucho más real y probable para describir los posibles futuros estados del sistema debido a la incertidumbre de los parámetros del mismo.

Consideremos el modelo que describe la dinámica de detección del VIH-SIDA en Cuba, definido por la inclusión diferencial de la ecuación (3)

$$\left[ \begin{array}{l} \frac{\partial X}{\partial t} \\ \frac{\partial Y_1}{\partial t} \\ \frac{\partial Y_2}{\partial t} \\ \frac{\partial Z}{\partial t} \end{array} \right] = \left\{ \begin{array}{l} \alpha NX + \alpha' N(Y_1 + Y_2) - (k_1 + \mu + \beta) X - k_2 \frac{X(Y_1 + Y_2)}{X + Y_1 + Y_2} \\ k_1 X - (\mu + \beta') Y_1 \\ k_2 \frac{X(Y_1 + Y_2)}{X + Y_1 + Y_2} - (\mu + \beta') Y_2 \\ \beta X + \beta' (Y_1 + Y_2) - \mu' Z \end{array} \right\}_{k_2 \in K} = g(x, k_2) \quad (3)$$

en la región  $D = \{X > 0, Y_1 > 0, Y_2 > 0, Z > 0\}$  y como constantes conocidas, los parámetros  $N, \alpha, \alpha', \beta, \beta', \mu, \mu', k_1$  obtenidos por diferentes estrategias a partir de datos conocidos entre 1986 y 2006.

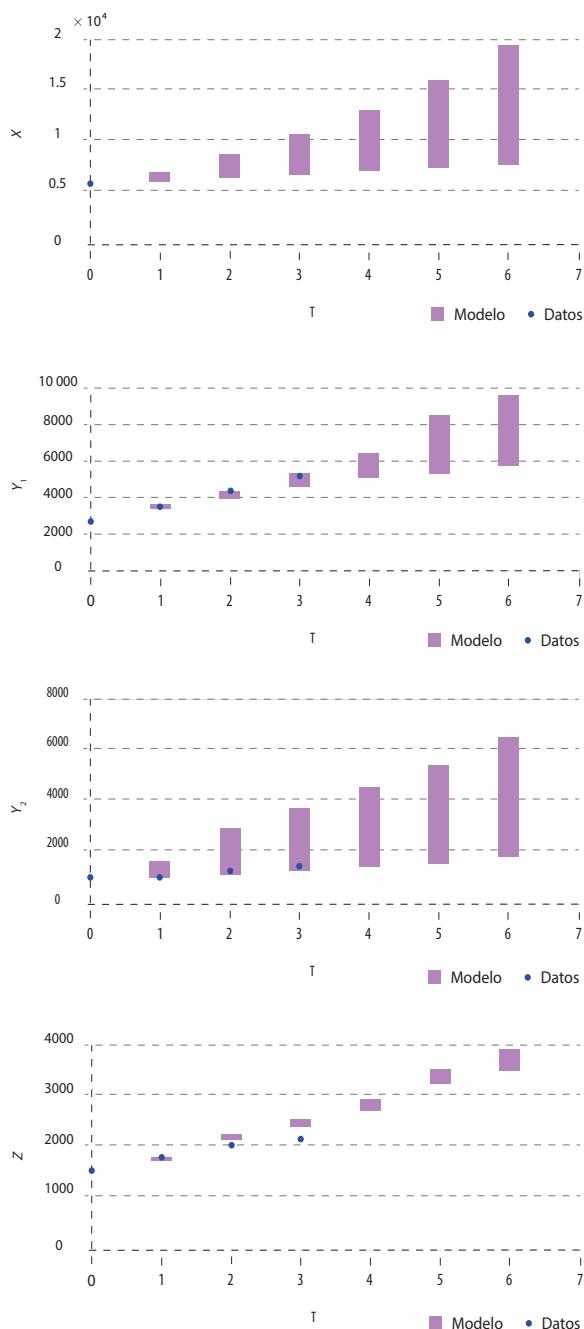
En nuestro estudio consideramos incertidumbre en el conocimiento del parámetro  $k_2$ , que representa la tasa con la que una persona seropositiva es detectada por la estrategia de búsqueda activa de parejas o *contact tracing* que, como decíamos en el apartado anterior, es el que más nos interesa, aunque también podrían considerarse otros de los parámetros. Se asume conocido el conjunto  $K = [0,1 - 0,4]$  donde este parámetro toma los valores en el tiempo, el cual es el intervalo más probable para el parámetro  $k_2$  según el análisis de varios estudios anteriores realizados.

Al obtener el conjunto alcanzable, podemos hacer predicciones en el tiempo de todas las variables de estado del modelo. Particular interés revisten los intervalos resultantes para la variable  $X$ , pues tendríamos predicciones de las personas infectadas desconocidas en el tiempo  $t$ .

Los conjuntos alcanzables para el modelo se calcularon anualmente entre los años 2005 y 2011, tomando como valores iniciales para 2005 estimaciones realizadas en estudios anteriores para las variables de estado.

La figura 2 muestra la evolución del sistema teniendo en cuenta las proyecciones de los conjuntos alcanzables en cada uno de los planos tiempo-variables-de-estado, lo que evidencia el crecimiento de la epidemia.

El comportamiento de las estimaciones se valida con los datos de los cuatro primeros años, que se han marcado en el gráfico como pequeños cuadrados. Nótese que en la figura, los datos para  $Y_1$  e  $Y_2$  descansan sobre los intervalos (proyección de los conjuntos alcanzables) obtenidos para dichas variables, lo cual es un buen indicio de corrección para dichas predicciones. Sin embargo, en el caso de  $Z$ , aparecen valores fuera de los conjuntos estimados, lo que puede explicarse por el incremento del período de latencia en los casos detectados de seropositivos como resultado del acceso total y gratuito a las terapias con

**Figura 2.** Conjuntos alcanzables y datos.

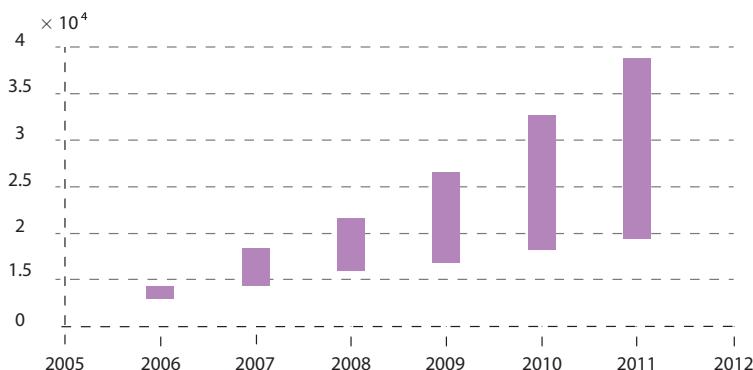


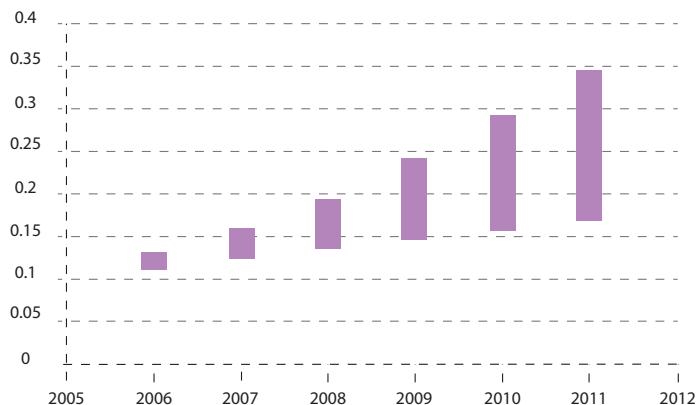
Figura 3. Estimaciones de la población con VIH.

antirretrovirales disponibles en Cuba a partir del 2001, cuyo efecto no está incluido en el modelo. Naturalmente, en el caso de la gráfica de X no aparecen los puntos correspondientes a valores reales, ya que son, por su propia naturaleza, desconocidos.

Otro aspecto importante que puede ser apreciado en la figura 2 es la sensibilidad del modelo (y consecuentemente, de la epidemia) a la incertidumbre del parámetro  $k_2$ , lo que reafirma la importancia de la modelación de esta epidemia a través de inclusiones diferenciales. No tener en cuenta esta característica de incertidumbre puede ser una fuente de errores sustanciales en los resultados y, por ende, en las políticas de prevención y control de la epidemia.

Los intervalos presentados en la figura 3 son resultantes de la suma de Minkowski de los intervalos estimados para las variables de estado del modelo a partir de las proyecciones de los conjuntos alcanzables. Estos representan un estimado del tamaño de la población infectada con VIH en cada año del período analizado. Esta información es crucial y constituye un aspecto básico para las políticas de salud en el enfrentamiento de la epidemia.

La figura 4, muestra los intervalos calculados para el porcentaje de prevalencia del VIH a partir de los intervalos de infectados estimados y la media estimada de la población de Cuba en el periodo 2006-2011. En dicha figura, puede apreciarse que las estimaciones a lo largo de los años son compatibles con una prevalencia menor que el 0,2%, lo cual es consistente con los resultados publicados por el Ministerio de Salud Pública de Cuba teniendo en cuenta que tomamos los datos de todas las edades.



**Figura 4.** Prevalencia del VIH.

## Conclusiones

En este trabajo exponemos dos enfoques matemáticos desarrollados como parte de nuestro trabajo de modelado del proceso de contagio y detección de infectados en la epidemia del VIH-SIDA en Cuba.

El primer enfoque, basado en el modelado de la epidemia mediante ecuaciones diferenciales ordinarias, nos permite realizar una estimación de los principales parámetros descriptores de la eficacia del sistema de detección de infectados: la tasa de detección por métodos estrictamente sanitarios como el análisis de sangre o pruebas específicas de VIH (nosotros los llamamos aleatorios), y la tasa de detección por medio del programa de búsqueda activa de contactos sexuales. Estos parámetros son especialmente importantes ya que, al estar implicados en ellos los portadores desconocidos, resulta especialmente difícil estimarlos por métodos estadísticos tradicionales. Adicionalmente, nuestro modelo nos permite obtener el número básico de reproducción de la epidemia  $R_0$ , bastante más bajo que la mayoría de los países desarrollados, aunque, desgraciadamente, por encima de 1, lo que supone que la epidemia sigue creciendo. Finalmente, a partir de este modelo, es posible calcular el porcentaje de la población portadora que permanece desconocida, cuyo valor en el caso cubano oscila entre el 75% y el 82% en dependencia del método empleado.

El modelo propuesto para describir la dinámica de detección del VIH/SIDA a través de una inclusión diferencial, trata de generalizar el primer modelo mediante la incorporación de la incertidumbre natural presente en el parámetro  $k_2$ , es decir, en la tasa con que son detectadas personas desconocidas infectadas por el VIH a través de la estrategia de búsqueda de parejas. Este parámetro está inevitablemente afectado de incertidumbre, ya que depende del impredecible

comportamiento de las personas que desconocen su condición, así como de la localización de las parejas sexuales, que han sido reportados por los ya detectados como VIH-positivos.

Este enfoque proporciona una visión más realista de la evolución de la epidemia y establece una nueva perspectiva para el modelado de la detección del VIH en Cuba. Un estudio teórico de este modelo fue propuesto en Barrios (2011) con el fin de aplicar un marco matemático para calcular los conjuntos alcanzables de este sistema.

Los intervalos obtenidos para el tamaño de la epidemia en Cuba en el periodo 2005-2011 confirman que es posible predecir que la prevalencia del VIH en Cuba seguirá siendo inferior a 0,2%, lo cual es consistente con los informes del Ministerio de Salud Pública de Cuba.

El modelo de inclusión diferencial nos permite desarrollar un enfoque basado en el cálculo de los conjuntos alcanzables por el cual se puede obtener información valiosa sobre la magnitud de la epidemia del VIH/SIDA en Cuba. De los resultados se pueden predecir intervalos factibles para el número de casos de VIH en el futuro, información muy útil para el Sistema de Salud en Cuba con el fin de ayudar a una política de futuro de éxito y de planificación del presupuesto. Además, este enfoque podría ser útil en muchos países con un escenario similar a Cuba, así como para otras epidemias menores que exigen la localización de los contactos.

Otros enfoques son posibles para el estudio de la epidemia de VIH/SIDA (o de otras dinámicas). No hemos mencionado el enfoque estocástico que es empleado frecuentemente (Clémençon *et al.* 2008) o estudios sobre la “red social” de las cadenas de detección (Clémençon *et al.* 2011a). En la bibliografía ofrecemos algunos artículos para ampliar o precisar más la información. □

## Referencias

- Arazoza, H. de, A. Marrero, E. Miret, T. Noriega y J. Barrios. *Modelado y análisis de la epidemia VIH-SIDA en Cuba mediante técnicas bio-inspiradas y de inteligencia computacional*. Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, 2009.
- \_\_\_\_\_, R. Lounes, A. Sánchez, J. Barrios y Y. H. Hsieh. «Modeling Detection of HIV in Cuba.» *Lecture Notes in Computer Science*, 2001: 524-531.
- \_\_\_\_\_, R. Lounes, J. Pérez y T. Hoang. «What percentage of the Cuban HIV-AIDS epidemic is known?» *Rev Cubana Med Trop* 55, nº 1 (Enero-abril 2003): 30-37.
- \_\_\_\_\_, y R. Lounes. «A non linear model for a sexually transmitted disease with contact tracing.» *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA* 19, nº 3 (2002).

- , J. Joanes, R. Lounes, S. Cléménçon, J. Pérez y B. Auvert. «The HIV/AIDS epidemic in Cuba: Description and tentative explanation of its low HIV prevalence.» *BMC Infectious Diseases*, nº 7 (2007): 130.
- Barrios, J. *Dynamical models described by differential inclusions in epidemiology. The cases of dengue and HIV*. Tesis doctoral, Universidad de Las Antillas y de La Guyana, 2011.
- , A. Marrero, M. L. Baguer y H. de Arazoza. «Parameter estimation in HIV-AIDS epidemiological models.» CIMPA-UCR. *Revista de Matemática: teoría y aplicaciones* 17, nº 2 (2010): 1-17.
- , A. Piétrus, A. Marrero y H. de Arazoza. «HIV model described by differential inclusions.» En *Bio-Inspired Systems: Computational and Ambient Intelligence*, editado por J. Cabestany, F. Sandoval, A. Prieto y J. M. Corchado, 909-916. Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- , A. Piétrus, G. Joya, A. Marrero y H. de Arazoza. «A differential inclusion approach for modeling and analysis of dynamical systems under uncertainty.» *Soft Computing* 17, nº 2 (2013): 239-253.
- Cléménçon, S., H. de Arazoza, F. Rossi y V. C. Tran. *Hierarchical clustering for graph visualization*. 227-232. Brujas: Proceedings ESAN, 2011a.
- , H. de Arazoza, F. Rossi y V. C. Tran. «Visual Mining of Epidemic Networks.» *Lecture Notes in Computer Science* (Springer Berlin Heidelberg) 6692 (2011b): 276-283.
- , V. C. Tran y H. de Arazoza. «A stochastic SIR model with contact-tracing: large population limits and statistical inference.» *J. of Biological Dynamics* 2, nº 4 (2008): 312-414.
- Ghorbanzadeh, D., R. Lounes y H. de Arazoza. «Change-Point model for a sequence of random variables with independent increments.» *Student* 4, nº 2 (2002): 95-104.
- Hsieh, Y. H., H. de Arazoza, R. Lounes y J. Joanes. «A class of methods for HIV contact tracing in Cuba: implications for intervention and treatment. Deterministic and Stochastic Models for AIDS Epidemics and HIV Infection with Interventions.» De Wai-Yuan Tan y Hulin Wu, 77-92. Hackensack, NJ: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, 2004.
- , Hui-Ching Wang, H. de Arazoza, R. Lounes, S. J. Twu y H. M. Hsu. «Ascertaining HIV underreporting in low prevalence countries using the approximate ratio of underreporting.» *Journal of Biological Systems* 13, nº 4 (2005): 441-454.
- , Y. S. Wang, H. de Arazoza y R. Lounes. «Modeling secondary level of HIV contact tracing: its impact on HIV intervention in Cuba.» *BMC Infectious Diseases* 10, nº 1 (2010): 194.
- Lounes, R., H. de Arazoza, Y. H. Hsieh y J. Joanes. «Deterministic Modeling of the

- Size of the HIV/AIDS Epidemic in Cuba.» *Mathematical Methods in Survival Analysis, Reliability and Quality of Life*, 2008: 315-332.
- Marrero, A., J. Barrios, H. de Arazoza y G. Joya. «Un enfoque en la modelación matemática y análisis de problemas epidemiológicos. Aplicación a modelos de detección del VIH-SIDA en Cuba.» En *Investigación aplicada a la salud: Una mirada desde la investigación de operaciones*, editado por J. F. García y C. N. Bouza, 138-144. México, DF: Ultradigital Press, S.A., 2010.
- Ministerio de Salud Pública de Cuba. «Informe Nacional sobre los Progresos Realizados en la Aplicación del UNGASS, 2010.» 2010. [http://data.unaids.org/pub/Report/2010/cuba\\_2010\\_country\\_progress\\_report\\_es.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2010/cuba_2010_country_progress_report_es.pdf).
- Oficina Nacional de Estadísticas. «Anuario Estadístico de Cuba.» República de Cuba, 2009. [http://www.one.cu/aec2009/esp/20080618\\_tabla\\_cuadro.htm](http://www.one.cu/aec2009/esp/20080618_tabla_cuadro.htm).
- Rapatski, B. «Mathematical Epidemiology of HIV-AIDS in Cuba during the Period 1986-2000.» *Mathematical Bioscience and Engineering* 3, nº 3 (2006): 545-556.

Pedro Miramontes,\* Raúl Peralta,\*\* Homero Garcés\* y Germinal Cocho\*\*\*

## Carcinogénesis y complejidad

**Resumen** | Los datos de mortalidad en la población humana por cáncer son contundentes. Pese a los enormes esfuerzos e inversión en la investigación acerca de sus causas, en la actualidad es la tercera causa de muerte a nivel mundial. El estudio del cáncer se ha centrado en la visión genético-molecular; desde este enfoque disciplinar, se han dilucidado ciertas características genéticas de la célula transformada y los factores ambientales que tienen la capacidad de interaccionar con los genes de una célula sana y producir mutaciones o alteraciones en el genoma que inducen la transformación celular. Sin embargo, en la actualidad el estudio del cáncer demanda un enfoque interdisciplinario que permita comprender la dinámica génica en el interior de la célula y su relación con el microambiente celular y ambiental. En este sentido, una estrategia para el estudio de la dinámica del cáncer que trascienda los límites de los enfoques reductivos, es aquella que se basa en la teoría de los sistemas complejos. Desde esta perspectiva, es posible construir un marco teórico que permita el estudio del problema de manera global, reconociendo la contribución de las partes —genes— e identificando la acción colectiva que da lugar a propiedades emergentes. La teoría de los sistemas complejos se materializa en la matemática de los sistemas dinámicos cuya metodología formal permite la construcción de redes de regulación génica de los fenotipos celulares, y cuya dinámica determine las condiciones bajo las cuales una célula puede transitar de un fenotipo normal a uno canceroso. El destino de cada fenotipo celular determinado por la dinámica de sus redes de regulación génica se llama el “atractor” del sistema. En este ensayo veremos que dichos atractores son los estados estacionarios de las redes y que su evolución puede ser modulada mediante perturbaciones locales inducidas por agentes terapéuticos. Nuestra propuesta tiene así una eventual utilidad médica pero, sobre todo, nos interesa contribuir a la comprensión de los mecanismos que gobiernan el tránsito de una célula de un atractor a otro.

63

### *Carcinogenesis and Complexity*

**Abstract** | Mortality data on human population cancer is overwhelming. At present, it is the third cause of death worldwide. The study of cancer has been so far centered within the genetic-molecular paradigm. However, there is currently a move towards an interdiscipli-

---

\* Facultad de Ciencias-Universidad Nacional Autónoma de México. Correo electrónico: pmv@ciencia.unam.mx

\*\* Centro de Investigación en Dinámica Celular-Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

\*\*\* Instituto de Física-Universidad Nacional Autónoma de México.

nary perspective. From this point of view, a strategy for studying the dynamics of cancer transcending the limits of the reductive approaches is based on the theory of complex systems. According to this perspective, it is possible to construct a theoretical framework to study the problem as a whole, recognizing the contribution of the parts—genes—and identifying the collective action that leads to emergent properties. The theory of complex systems materializes in the mathematics of dynamic systems whose formal methodology allows the construction of gene regulatory networks of cellular phenotypes. The fate of each cell phenotype determined by the dynamics of networks of gene regulation is called the *attractor* of the system. In this essay we will see that these attractors are the stationary states of the networks and their evolution can be modulated by local perturbations induced by therapeutic agents. Our proposal has a potential medical benefit and proposes a theoretical framework to explain the transition from one attractor to another.

**Palabras clave** | dinámica del cáncer – transformación celular – regulación génica – sistemas complejos – atractor del sistema

**Keywords** | dynamics of cancer – cellular transformation – gene regulation – complex systems – attractor of the system

## Introducción

EL CÁNCER es una de las enfermedades que más ha inquietado a la humanidad a través de la historia. La primera descripción objetiva de un tumor maligno se le adjudica al médico egipcio Imhotep quien vivió en torno al año 2625 a.C. Este facultativo dejó un tratado médico que destaca por su fundamentación naturalista desprovista de cualquier interpretación religiosa. El texto, conocido como *Papiro Edwin Smith*, hace un inventario de una colección de patologías y sus posibles curas. Entre ellas destacan una gran mayoría de traumatismos, pero sobresale el caso de un abultamiento en una mama que ahora se piensa que era un tumor cancerígeno. Resalta el hecho de que en la sección de posibles terapias, Imhotep asentó que no existía ninguna. Tuvieron que transcurrir dos mil años, para que nuevamente se pudiera encontrar la descripción de un posible caso de cáncer. En esta ocasión, el relato se debe al padre de la historia: Heródoto de Halicarnaso. Alrededor del 440 a.C., el historiador menciona el caso de Atosa, reina de Persia e hija de Ciro el Grande, afectada por la dolencia que causaba un “bulto sangrante” en el pecho. Consta que Atosa se hizo extirpar el tumor pero se desconoce su suerte posterior. Durante esta época de florecimiento de la cultura helena, se realizaron notables avances en la medicina, y el médico Hipócrates empleó el término *karkinos*, cangrejo, que ha desembocado en nuestro actual cáncer y también se utilizó la palabra *onkos*, hinchazón, de la cual se ha

tomado el nombre para designar la disciplina moderna de oncología. Sin embargo, algunos historiadores médicos sostienen que los cánceres descritos por Heródoto e Imhotep, ambos en la mama, también pudieron haber sido descripciones de abscesos o úlceras y no se tiene la certeza de que hubieran sido casos verdaderos de cáncer (Mukherjee 2010). Con el estudio patológico de restos óseos antiguos, se ha obtenido evidencia de cáncer; en particular existe la certeza de casos de cáncer óseo (osteosarcoma) en restos antiguos exhumados en Egipto, Mesopotamia y en el Perú, gracias a que este tipo de cáncer deja su huella en los huesos preservados (Aufderheide 2003). En toda la historia de la antigüedad, las descripciones del cáncer son escasas. Una de las razones es que la aparición del cáncer está relacionada con la edad y en la mayoría de las sociedades antiguas la esperanza de vida no era lo suficiente como para permitir la aparición de esta enfermedad (la esperanza de vida en la Grecia y Roma clásicas era de 28 años). Otra posible razón es la atribución de muertes por cáncer a otras causas (Aufderheide 2003). Siddahrtha Mukherjee, en su obra referida, nos narra como el tratamiento del cáncer precedió al discernimiento mismo de la biología de la célula cancerosa. Siendo más importante encontrar un tratamiento efectivo que la comprensión del funcionamiento celular en condiciones normales y transformadas (Mukherjee 2010). Los primeros tratamientos no eran específicos y tenían efectos secundarios muy graves. Posteriormente, la introducción del enfoque genético-molecular en el estudio de la biología del cáncer, permitió dar una explicación biológica de la carcinogénesis y así diseñar tratamientos dirigidos (Chabner y Roberts 2005). Aún con el entendimiento de la célula normal y transformada, el cáncer es una enfermedad en ascenso y demanda nuevos enfoques para su estudio. El conocimiento de las interconexiones de la célula y del individuo con su ambiente como un factor de riesgo, más que las conductas de células individuales, podría explicar el origen de la carcinogénesis y la posible remisión del cáncer. El enfoque interdisciplinario, introduce una visión global en el estudio del cáncer, con el potencial de incidir en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta enfermedad.

### **El enfoque al tratamiento en el estudio del cáncer**

El estudio de las enfermedades ha seguido el camino de encontrar una cura antes que la comprensión de la biología de la enfermedad. El cáncer no es la excepción. La triada para su tratamiento: cirugía, radioterapia y quimioterapia, son muestra de ello. Se sabe que en la antigüedad se practicaban los tratamientos quirúrgicos para tratar distintas patologías. Durante la edad media, los tratamientos quirúrgicos fueron escasos debido a la ignorancia acerca de la anatomía humana provocada, en parte, por el rechazo de la Iglesia a la disección de

los seres humanos. Entre otros, el médico de mayor influencia en la antigüedad, Galeno de Pérgamo, era contrario a esta práctica. Fue hasta 1760 que el cirujano escocés John Hunter comenzó a extirpar tumores en una clínica de Londres, y clasificó los tumores como “móviles” y “no móviles”, dependiendo de si se encontraban extendidos o localizados (en el segundo caso, recomendaba siempre la extirpación radical). En estas primeras etapas del tratamiento quirúrgico del cáncer existían dos problemas que hacían infructuoso este enfoque y eran, por una parte, la frecuente infección posterior a la cirugía y, por otra, la carencia de anestesia que impedía realizar cirugías prolongadas (Ellis 2001). Superados en parte estos problemas con la introducción del éter y las sulfamidas, comenzó la

era moderna de la cirugía para el tratamiento del cáncer. William Stewart Hals ted realiza la primera mastectomía radical de mama en 1890 y este procedimiento predominó durante los siguientes decenios en el tratamiento del cáncer (Cameron 1996).

El desarrollo de la radioterapia es más reciente y exemplifica la intervención de distintas disciplinas para el desarrollo de un nuevo tipo de tratamiento. En 1895, un físico alemán, Wilhelm Röntgen, encuentra una forma de energía a la que designó como rayos X. Siguiendo esta línea de investigación, Pierre y Marie Curie encuentran el elemento radio, con la propiedad no sólo de transportar ener-

*El estudio de las enfermedades ha seguido el camino de encontrar una cura antes que la comprensión de la biología de la enfermedad. El cáncer no es la excepción. La triada para su tratamiento: cirugía, radioterapia y quimioterapia, son muestra de ello*

gía a través de los tejidos, sino de también depositarla en ellos (Maddox 1995). Emil Grubbe utilizó, en 1896 por primera vez, en Chicago, este rasgo de la radiación para destruir tejidos en el tratamiento de pacientes con cáncer y encontró que la aplicación de rayos X podía usarse para el cáncer local pero que, al igual que la cirugía, no era útil en las metástasis, además de que propiciaba la aparición de cánceres secundarios. Finalmente, la capacidad de la radiación de producir mutaciones en el DNA, conduciría a la muerte por leucemia de Marie Curie y tiempo después al mismo Emil Grubbe con múltiples formas de cáncer que se habían propagado por todo su cuerpo (Mullner 1999). En 1956 se desarrolló el primer acelerador lineal para uso hospitalario, en el que el radiólogo Henry Kaplan trató a la enfermedad de Hodgkin logrando una remisión completa con la introducción novedosa de radiación de campo extendido (Linton 2006) siendo en la actualidad la estrategia primaria para tratar a esta variedad de linfoma.

La introducción de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer fue precedida de la noción de que el cáncer era una enfermedad sistémica y como tal tenía que tratarse. El inicio de la quimioterapia se encuentra en el desarrollo de armamento durante la primera guerra mundial. El uso del gas mostaza, un compuesto químico que con fines bélicos mostró el efecto letal que tenía en la médula ósea. Los patólogos encontraron en los soldados expuestos a este gas, la reducción de las células originadas en la médula ósea y documentaron los efectos secundarios en los sobrevivientes a esta exposición, que incluían la anemia perniciosa y una baja de glóbulos blancos en la sangre. Esta última observación impulsó a Gilman y Goodman a tratar a enfermos de leucemia y linfomas con este compuesto nitrogenado y abrieron la era moderna de la quimioterapia. En 1942, trajeron por primera vez con gas mostaza intravenosa a un paciente con linfoma y lograron una remisión de la enfermedad (Gilman 1963).

Poco después, en 1951 se desarrolló una molécula, con propiedades de antifolato, es decir, que podía detener la proliferación celular (llamada 6-mercaptopurina), y se probó inicialmente en pacientes con leucemia linfoblástica aguda que era en ese momento el centro de atención de la oncología. En 1950, en un ensayo clínico se trajeron niños con este padecimiento y se lograron las primeras remisiones en la historia del cáncer (Farber *et al.* 1948). Ante estos logros, en los siguientes años se dio prioridad al desarrollo de nuevas drogas y entre 1954 y 1964 se sometieron a prueba mediante protocolos estandarizados científicos de productos, encontrando que algunos eran eficientes para el tratamiento de algunos tipos de cáncer; un ejemplo es el antibiótico actinomicina D, que resultó ser eficaz para tratar el tumor de Wilms (un cáncer infantil en los riñones).

En la década de los sesenta, en la búsqueda de efectos sinérgicos, se establecen los ensayos con combinaciones de dos, cuatro y hasta ocho drogas, en distintas dosis y tiempos, hasta encontrar las condiciones en que surtían efectividad en distintos tipos de cáncer, el primero de ellos conocido como VAMP, por las iniciales de sus cuatro componentes: vincristina, ametopterina, mercaptoperina y prednisona; una combinación sumamente tóxica que llevaba a los límites de la vida a los primeros niños con leucemia tratados con esta combinación; no obstante, aquellos sobrevivientes del tratamiento lograban una mejoría sustancial. En esta misma línea de investigación se ensayaron nuevas combinaciones para los cánceres sistémicos y encontrar aquellas combinaciones y dosis adecuadas para la remisión de la enfermedad (Moloney y Johnson 1997).

La introducción del cisplatino ([*SP*-4-2]-diaminodicitroplatino), marcó el nuevo rumbo de las quimioterapias (Evans *et al.* 1983). Aun así, el principal problema de los pacientes de leucemia eran las apariciones de tumores en el cerebro. Dado que las drogas no podían llegar a este tejido, se propuso como alternativa la radiación del cerebro seguida de la administración de quimioterapia;

bajo esta perspectiva en los inicios de la década de los ochenta ya se podía curar a más de la mitad de los casos de niños con leucemia aguda (Rai *et al.* 2000). No obstante el avance en la quimioterapia, ésta no curaba todos los casos, siendo otra evidencia de la heterogeneidad del cáncer, que posteriormente comenzó a tomar relevancia para su futura investigación.

Actualmente, se ha logrado un consenso entre la comunidad médica para el tratamiento del cáncer. Éste es abordado por distintos especialistas como son cirujanos, radiólogos y oncólogos, no siendo menor la participación del patólogo para el correcto diagnóstico. Además de tener opciones terapéuticas basadas en la biología del cáncer; estas últimas estaban basadas en el estudio de los mecanismos genético-moleculares en la célula que permiten conocer lo que es genérico y lo que es específico a cada uno de los posibles cánceres.

## Comprendión de los mecanismos moleculares en el estudio del cáncer

La historia de la biología del cáncer es mucho más reciente. La publicación de Theodor Boveri en 1914, acerca de la teoría cromosómica del cáncer, marcaba el inicio de la base genético-molecular (Boveri 2008). Sin embargo, no se siguió con esta teoría dada la influencia de la creencia del origen viral del cáncer. El descubrimiento del virus del sarcoma de Rous, originalmente encontrado como el causante de tumores en gallinas, mantuvo su influencia en la investigación de la biología del cáncer por sesenta años (Weinberg 1997). Todavía a principios de 1950 la visión más aceptada era la que afirmaba que los virus causaban el cáncer pese a que los epidemiólogos habían encontrado una correlación entre la exposición a ciertas sustancias ambientales y la ocurrencia del mal. Con el desciframiento de la estructura del DNA y sus propiedades de replicación durante la división celular se reactivó la visión genética del cáncer. En 1976 dos biólogos, Harold Varmus y Michael Bishop publicaron su teoría del protooncogén, que explicaba cómo la radiación, sustancias químicas y biológicas podían activar los oncogenes<sup>1</sup> dentro de la célula. Sus estudios partieron de la identificación de un gen del virus del sarcoma de Rous causante de la trasformación celular al que denominaron *src*, la misma secuencia encontrada en su contraparte del genoma humano, a la que denominaron protooncogén; es decir, que encontraron el origen de este gen del retrovirus en el genoma humano. Posteriormente, encontraron que este gen codificaba una proteína que en condiciones normales

<sup>1</sup> Los oncogenes son genes “durmientes” que, bajo ciertas condiciones, pueden activarse e impedir la apoptosis (muerte celular programada), provocando de esta manera su proliferación desordenada y, eventualmente, cáncer.

participaba como cinasa<sup>2</sup> en la cascada de señalización durante la proliferación celular, de tal manera que, al mutar, adquiría la capacidad de emitir señales de proliferación celular de manera descontrolada (Varmus 1993). A partir de estos hallazgos, se concedía a los genes la causa del cáncer y la biología del cáncer se centraría en esta visión. Con el avance en la clonación de genes y otras técnicas de biología molecular, a la fecha se han identificado muchos otros oncogenes y supresores de tumores en cánceres humanos (Futreal *et al.* 2004). Con base en estos nuevos conocimientos se inició el desarrollo de nuevas terapias dirigidas.

Antes de la década de los ochenta del siglo pasado, las opciones para la terapia del cáncer eran efectivas mientras éste no se hubiera propagado a otras partes del cuerpo. La cirugía y la radiación eran los tratamientos de primera opción. Con la introducción del tratamiento sistémico que ofrecía la quimioterapia (antifolatos, agentes alquilantes, taxanos y camtotecinas) en el tratamiento de casos de cáncer con metástasis, se obtuvieron en algunos casos buenos resultados, dado que estas drogas atacaban a las células en rápido crecimiento como lo son las células del cáncer. No obstante, estas mismas drogas también atacan a las células normales cuyo crecimiento es rápido, como son las capas externas de la piel, estómago, intestino, médula ósea y folículos pilosos, de modo que sus efectos secundarios son acumulativos en el organismo a tal grado que a menudo son incompatibles con la vida. A partir de 1980, la investigación en cáncer se centraría en el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos, basados en la activación o desactivación de vías de señalización alteradas en la célula del cáncer, siendo en este caso el estudio de la biología básica de la célula el elemento central en la futura investigación (Masuis *et al.* 2013). Para inicios de los ochenta, se desarrolló el primer agente terapéutico, tamoxifeno, que actuaba específicamente en ciertos casos de cáncer de mama. El desarrollo de este agente fue posible gracias al descubrimiento de que un grupo de pacientes con cáncer de mama sobreexpresaban el receptor de estrógenos, y mediante

*A partir de 1980, la investigación en cáncer se centraría en el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos, basados en la activación o desactivación de vías de señalización alteradas en la célula del cáncer, siendo en este caso el estudio de la biología básica de la célula el elemento central en la futura investigación*

<sup>2</sup> También conocidas como quinasas o kinasas. Son un tipo de enzimas que modifican otras proteínas activándolas o desactivándolas.

el bloqueo de este receptor, el tumor disminuía (Papac 2001). En 1985, con los estudios de Janet Rowley, quien identificó una translocación —el desplazamiento de un segmento de genoma de un cromosoma a otro— entre los cromosomas 15 y 17 en leucemias agudas, que producía una proteína que estimulaba la proliferación de mielocitos (células jóvenes en la médula ósea) y bloqueaba su maduración, se pudo explicar el caso de remisiones con la administración de ácido retinoico, un derivado de la vitamina A con capacidad de inducir la maduración celular. El uso de esta molécula se convirtió, así, en la primera dirigida hacia el bloqueo del efecto de un oncogén activado, sin producir reacciones secundarias o secuelas importantes (Menger *et al.* 1998). Posteriormente, con el descubrimiento de un receptor de factor de crecimiento sobreexpresado en el tipo de tumor más común en la infancia, el cuál fue denominado como *neu* (por neuroblastoma, el nombre técnico de dicho tumor) con la característica de que estaba anclado en la membrana con un dominio extracelular, fue relativamente fácil desarrollar un anticuerpo dirigido hacia este receptor y bloquear la señal de proliferación en aquellos casos de cáncer en donde estuviera sobreexpresado.

Al nuevo agente se le denominó *Herceptin* o *Trastuzumab* y comenzó a utilizarse a partir de 1993 en casos de un cáncer de mama particularmente agresivo llamado *Her2-neu* positivo (Bazell 1998). Otro de los logros de la medicina específica, inició con el descubrimiento y aislamiento del oncogén *Bcr-abl* formado por la fusión de dos genes en la leucemia mieloide crónica entre los cromosomas 9 y 22. Esta translocación crea una cinasa que activa una vía de proliferación celular. Con esta información, los químicos farmacéuticos a mediados de los noventa desarrollaron un agente bloqueador de la cinasa en el interior de la célula, al que denominaron *imatinib*, siendo utilizado a partir del año 1999 (Druker 2001). El inconveniente de este medicamento es que tenía que tomarse de por vida y a partir del año 2005, se comenzaron a documentar casos de resistencia al fármaco, es decir, el oncogen *Bcr-abl*, presentaba variaciones que impedían el bloqueo por el fármaco; fue así que se diseñaron variantes del mismo y para el año 2009 se contaba con bloqueadores de cinasas de segunda generación para los casos de resistencia.

Actualmente, la medicina dirigida o terapia específica cuenta con el desarrollo de una variedad de agentes específicos como son los bloqueadores de receptores de crecimiento, de intermediarios de las vías de señalización, estimuladores de la diferenciación celular, de la apoptosis y demás vías alteradas en cáncer que ofrecen una estrategia de tratamiento más específico y menores secuelas secundarias. El conocimiento de las bases moleculares en la célula transformada nos permite explicar la carcinogénesis como un proceso conducido por los genes para que las células se multipliquen de manera incontrolada y eventualmente lleguen a conducir a una propagación de las células transformadas a

otras partes del cuerpo, lo que finalmente conduce a la muerte (Evan y Vousden 2001). Esta visión se encuentra sustentada por las evidencias experimentales obtenidas a partir del empleo de técnicas de biología molecular en el estudio de las células cancerosas. Detectándose mutaciones en algunos genes que, por su efecto en las células, cuando son mutados se les ha denominado como los “genes del cáncer”, descritos originalmente por Varmus y Bishop. Éstos se han definido como aquellos genes que, cuando mutan, se ven involucrados en la susceptibilidad, desarrollo y progresión en los distintos tipos de cáncer (Santarius *et al.* 2010). Los cambios y mutaciones en el genoma con la capacidad de transformar a la célula, conducen a la adquisición de una nueva dinámica de interacciones génicas dentro de la célula que tiene como consecuencia cambios en los perfiles de expresión génica, proceso en el cuál se genera una trayectoria o destino en el perfil de expresión que converge hacia un nuevo estado celular estable. Como veremos en la siguiente sección, la integración de conceptos de la teoría de sistemas dinámicos al estudio del cáncer abre nuevas perspectivas en el entendimiento de las redes de regulación génica y el estudio de propiedades emergentes del mismo.

*La integración de conceptos de la teoría de sistemas dinámicos al estudio del cáncer abre nuevas perspectivas en el entendimiento de las redes de regulación génica y el estudio de propiedades emergentes del mismo*

## **Los sistemas dinámicos**

La teoría de los sistemas complejos proporciona el camino inverso a la ciencia reductiva, cuya estrategia es descomponer los sistemas y abocarse al estudio de sus partes, pero sin garantizar el camino de vuelta; es decir, de cómo a partir del conocimiento de las partes se pueda comprender el comportamiento del colectivo. La teoría de los sistemas complejos ha tenido un gran auge reciente pues los progresos de las ciencias de la computación, de la física de los sistemas no lineales y la teoría matemática de los sistemas dinámicos, al integrar los comportamientos individuales para detectar las propiedades emergentes de un sistema, han abierto puertas metodológicas y epistemológicas antes inconcebibles (Cocho 1999). La herramienta matemática que le da coherencia y fuerza a la teoría de los sistemas complejos es la teoría de los sistemas dinámicos. Ésta es la que se encarga de estudiar los procesos cuyos estados evolucionan a lo largo del tiempo.

En el caso que nos ocupa, el sistema consta de los genes y sus interacciones. Podemos imaginar a cada gen como un nodo en el plano y a cada una de sus interacciones con los otros como aristas que unen los puntos (figura 1).

*La herramienta matemática que le da coherencia y fuerza a la teoría de los sistemas complejos es la teoría de los sistemas dinámicos. Ésta es la que se encarga de estudiar los procesos cuyos estados evolucionan a lo largo del tiempo*

cada. Si visualizamos a cada gen como un foco, la red parecerá una marquesina de teatro con focos que se prenden o apagan sin ton ni son aparentes. El desorden

Los nodos (genes) pueden estar activos o inactivos, y su estado va a influir en el estado de los demás pues un gen puede activar o inhibir al resto o a sí mismo. En la figura 1 las líneas continuas implican una activación, y las punteadas lo contrario. Se ve, por ejemplo que el Gen 2 activa al Gen 10 pero es desactivado por el Gen 6. Se llama “estado del sistema” a la lista con los valores activo/inactivo de todos los nodos. Si se considera un estado inicial arbitrario del sistema (la lista de los estados activo/inactivo de cada gen al tiempo cero) podemos imaginar que se genera una dinámica muy intrincada.

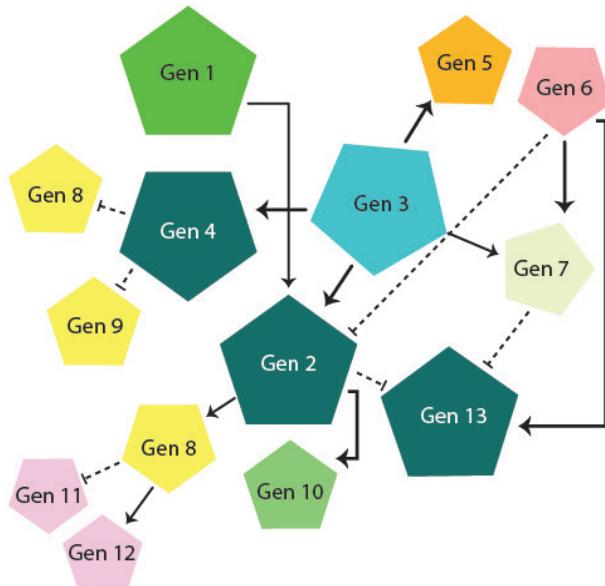
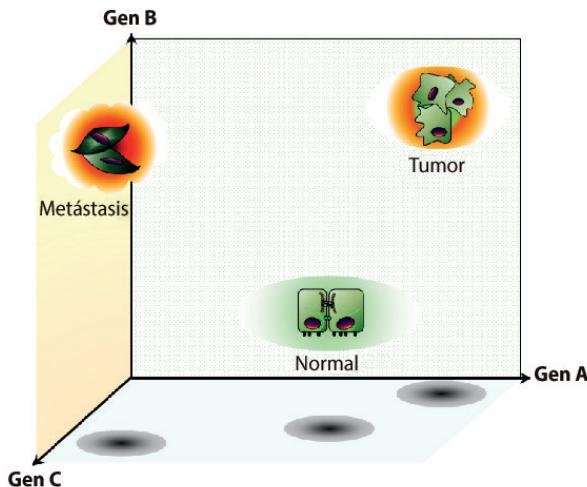


Figura 1. Una red de regulación génica.



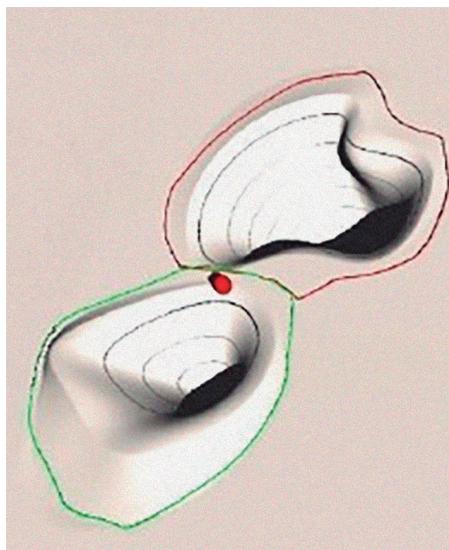
**Figura 2.** El espacio fase de un hipotético sistema que consta de tres genes.

es aparente, pues dado que un gen se activa o desactiva, lo hace de manera determinista debido a la influencia de los demás. Al cambiar de estado manda señales para que los demás adecuen el suyo y así sucesivamente. La sucesión de estados de la red se llama “la dinámica del sistema”.

Si se tienen  $N$  genes, entonces un estado del sistema es una lista (vector) con  $N$  elementos. Cada estado es entonces un punto en un espacio de  $N$  dimensiones lo que resulta imposible de visualizar si  $N$  es mayor que tres. Supongamos por un momento que tenemos un sistema muy simplificado con únicamente tres genes. El sistema coordenado en donde se dibujan los puntos que corresponden a los estados del sistema se llama “espacio fase” (figura 2).

En los casos reales, los espacios de fases de un sistema no serán fáciles de dibujar, pero hay un concepto central que nos permite comprenderlos cabalmente. Imaginemos todos los posibles estados iniciales de un sistema (un conjunto de puntos en un espacio de  $2^N$  dimensiones). Tomemos uno de ellos y sigamos su dinámica (una sucesión de puntos); después de un lapso, que puede ser pequeño o grande, el sistema llega a un estado estacionario, un estado en el cual las fuerzas antagónicas de activación o desactivación se encuentran en perfecto balance. Un sistema que llega a un estado estacionario permanecerá ahí para siempre. Es decir, los genes activos quedarán activos para siempre y lo mismo se puede decir para los inactivos.

Ese estado final se llama atractor del sistema y el conjunto de condiciones iniciales que desembocan en él se llama la cuenca de atracción. En la figura 3 se muestra un paisaje de condiciones iniciales (cada punto sobre la superficie es



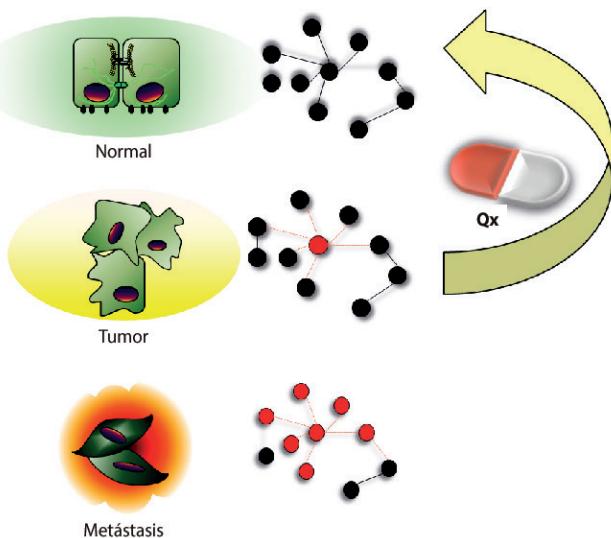
**Figura 3.** Dos cuencas de atracción.

Tomada de: «Not all roads lead to resilience.» *Ecology and Society* 13, nº 1 (2008).

una condición inicial). La línea verde delimita la cuenca de atracción del atractor representado como el pozo de abajo a la izquierda. El punto rojo se encuentra cerca de la frontera entre dos cuencas de atracción y una perturbación externa puede llevarlo a uno u otro atractor.

### La biología de sistemas en el estudio del cáncer

Los niveles de expresión génica de un fenotipo celular específico se representan dentro del espacio fase visto como un sistema coordenado de  $N$  dimensiones que depende del número de genes considerados en el sistema (figura 1). Dado que la dinámica de interacciones celulares cambia con el tiempo, los perfiles de expresión génica (activos/inactivos) también cambian, lo que es evidente en los procesos celulares como la diferenciación celular o la transformación celular en el cáncer; procesos en los cuales se generan trayectorias o destinos en la expresión génica que converge hacia nuevos estados estacionarios. Los conceptos de trayectoria y atractor proporcionan un marco teórico muy sólido a la medicina pues las células cancerosas que entran en un estado atractor maligno pudieran no hacerlo si se revierte la aberración génica inicial. Asimismo, combinando agentes terapéuticos que interfieran con la red dinámica de la enfermedad, se puede inducir una mejor respuesta al tratamiento y a la sobrevida de los pacien-

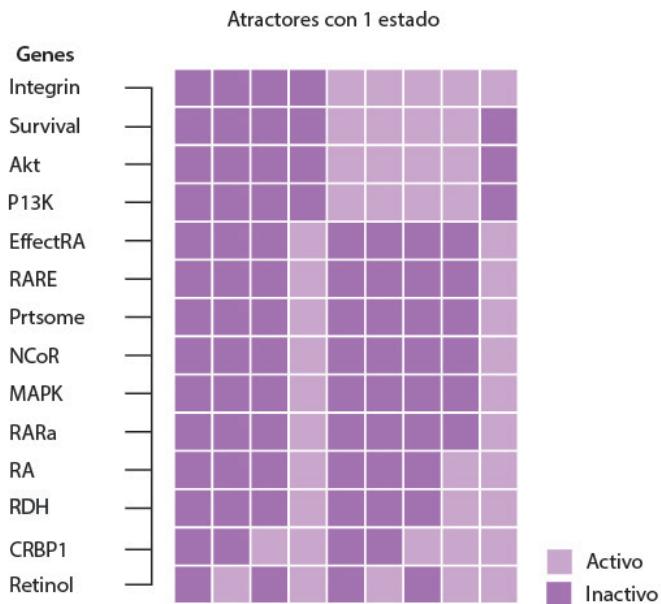


**Figura 4.** Intervención terapéutica en la remisión de un fenotipo canceroso a uno normal.

tes buscando que la perturbación inducida sea de tal magnitud que lleve las células enfermas de una cuenca de atracción a otra cuyo atractor corresponda a las células sanas (Creixell *et al.* 2012) (figura 4).

Cada fenotipo celular se identifica con un atractor, de tal manera que los cambios fenotípicos que percibimos como cambios del destino celular (como ocurre en la diferenciación celular o en el contexto del cáncer durante la invasión y metástasis), corresponden a las posibles transiciones entre atractores (Figura 5). Esta transición entre atractores, manejada por estímulos ambientales (específicamente la reversión hacia un atractor previo al canceroso), puede explicar el potencial de las células cancerosas de diferenciarse a células benignas, es decir a la remisión de la enfermedad. De la misma manera, la acción terapéutica tendría la capacidad de promover una transición entre atractores (Creixell *et al.* 2012).

Esta transición entre atractores es ilustrada en la metáfora del paisaje epigenético que formuló Waddington en 1957. En tal paisaje un valle representa a un atractor y la transición entre atractores, representa la ocupación de diferentes valles dentro de este paisaje. Waddington utilizó esta metáfora para ilustrar el proceso de diferenciación celular; actualmente también es utilizada para ilustrar el proceso de transformación celular como es el cáncer (Wang *et al.* 2011; Ladewig *et al.* 2013).



**Figura 5.** Encendido y apagado de genes en un atractor.

La célula en sus distintos estados (normal o canceroso), tiene una red de regulación génica específica (atractor). Sin embargo, esta red es dinámica y cambia cuando la célula pasa de un estado a otro. En este sentido, en la célula transformada se le denomina como “atractor del cáncer”. Los atractores del cáncer, una noción construida en el contexto de la biología de sistemas, se basan en el estudio de redes de regulación génica. Esta red dinámica cambia y determina las transiciones entre atractores que, en el cáncer, podrían transitar hacia una remisión de la enfermedad (Huang e Ingber 2006), y ser de utilidad en el pronóstico (Xiong *et al.* 2013; Katoh 2013). A partir del estudio de redes de regulación génica en cáncer se puede inferir el efecto de los oncogenes en esta red (regulación positiva) y en contraste, la acción de los supresores de tumor<sup>3</sup> en la regulación negativa (Cheetham *et al.* 2013).

El proceso de diferenciación celular es conducido esencialmente por la interacción génica dentro de una red de regulación que marca el cambio de destino celular. El entendimiento de este proceso nos ha proporcionado un marco conceptual que conecta la carcinogénesis con la diferenciación celular y de esta

<sup>3</sup> Otros mecanismos de regulación negativa son la metilación o mediante RNAs no codificantes (miRNAs, LncRNAs).

manera, permite explicar el aparente orden espontáneo y patrones en la formación de tumores como una inevitable consecuencia de errores en la maquinaria celular que fuertemente producen la diversidad de tipos celulares durante el desarrollo de un organismo multicelular. El concepto de atractores del cáncer, como marco conceptual en la teoría de sistemas dinámicos integra ambos conceptos (diferenciación-carcinogénesis) mediante el traslado de una red de regulación génica a un estado estacionario con el potencial de generar, al cambiar la dinámica de la red, una diversidad de fenotipos celulares estables. En tal sentido, la heterogeneidad del cáncer que observamos, corresponde a diferentes estados estacionarios (Huang *et al.* 2009; Kaneko 2011).

La capacidad de un pequeño circuito de regulación génica para conducir a más de un estado estacionario fue primera propuesta por Max Delbrück en 1948 y más tarde por Jacob y Monod para explicar la diferenciación celular. En 1960 Kauffman mostró que una red de genes regulados mutuamente pueden, bajo ciertas condiciones, conducir a cientos de estados estacionarios. Kauffman propuso que el estado atractor corresponde a un perfil de expresión asociado a cada tipo celular (Huang 2009; Ladewig *et al.* 2013; Lippitz 2013).

Como ya se ha dicho, mediante el estudio de redes de regulación génica, dentro de un marco contextual de la biología de sistemas, podemos entender el proceso de mutaciones génicas/cambios de expresión génica, como un mecanismo en la progresión del cáncer, que conduce las trayectorias de perfiles de expresión génica hacia las cuencas de atracción de los atractores del cáncer (Ben-Porath *et al.* 2008; Chibon 2013; Bell y Koithan 2006). El concepto de atractores del cáncer y su carácter potencialmente reversible nos llevan hacia la explicación del pronóstico del cáncer como un proceso con el potencial de revertirse (Wang *et al.* 2013).

*La célula en sus distintos estados (normal o canceroso), tiene una red de regulación génica específica (atractor). Sin embargo, esta red es dinámica y cambia cuando la célula pasa de un estado a otro. En este sentido, en la célula transformada se le denomina como “atractor del cáncer”. Los atractores del cáncer, una noción construida en el contexto de la biología de sistemas, se basan en el estudio de redes de regulación génica*

## El cáncer como una enfermedad compleja

Las enfermedades complejas son los padecimientos multifactoriales, que no pueden ser atribuibles a un sólo factor causal. Algunos ejemplos comunes son la diabetes, migraña, trastornos psiquiátricos y el cáncer. En estas enfermedades los factores ambientales parecen ser más importantes que los genéticos. Entendiendo como factores ambientales aquellos que van desde la exposición a ciertos agentes físicos, químicos y biológicos, hasta los hábitos socioculturales propios de cada sociedad. Las enfermedades complejas no son abordadas desde el enfoque de una sola disciplina científica, sino que la comprensión de su causalidad, prevención, desarrollo y tratamientos requiere de enfoques interdisciplinarios (Dominietto *et al.* 2014).

*Las enfermedades complejas no son abordadas desde el enfoque de una sola disciplina científica, sino que la comprensión de su causalidad, prevención, desarrollo y tratamientos requiere de enfoques interdisciplinarios*

El vínculo entre algunos factores ambientales, como el hábito de fumar, y la aparición de ciertos cánceres está bien establecida por estudios epidemiológicos y moleculares. Sin embargo, en un estudio reciente, se ha cuestionado si el verdadero origen del riesgo reside en la conducta de los individuos o más bien en las conexiones sociales de su entorno. En el 2008, dos epidemiólogos, Nicholas Christakis y James Fowler, utilizaron este concepto para examinar la dinámica del hábito de fumar. Para comenzar, construyeron una red densamente interconectada de amigos, vecinos y familiares en torno de un fumador. Algunos hombres y mujeres se encontraban en el

centro de esta red (llamados socializadores) muy conectados entre sí a través de numerosos lazos.

En contraste, los demás permanecían en los márgenes de la red social, con pocos contactos. Cuando estudiaron esta red y siguieron el patrón del hábito de fumar a lo largo de las décadas, se comprobó que los círculos de relaciones eran predictores más fuertes de la dinámica del hábito de fumar que otros factores. Redes enteras dejaban de fumar de manera coincidente. Cuando los socializadores muy conectados dejaban de fumar, el círculo social que los circundaba también dejaba de hacerlo lentamente. El estudio de esta red de fumadores plantea un modelo de prevención del cáncer (Christakis y Fowler 2010).

## Conclusiones

El estudio del cáncer ha pasado por diferentes enfoques como son el descriptivo, terapéutico y funcional, siendo los primeros enfoques disciplinares y el más reciente de carácter interdisciplinario. Una de las herramientas utilizadas en la actualidad, y aquí expuesta, es el de redes biológicas y sociales. El estudio de las redes en el caso del cáncer arroja un posible origen y propagación de esta enfermedad de manera no azarosa, sino que tiene un patrón de conexiones que podrían predisponer a la aparición del mismo. Adicionalmente, el estudio de estas redes en genes o redes de regulación genéticas explica la estabilidad en distintos contextos celulares donde los factores ambientales son los de mayor riesgo. Aquí hemos ilustrado cómo el desarrollo de una célula puede seguir vías diferentes y, por lo tanto, tener destinos distintos dependiendo de la dinámica de sus redes de regulación génica. Aquí nos hemos apropiado del lenguaje y la metodología de la teoría de los sistemas dinámicos para estudiar el devenir de los linajes celulares.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Centro de Ciencias de la Complejidad-UNAM, por el apoyo recibido y a la DGAPA-UNAM por el proyecto PAPIIT IN107414 y la beca posdoctoral de RP.

## Referencias

- Aufderheide, A. C. *The scientific study of mummies*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press, 2003.
- Bazell, R. *Her-2: The making of herceptin, a revolutionary treatment for breast cancer*. Nueva York: Random House, 1998.
- Bell, I. R. y M. Koithan. «Models for the study of whole systems.» *Integr Cancer Ther* 5 (2006): 293-307.
- Ben-Porath, I. et al. «An embryonic stem cell-like gene expression signature in poorly differentiated aggressive human tumors.» *Nat Genet* 40 (2008): 499-507.
- Boveri, T. *Concerning the origin of malignant tumours*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2008.
- Cameron, J. L. «William Stewart Halsted: Our surgical heritage.» *Ann Surg* 225 (1996): 445-458.
- Chabner, B. A. y T. G. Roberts Jr. «Chemotherapy and the war on cancer.» *Nature Rev Cancer* 5 (2005): 65-72.
- Cheetham, S. W., F. Gruhl, J. S. Mattick y M. E. Dinger. «Long noncoding RNAs and

- the genetics of cancer.» *Br J Cancer* 108 (2013): 2419-2425.
- Chibon, F. «Cancer gene expression signatures – the rise and fall?» *Eur J Cancer* 49 (2013): 2000-2009.
- Christakis, N. y J. H. Fowler. *Connected: The surprising power of our social networks and how they shape our lives*. Little, Brown and Company, 2010.
- Cocho, G. «Sobre la contribución de Prigogine, Haken, Atlan y el Instituto de Santa Fe al estudio de la dinámica de los sistemas complejos.» En *Perspectivas en las teorías de sistemas*, editado por Santiago Ramírez, 109. México, DF: CEIICH-UNAM; Siglo XXI Editores, 1999.
- Creixell, P., E. M. Schoof, J. T. Erler y R. Linding. «Navigating cancer network attractors for tumor-specific therapy.» *Nat Biotechnol* 30 (2012): 842-848.
- Dominietto, M., N. Tsinoremas y E. Capobianco. «Integrative analysis of cancer imaging: readouts by networks.» *Mol Oncol* 9 (2015): 1-16.
- Druker, B. J. et al. «Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia.» *N Engl J Med* 344 (2001): 1031-1037.
- Evan, G. I. y K. H. Vousden. «Proliferation, cell cycle and apoptosis in cancer.» *Nature* 411 (2001): 342-348.
- Evans, B. D., K. S. Raju, A. H. Calvert, S. J. Harland y E. Wiltshaw. «Phase II study of JM8, a new platinum analog, in advanced ovarian carcinoma.» *Cancer Treat Rep* 67 (1983): 997-1000.
- Farber, S., L. K. Diamond, R. D. Mercer, R. F. Sylvester y J. A. Wolff. «Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroxyglutamic acid (aminopterin).» *N Engl J Med* 238 (1948): 787-793.
- Futreal, P. A. et al. «A census of human cancer genes.» *Nat Rev Cancer* 4 (2004): 177-183.
- Garcés H. «Modelos dinámicos en cáncer.» *Tesis de maestría*. México: UNAM, 2015.
- Gilman, A. «The initial clinical trial of nitrogen mustard.» *Am J Sur* 105 (1963): 574-578.
- Harold, E. *A history of surgery*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press, 2001.
- Heinrich, M. C. et al. «Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor.» *J Clin Oncol* 21 (2003): 4342-4349.
- Huang, M. E. et al. «Use of all-trans retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia.» *Blood* 72 (1988): 567-572.
- Huang, S., I. Ernberg y S. Kauffman. «Cancer attractors: A systems view of tumors from a gene network dynamics and developmental perspective.»

- Semin Cell Dev Biol*, (2009): 869-876.
- y D. E. Ingber. «A non-genetic basis for cancer progression and metastasis: self-organizing attractors in cell regulatory networks.» *Breast Dis* 26 (2006-2007): 27-54.
- Kaneko, K. «Characterization of stem cells and cancer cells on the basis of gene expression profile stability, plasticity, and robustness: dynamical systems theory of gene expressions under cell-cell interaction explains mutational robustness of differentiated cells.» *Bioessays* 33 (2011): 403-413.
- Katoh, M. «Therapeutics targeting angiogenesis: Genetics and epigenetics, extracellular miRNAs and signaling networks.» *Int J Mol Med* 32 (2013): 763-767.
- Katz, L. S., E. Geras-Raaka y M. C. Gershengorn. «Reprogramming adult human dermal fibroblasts to islet-like cells by epigenetic modification coupled to transcription factor modulation.» *Stem Cells Dev* 22 (2013): 2551-2560.
- Ladewig, J., P. Koch y O. Brüstle. «Leveling Waddington: the emergence of direct programming and the loss of cell fate hierarchies.» *Nat Rev Mol Cell Biol* 14 (2013): 225-236.
- Leuteritz T. E. J. y Ekbja H. R. «Not all roads lead to resilience: a complex systems approach to the comparative analysis of tortoises in arid ecosystems.» *Ecology and Society* 13, nº 1, (2008).
- Linton, O. «Radiation dangers.» *Acad Radiol* 13 (2006): 404.
- Lippitz, B. E. «Cytokine patterns in patients with cancer: a systematic review.» *Lancet Oncol* 14 (2013): 218-228.
- Maddox, J. «The sensational discovery of X rays.» *Nature* 375 (1995): 183.
- Masui, K. et al. «A tale of two approaches: complementary mechanisms of cytotoxic and targeted therapy resistance may inform next-generation cancer treatments.» *Carcinogenesis* 34 (2013): 725-738.
- Moloney, W. C. y S. Johnson. *Pionnering hematology: The research and treatment of malignant blood disorders-reflections on a life work*. Boston: Francis A. Countway Library of Medicine, 1997.
- Mukherjee, S. *The emperor of all maladies. A biography of cancer*. Scribner, 2010.
- Mullner, R. *Deadly glow: The radium dial worker tragedy*. Washington, DC: American Public Health Association, 1999.
- Papac, R. J. «Origins of cancer therapy.» *Yale J Biol Med* 74 (2001): 391-398.
- Peralta, R., H. Garcés, G. Cocho y P. Miramontes. «Análisis no lineal de la dinámica del cáncer.» *Revista Mexicana de Cancerología*, (2014 en prensa).
- Qiu, M. T., J. W. Hu, R. Yin y L. Xu. «Long noncoding RNA: an emerging paradigm of cancer research.» *Tumor Biology*, 34, nº 2 (2013): 613-620.
- Rai, K. R. et al. «Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia.» *N Engl J Med* (2000): 1750-1757.

- Ribeiro, A. S., J. Lloyd-Price, S. Chowdhury y O. Yli-Harja. «Diversity of temporal correlations between genes in models of noisy and noiseless gene networks.» *Biosystems* 104 (2011): 136-144.
- Santarius, T., J. Shipley, D. Brewer, M. R. Stratton y C. S. Cooper. «A census of amplified and overexpressed human cancer genes.» *Nat Rev Cancer* 10 (2010): 59-64.
- Van Speybroeck, L. «From epigenesis to epigenetics: the case of C.H. Waddington.» *Ann NY Acad Sci* 981 (2002): 61-81.
- Varley, K. E. et al. «Dynamic DNA methylation across diverse human cell lines and tissues.» *Genome Res* 23 (2013): 555-567.
- Varmus, H. «Retroviruses and oncogenes I.» En *Nobel Lectures, Physiology or Medicine, 1981-1990*, editado por Jan Lindsten. World Scientific Publishing Co, 1993.
- Wang, J., K. Zhang, L. Xu y E. Wang. «Quantifying the Waddington landscape and biological paths for development and differentiation.» *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011: 8257-8262.
- Wang, Z. A. et al. «Lineage analysis of basal epithelial cells reveals their unexpected plasticity and supports a cell-of-origin model for prostate cancer heterogeneity.» *Nat Cell Biol*, 2013: 274-283.
- Weinberg, R. *Racing to the beginning of the road: The search for the origin of cancer*. Bantam, 1997.
- Xiong, L., W. Jiang, R. Zhou, C. Mao y Z. Guo. «Identification and analysis of the regulatory network of Myc and microRNAs from high-throughput experimental data.» *Computers Biology and Medicine* 43, nº 9 (2013): 1252-1260.

Pedro E. Alvarado Rubio\* y Ricardo Mansilla Corona\*\*

# Aplicación de la teoría de los sistemas dinámicos al estudio de las embolias pulmonares

**Resumen** | La teoría de los sistemas dinámicos ha provocado un cambio sustancial en una multitud de áreas, por ejemplo en la mecánica, las biomatemáticas, la economía, la epidemiología, las neurociencias, la cardiología, etc. El trabajo que se desarrolla en las siguientes páginas muestra claramente la aplicación de esta teoría específicamente en el área de cardiología. En principio, se hace una breve descripción de la patología de nuestro interés. Posteriormente se hace referencia al Teorema de Inmersión, de Takens, y se presenta la aplicación de los sistemas dinámicos al caso particular de las embolias. Por último, terminaremos con una descripción y discusión de los resultados obtenidos.

83

## *Application of the Dynamic Systems Theory to the Study of Pulmonary Embolisms*

**Abstract** | The Dynamic Systems Theory has triggered a substantial change in a multitude of areas, namely mechanics, biomathematics, economy, epidemiology, neuroscience, cardiology, etc. In this work we show clearly how this theory can be applied in cardiology. We first proceed to a brief description of the pathology of interest. Then we move on to Takens' Immersion Theorem, and we present the application of dynamic systems to the particular case of pulmonary embolisms. Finally, we wind up with a description of our results and subsequent discussion.

**Palabras clave** | teoría de sistemas dinámicos – atractor – embolismo pulmonar – ecuaciones diferenciales – Teorema de Inmersión de Takens – turbulencia

**Keywords** | dynamic systems theory – attractor – pulmonary embolism – differential equations – Takens' Immersion Theorem – turbulence

---

\* Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Adolfo López Mateos, México, DF. **Correo electrónico:** pancreatitis2@gmail.com

\*\* Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades-Universidad Nacional Autónoma de México. **Correo electrónico:** mansy@unam.mx

## Introducción

LAS ECUACIONES DIFERENCIALES se encuentran sin duda alguna entre las técnicas matemáticas más frecuentemente usadas en las aplicaciones. En la segunda carta que I. Newton le envió a W. Leibniz (vía H. Oldenburg, secretario de la *Royal Society*) dejó constancia de la utilidad de estas herramientas matemáticas a través del siguiente anagrama latino: *Data aequatione quotcunque fluentes quantitae involvente fluxiones invenire et viceversa*, el cual, en nuestro lenguaje contemporáneo podría traducirse como: "es útil resolver ecuaciones diferenciales".

Esta área de las matemáticas es un inmenso territorio, con algunas provincias que al paso del tiempo han adquirido notable autonomía. Tal es el caso de

la Teoría de los Sistemas Dinámicos. Sus orígenes se encuentran enraizados en los *Principia Matemática* de Newton pero es sólo con los trabajos de Poincaré (1892) de fines de siglo XIX que alcanza una verdadera identidad.

Los sistemas dinámicos aparecen en áreas de investigación tan disímiles como la mecánica, las biomatemáticas, la economía, la epidemiología, las neurociencias y la cardiología por citar algunas.

84  
DOSSIER

descripción de la patología de nuestro interés, los resultados de la teoría de los sistemas dinámicos a partir del Teorema de Inmersión de F. Takens (Takens 1981) y, finalmente la descripción y discusión de los resultados obtenidos.

## El embolismo pulmonar. La importancia de la detección temprana

El Embolismo Pulmonar (EP) es un bloqueo súbito de una arteria pulmonar. La causa suele ser un coágulo en la pierna llamado Trombosis Venosa Profunda (TVP) que se desprende y viaja por el torrente sanguíneo hasta el pulmón. Constituye la tercera causa de muerte desde el punto de vista cardiovascular. En el estudio ICOPER (1999) de 2,392 pacientes con EP agudo e hipertensión arterial sistémica, 108 (4,5%) mostraron Embolia Pulmonar Masiva (EPM) y 2,284 (95,5%) manifestaron EP no masivo. La tasa de mortalidad a 90 días para todos los pacientes fue de 17,4%.

La TVP es con mucho el origen más frecuente del trombo-embolo por lo que la evaluación clínica y ultrasonográfica de las venas de muslos es importante

(Fedullo *et al.* 2003). El EP es un problema clínico común, estimándose una incidencia anual en Estados Unidos de 600,000 casos, con mortalidad de entre 50,000–200,000 casos (Hea *et al.* 2013). Es importante destacar que sólo entre 16% y 30% de los enfermos que mueren por embolismo pulmonar alcanzan a ser diagnosticados antes de su muerte, lo cual prácticamente no ha cambiado en cuatro décadas (The PIOPED Investigators 1990). Esto obviamente incita la búsqueda de procedimientos de detección temprana.

De lo anterior se puede concluir que el EP es un padecimiento potencialmente mortal, el cual es tratable si se logra a tiempo un alto índice de sospecha clínica y se posee la tecnología para el diagnóstico y tratamiento. Obtener el diagnóstico del embolismo pulmonar requiere de un abordaje basado en el enfoque clínico, auxiliado con los factores de riesgo para EP, que se describen en la tabla 1 (Fedullo *et al.* 2003). Actualmente se recurre también a la estimación de la probabilidad de EP, como de muestra en la tabla 2 (Moores *et al.* 2011).

Además, existe una amplia gama de estudios paracológicos complementarios, como son la radiografía de tórax, el electrocardiograma convencional y estudios imagenológicos (gammagrafía pulmonar y tomografía helicoidal con contraste IV) para medir la respiración (ventilación) y la circulación (perfusión) en los pulmones para detectar posibles patologías (Musset *et al.* 2002). Son de utilidad también los biomarcadores como Dímero D (Perrier *et al.* 1997; Stein *et al.* 2004) para evaluar la posibilidad de embolismo pulmonar.

**Tabla 1.** Factores de riesgo en EP.

- Edad mayor de 40 años
- Historia de embolismo venoso
- Cirugía con tiempo de anestesia mayor a 30 minutos
- Inmovilización prolongada
- Padecimiento vascular cerebral
- Falla cardiaca congestiva
- Cáncer
- Fractura de: tibia, fémur o pelvis
- Obesidad
- Embarazo o parto reciente
- Tratamiento con estrógenos
- Enfermedad intestinal inflamatoria
- Trombofilia: congénita o adquirida
- Deficiencia de antitrombina III
- Deficiencia de proteína C
- Deficiencia de proteína S
- Mutación de protrombina G20210A
- Factor V de Leiden
- Síndrome de anticuerpos anticardiolipina
- Anticoagulante lúpico

**Tabla 2.** Puntuación para predecir Probabilidad del Pre Examen (PPE) de EP.

Wells	Puntos	Wells simplificado	Puntos
Signos clínicos de TVP	3.0	Signos clínicos de TVP	1.0
Cirugía reciente o inmovilización	1.5	Cirugía reciente o inmovilización	1.0
Frecuencia cardíaca > 100 latidos/min	1.5	Frecuencia cardíaca > 100 latidos/min	1.0
TVP previa	1.5	TVP previa	1.0
Hemoptisis	1.0	Hemoptisis	1.0
Cáncer	1.0	Cáncer	1.0
Diagnóstico alternativo de menor probabilidad que EP	3.0	Diagnóstico alternativo de menor probabilidad que EP	1.0

Puntuación (Score) de Wells tres-niveles: < 2 puntos, Bajo; 2-6 puntos, Intermedio; > 6 puntos Alto. Score de Wells Dos-Niveles: EP Poco Probable ≤ 4 puntos; EP Probable > 4 puntos. Score de Wells Simplificado: EP ≤ 1 punto Poco Probable; PE Probable > 1 punto. EP = Embolismo Pulmonar; PPE = Probabilidad del Pre Examen. TVT: Trombosis Venosa Profunda.

Las decisiones terapéuticas requieren además de ciertos estudios dinámicos como la ecocardiografía (Come 1992), para observar el grado de dilatación y alteración en la dinámica del funcionamiento del corazón (Wolfe *et al.* 1994; Shon *et al.* 2009). Una vez que se ha documentado formalmente el diagnóstico de EP, el abordaje terapéutico es básicamente el siguiente: anticoagulantes; fibrinólisis (acción del organismo para que los coágulos sanguíneos de formación natural no crezcan) (Piazza, Goldhaber 2010; Meyer *et al.* 2014; Alvarado *et al.* 2008) y fragmentación-aspiración del tromboembolo (Kucher y Goldhaber 2005).

*Conocer las propiedades del atractor de un sistema dinámico es una tarea esencial, toda vez que allí se encontrarán agrupadas todas las trayectorias del sistema cuando transcurra un tiempo suficiente*

Un problema adicional es que pacientes que convalecen de una enfermedad grave en unidades de Terapia Intensiva, entre los cuales es muy frecuente sumar factores de riesgo para EP, es habitual la falta de comunicación con los mismos debido a la colocación de ventilación mecánica, el uso de sedación y relajación muscular. Todo lo anterior respalda la necesidad de mecanismos de alerta temprana para EP. Otra consideración es la manera en que la gravedad e inestabilidad de estos pacientes incide en el alto riesgo asociado a los trasladados a otras áreas hospitalarias como imagenología y medicina nuclear para generar un diagnóstico. Por todas las razones anteriores se hace necesario un mecanismo de alerta temprana del surgimiento de episodios de EP.

factores de riesgo para EP, es habitual la falta de comunicación con los mismos debido a la colocación de ventilación mecánica, el uso de sedación y relajación muscular. Todo lo anterior respalda la necesidad de mecanismos de alerta temprana para EP. Otra consideración es la manera en que la gravedad e inestabilidad de estos pacientes incide en el alto riesgo asociado a los trasladados a otras áreas hospitalarias como imagenología y medicina nuclear para generar un diagnóstico. Por todas las razones anteriores se hace necesario un mecanismo de alerta temprana del surgimiento de episodios de EP.

## Teorema de Inmersión de Takens

Uno de los conceptos centrales de la Teoría de los Sistemas Dinámicos es el de “atractor”. Este concepto representa una región del espacio adonde las trayectorias del sistema convergen de manera asintótica. Si llenamos un lavamanos de agua y quitamos el tapón, su atractor será el hueco por donde escapa el agua del mismo. El movimiento del péndulo de un reloj es también un atractor, pues cualquier perturbación en el funcionamiento del primero (golpes, vibraciones) se disipa lentamente y se regresa al régimen periódico original. Conocer las propiedades del atractor de un sistema dinámico es una tarea esencial, toda vez que allí se encontrarán agrupadas todas las trayectorias del sistema cuando transcurra un tiempo suficiente. Como los atractores subyacen en el mismo espacio donde se encuentran las trayectorias del sistema, deben ser descritos con las mismas variables que caracterizan a éstas.

Esto último plantea un problema de índole práctica. Con frecuencia nuestro acceso a la información requerida se produce de manera incompleta. Como ya hemos dicho, es necesario conocer simultáneamente diversas variables para caracterizar el estado del sistema y en muchos casos de gran importancia práctica, sólo podemos acceder a algunas de ellas o en el peor de los casos, a un agregado de las mismas.

Surge entonces la siguiente e importante pregunta, ¿podremos reconstruir el atractor del sistema teniendo información incompleta sobre las trayectorias?

Pongamos un ejemplo. Consideremos el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = 10(y - x) \\ \frac{dy}{dt} = 28x - y - xz \\ \frac{dz}{dt} = xy - (8/3)z \end{cases}$$

Este es el famoso sistema dinámico estudiado por Lorenz y que despertó un notable interés por los sistemas dinámicos caóticos (Lorenz 1963). Aquí las variables necesarias para la descripción de las trayectorias son  $x$ ,  $y$ ,  $z$ . El atractor de este sistema puede verse en la figura 1. Es un objeto tridimensional. Sus tres componentes por separado se pueden ver en la figura 2. La pregunta en este caso sería, ¿podemos reconstruir el atractor del sistema de Lorenz utilizando sólo información de su componente  $X$ , es decir, de la función que aparece dibujada en la primera de las gráficas de la figura 2?

Esto es algo muy pertinente para los estudios cardiológicos. El músculo cardíaco es un medio excitable. En cada latido, una onda de excitación pasa por el

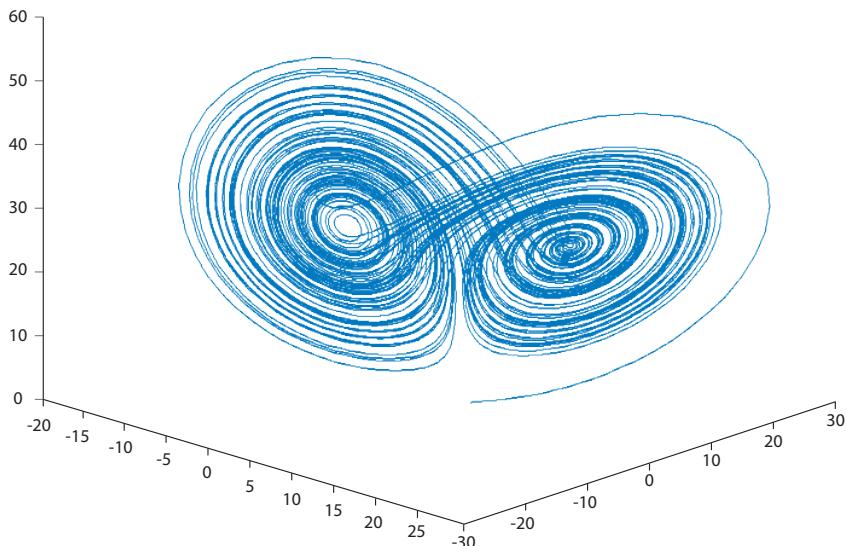


Figura 1. Atractor de Lorenz.

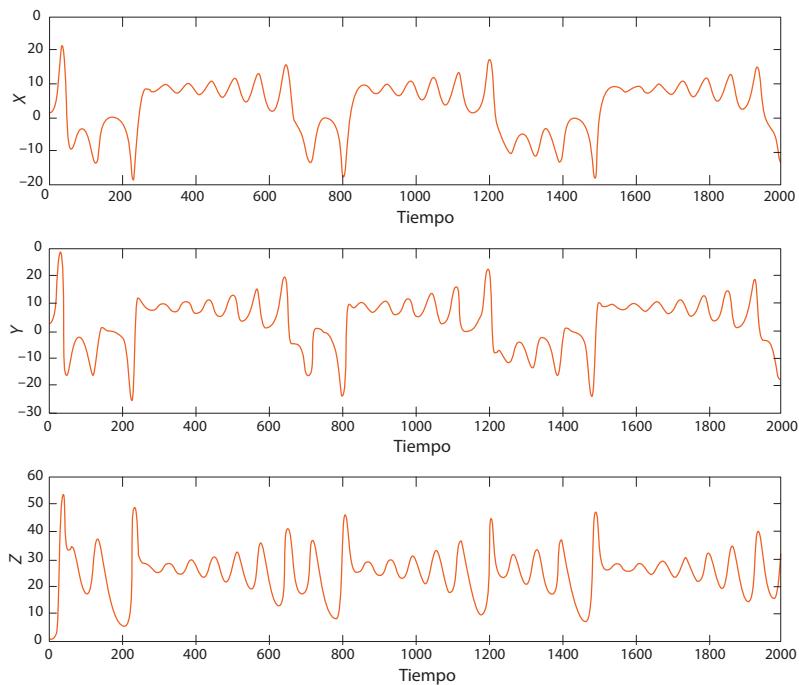


Figura 2. Componentes X, Y, y Z del atractor de Lorenz por separado.

corazón, comprimiendo (contracción) primero las aurículas que impulsan la sangre hacia los ventrículos, y luego comprimiendo los ventrículos que empujan la sangre a todo el cuerpo. Un medio excitable es aquel que, cuando se activa desde un estado de reposo a través de un pequeño estímulo, responde con un pulso perceptible. Despues del mismo hay un periodo refractario (durante el cual es difícil excitar al músculo cardiaco y generar un nuevo pulso), seguido por un retorno al estado de reposo.

Las ecuaciones de FitzHugh-Nagumo proporcionan un modelo simplificado de la dinámica del corazón:

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = \nabla^2 V + \frac{1}{\epsilon}(V - V^3/3 - W) \\ \frac{\partial W}{\partial t} = \epsilon(V - \gamma W + \beta) \end{cases}$$

Aquí  $V$  es el potencial transmembrana y  $W$  es una variable de recuperación. Las magnitudes  $\epsilon$ ,  $\gamma$  y  $\beta$  son constantes.

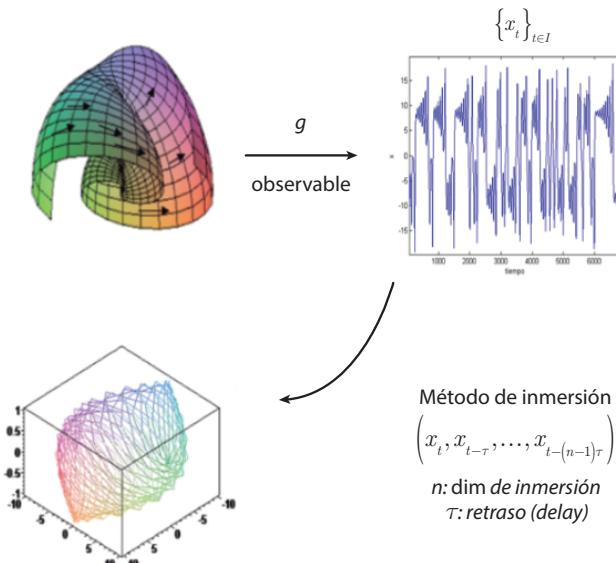
Cuando utilizamos un equipo de electrocardiograma con un número menor de canales de registro (un equipo Holter, por ejemplo) tenemos una información incompleta de las variables del sistema anterior. Entonces hay que formular de nuevo la pregunta que hemos enunciado con anterioridad, ¿podríamos reconstruir el atractor de corazón con la información incompleta?

La respuesta afirmativa a esta pregunta tiene su sustento en un famoso trabajo que se presentó en un Simposio sobre sistemas dinámicos, celebrado en la Universidad de Warwick entre finales de 1979 y principios de 1980. El evento tenía un nombre muy a tono con las preocupaciones de la comunidad científica interesada en las aplicaciones de los sistemas dinámicos: "Sistemas Dinámicos y Turbulencia".<sup>1</sup>

El trabajo al que nos referimos es el de F. Takens en 1981. En él, su autor demuestra que bajo condiciones muy generales sobre el sistema dinámico bajo estudio, si se conoce una de las componentes de las trayectorias, se puede reconstruir el atractor del sistema original. El procedimiento se muestra en la figura 3. Del auténtico atractor del sistema (que se muestra en la esquina superior izquierda de la figura) sólo se tiene un observable  $g$ , que en este caso es una serie de tiempo unidimensional  $\{x_t\}$  (una de las salidas del aparato de Holter, por ejemplo). Con ella se construye una colección de vectores del tipo:

$$\mathfrak{A}_t = (x_t, x_{t-\tau}, \dots, x_{t-(n-1)\tau})$$

<sup>1</sup> Los trabajos de este Simposio aparecieron en la *Lecture Notes in Mathematics* número 898 de Springer-Verlag en 1981.



**Figura 3.** Descripción del procedimiento de inmersión.

El conjunto de estos vectores reproduce con buena precisión el atractor del sistema original de acuerdo con los resultados de Takens (1981).

Si se observa, para la construcción de estos vectores se necesita el conocimiento de dos parámetros  $\tau$  y  $n$ . El primero de ellos se conoce con el nombre de retraso y representa cuántos valores consecutivos de la serie de tiempo original deben ser omitidos para lograr máxima independencia entre las componentes de los vectores  $\mathfrak{A}_t$ .

El segundo parámetro se conoce con el nombre de la “dimensión de inmersión” y nos dice cuántas magnitudes se necesitan mínimamente para caracterizar la dinámica del sistema original.

El Teorema de Inmersión de Takens estipula que existen los parámetros  $\tau$  y  $n$ , pero no nos dice cómo calcularlos.<sup>2</sup> Se ha desarrollado por ello una heurística muy detallada de cómo deben calcularse, la cual pasaremos a explicar a continuación. Para ello introduciremos un par de conceptos importantes: el de “función de información mutua” y el de “integral de correlación”.

El concepto de información mutua proviene de la teoría de información de

<sup>2</sup> Ésta es una situación bastante frecuente en matemáticas: las demostraciones de algunos teoremas garantizan la existencia de ciertas estructuras o parámetros, pero no dan pautas de cómo calcularlos. En esos casos se dice que las demostraciones son “existenciales”, para diferenciarlas de las “constructivas”.

Shannon (Shanon 1948). Sean  $\{x_1, \dots, x_n\}$  y  $\{y_1, \dots, y_n\}$  dos series de tiempo. La información mutua  $I(X, Y)$  entre ellas se define como:

$$I(X, Y) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n P_{x,y}(x_i, y_j) \log_2 \left[ \frac{P_{x,y}(x_i, y_j)}{P_x(x_i)P_y(y_j)} \right]$$

aquí  $P_{x,y}$  representa la función de densidad conjunta de las variables aleatorias  $x$  e  $y$  mientras que  $P_x$  es la función de densidad de probabilidades de la variable aleatoria  $x$ .

Con esto se puede construir la función de información mutua:

$$M(d) = \sum_{i=1}^{n-\tau} P(x_i, x_{i+d}) \log_2 \left[ \frac{P(x_i, x_{i+d})}{P(x_i)P(x_{i+d})} \right]$$

El valor correcto del retraso  $\tau$  es aquel donde la función de información mutua tiene su primer mínimo local (Fraser y Swinney 1986; Small 2005; Celluci et al. 2005).

Pasemos ahora al concepto de integral de correlación. Ésta se define como sigue:

Sean  $\{\mathfrak{A}_1, \dots, \mathfrak{A}_N\}$  la colección de vectores que representa al atractor. Entonces la integral de correlación se define como:

$$C_N(\varepsilon) = \binom{N}{2}^{-1} \sum_{1 \leq i, j \leq N} H(\|\mathfrak{A}_i - \mathfrak{A}_j\| \leq \varepsilon)$$

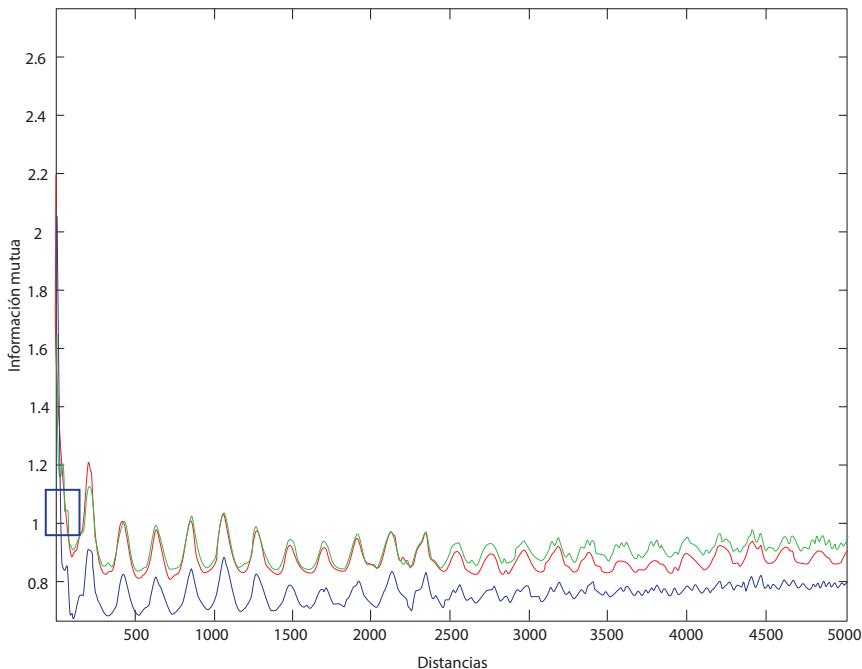
donde  $H$  es la función de Heaviside y  $\binom{N}{2}$  es el coeficiente binomial de  $N$  en 2. La integral de correlación evaluada en  $\varepsilon$  estima qué fracción de los puntos del atractor están separados en menos de  $\varepsilon$ . Con esto, se define la dimensión de correlación como sigue:

$$d_c = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \lim_{N \rightarrow +\infty} \frac{\log(C_N(\varepsilon))}{\log(\varepsilon)}$$

la dimensión de correlación es la pendiente de la integral de correlación cuando  $\varepsilon \rightarrow 0$ .

El criterio para encontrar la adecuada dimensión de inmersión es el siguiente:

“Elegir dimensiones de inmersión crecientes y, en cada caso, calcular la integral de correlación. Cuando no se observen cambios en el comportamiento de la integral de correlación con respecto al incremento de la dimensión de inmersión, entonces se habrá encontrado una dimensión de inmersión adecuada”. Ver por ejemplo (Small 2005, 8).



**Figura 4.** Funciones de información mutua de los tres canales del Holter.

## Discusión

En nuestro estudio observamos el comportamiento en la magnitud de la energía (mV) por medio de un aparato electrocardiográfico Holter. En todos los casos los estudios son de una hora de duración y se realizaron en pacientes en decúbito supino con y sin ventilación mecánica y tres canales de observación en pacientes con EP cada 24 horas, desde su diagnóstico hasta la resolución del trombo. Estas colecciones de valores numéricos pueden ser interpretadas como series de tiempo fisiológicas no lineales, lo cual hace muy pertinente el uso del Teorema de Inmersión de Takens. En la figura 4 pueden verse los gráficos de las funciones de información mutua de los tres canales del equipo Holter. Como se puede observar, las correlaciones mostradas por las tres funciones son muy similares; se observan solamente cambios de intensidad. Por tal motivo decidimos tomar la serie de tiempo del canal 1 para reconstruir el atractor de todos nuestros casos estudiados. En la propia figura 4 se muestra un recuadro ampliado en la figura 5 donde aparece el primer mínimo de estas funciones de información mutua, el cual se alcanza para  $\tau = 24$ . En todos los casos estudiados, lo cual incluye algunas personas sanas, los valores de  $\tau$  siempre estuvieron entre 19 y 25.

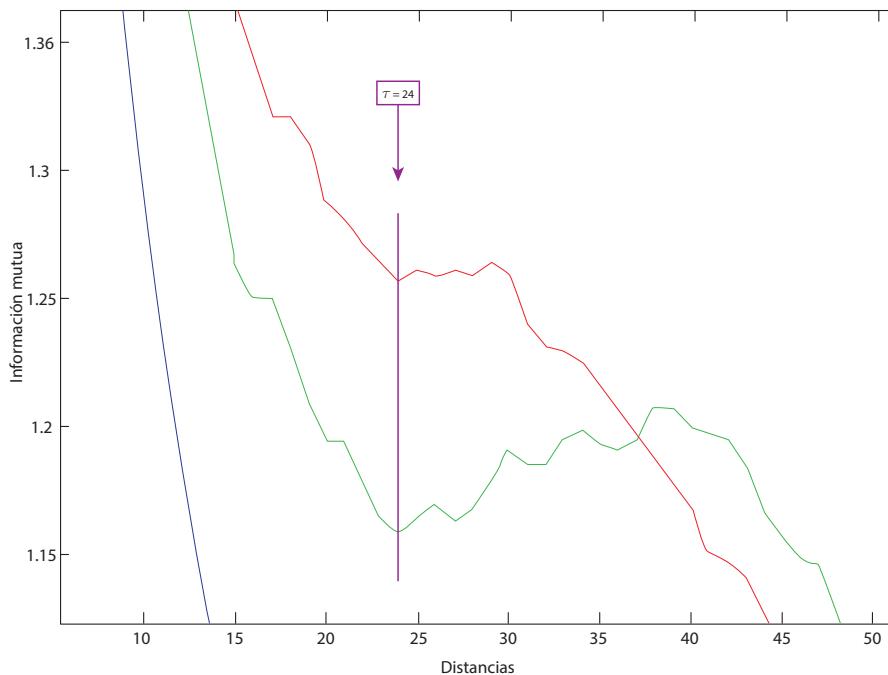
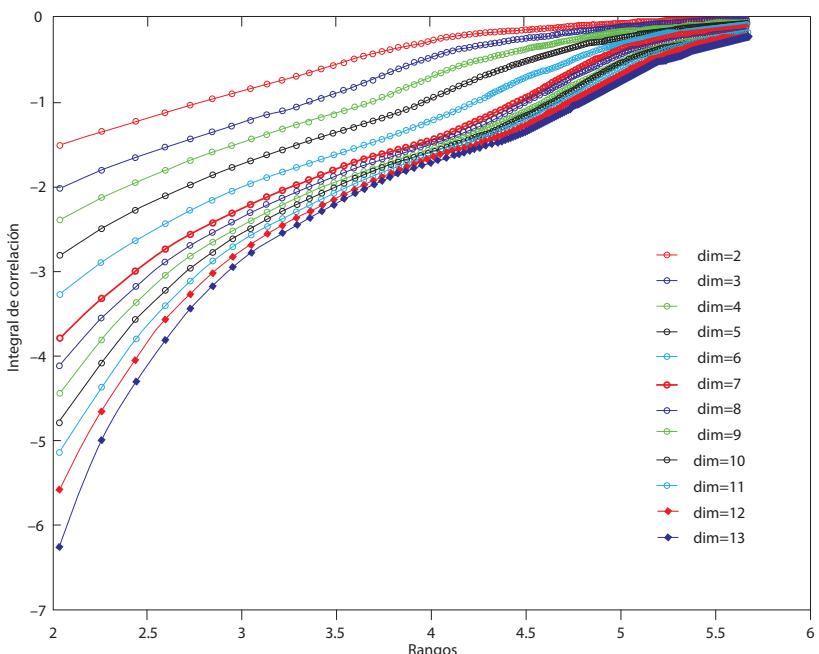


Figura 5. Ampliación del recuadro de la figura 4.

En la figura 6 se muestra las integrales de correlación para dimensiones de inmersión desde 2 hasta 13. Este gráfico debe hacerse para cada persona estudiada, y decidir de acuerdo con el criterio antes mencionado (Small 2005, 8), la adecuada dimensión de inmersión. Para todas las personas sanas que hemos analizado, la dimensión de inmersión es 7 (cuya integral de correlación aparece con línea más gruesa en la figura 6). Hasta donde conocen los autores de este trabajo, esto no ha sido reportado en la literatura. Todos los pacientes estudiados tenían dimensión de inmersión menor, habitualmente entre 4 y 6 en dependencia de la gravedad de su situación.

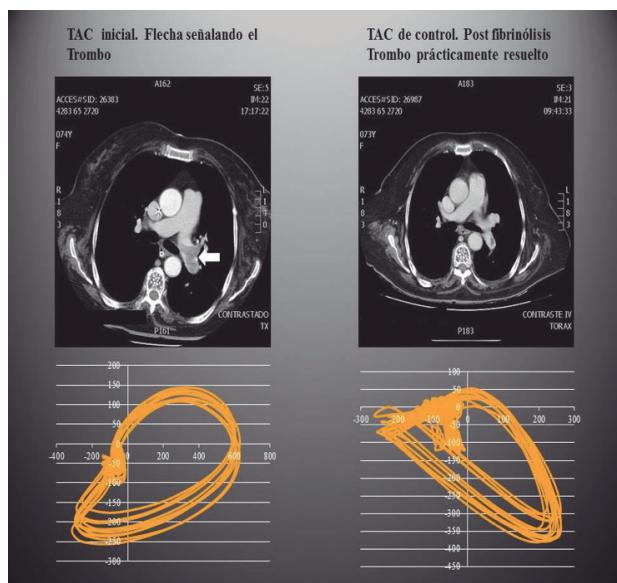
En la figura 7 se muestran dos proyecciones tridimensionales de los atractores de un paciente que recibió un tratamiento de fibrinólisis (Alvarado *et al.* 2008).

Como conclusión queremos adelantar que el uso de este tipo de técnica de la teoría de los sistemas dinámicos en el estudio del comportamiento de enfermos de EP ha demostrado tener éxito en la caracterización de los mismos. Lograr algoritmos más eficientes para el cálculo de la integral de auto correlación permitiría generar procedimientos de alertas que sin duda ayudarían a salvar muchas vidas. **Id**



**Figura 6.** Integrales de correlación para diferentes dimensiones de inmersión.

**Figura 7.** Dos proyecciones tridimensionales de los atractores de un paciente que recibió un tratamiento de fibrinolisis. La primera se hizo antes de recibir el tratamiento y la segunda después del mismo. Nótese un aumento en la complejidad de la figura del atractor. Esto es otra regularidad que hemos encontrado. Mientras mayor es la gravedad de los enfermos, su atractor tiende a ser casi periódico.



## Referencias

- Alvarado, P. et al. «Thrombolysis with Unique 750,000 UI Bolus of Streptokinase on Patients with Massive Pulmonary Embolism on a Post-Surgical Stage.» *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 177, nº 184 serie A (2008): 117.
- Celluci, C. et al. «Statistical validation of mutual information calculations: Comparison of alternative numerical methods.» *Physical Review E* 71, 066208 (2005).
- Come, P. «Echocardiographic evaluation of pulmonary embolism and its response to therapeutic interventions.» *Chest* 101 (1992): 151s-162s.
- Fedullo, P. et al. «Evaluation of suspected pulmonary embolism.» *New England Journal of Med* 349 (2003): 1247-1256.
- Fraser, A. y H. Swinney. «Independent coordinates for strange attractor from mutual information.» *Physical Review A*, nº 33 (1986): 1134.
- Hea, C. et al. «Acute pulmonary embolectomy.» *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 43 (2013): 1087-1095.
- Hundewale, N. «The application of methods of nonlinear dynamics for ECG in normal sinus rhythm.» *International Journal of Computer Science* 9, nº 1 (2012).
- ICOPER. «Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry.» *Lancet* 353 (1999): 1386-1389.
- Kucher, N. y S. Goldhaber. «Management of Massive Pulmonary Embolism. Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, EUA.» *Circulation* 112 (2005): e28-e32.
- Lorenz, E. «Deterministic non-periodic flow.» *Journal of Atmospheric Sciences* 20 (1963): 130-141.
- Meyer, G. et al. «Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism.» *New England Journal of Med* 370 (2014): 1402-1411.
- Moores, L. et al. «Current approach to the diagnosis of acute nonmassive pulmonary embolism.» *Chest* 140, nº 2 (2011): 509-518.
- Musset, D. et al. «Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicenter outcome study.» *Lancet* 360 (2002): 1914-1920.
- Perrier, A. et al. «D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients.» *American Journal of Respiration and Critical Care Medicine* 156 (1997): 492-496.
- Piazza, G. y S. Goldhaber. «Fibrinolysis for acute pulmonary embolism.» *Vascular Medicine* 15, nº 5 (2010): 419-428.
- Poincaré, H. *Les méthodes nouvelles de la méchanique céleste*. Gauthier-Villars, 1892.

- Shannon, C. «A mathematical theory of communication.» *The Bell Systems Technical Journal* 27 (1948): 379-423.
- Small, M. *Applied nonlinear time series analysis*. World Scientific, 2005.
- Sohn, I. S. et al. «Witnessed massive pulmonary thromboembolism and dynamic left ventricular outflow tract obstruction.» *Journal of the American Society of Echocardiography* 22 (2009): 105.
- Stein, P. et al. «D-Dimer for the Exclusion of Acute Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Systematic Review.» *Annals of International Medicine* 140 (2004): 589-602.
- Takens, F. «Detecting Strange Attractors in Turbulence.» *Proceedings of a Symposium Held at the University of Warwick*. Dynamical Systems and Turbulence, 1981.
- The PIOPED Investigators. «Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED).» *JAMA* 263, nº 20 (1990): 2753-2759.
- Wolfe, M. et al. «Prognostic significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung scan defects in pulmonary embolism.» *American Heart Journal* (1994): 1371-1375.

# Lecturas recomendadas

## Epistemología

- Briceño Gil, Miguel Ángel. «Epistemología y medicina compleja.» *MEDICRIT. Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica* 2, nº 6 (2005): 95-103.
- Herbert A. Simon. «The architecture of complexity.» *Proceedings of the American Philosophical Society* 106, nº 6 (Diciembre 1962): 467-482.
- Miramontes Vidal, Octavio y Bartolomé Luque. «Los sistemas complejos como instrumentos de conocimiento y transformación del mundo.» En *Perspectivas en las teorías de sistemas*, editado por Santiago Ramírez, 83-93. México, DF: Siglo XXI, Colección Aprender a Aprender, 1999.
- Maldonado, Carlos Eduardo y Nelson Alfonso Gómez Cruz. «El mundo de las ciencias de la complejidad. Una investigación sobre qué son, su desarrollo y sus posibilidades.» *Borradores de investigación: Serie documentos de administración* (Universidad del Rosario), nº 76 (Septiembre 2010).
- Prigogine, Ilya. «¿Qué es lo que no sabemos?» Editado por Rosa María Cascón, *A Parte Rei. Revista de Filosofía* 10, España. Conferencia pronunciada en el Forum Filosófico de la UNESCO. 1995. <http://serbal.pntic.mec.es/Aparte-Rei/>

97

## Historia y cultura

- De Pomposo, Alexandre. «La espera de lo inesperado. Consideraciones sobre el devenir trascendente en la naturaleza.» En *Las fronteras del diálogo. Fe y cultura*, editado por Carlos Mendoza, 1-28. Universidad Iberoamericana. Red científica, tecnología y pensamiento, 2004.
- Loma, Carmen Mataix. «Ilya Prigogine, Tan sólo una ilusión.» *A Parte Rei: Revista de Filosofía* 28, España (2003). <http://aparterei.com>
- Barceló, Jaime. *Simulación de sistemas discretos*. Publicaciones de Ingeniería de Sistemas, nº 12, Madrid, España, 1996.
- Quintanilla, Susana, Arturo Rosenblueth y Norbert Wiener. «Dos científicos en la historiografía de la educación contemporánea.» *Revista Mexicana de Investigación Educativa* 7, nº 15 (Mayo-agosto 2002): 303-329.
- Sarabia, Ángel A. *La teoría general de sistemas*. Publicaciones de Ingeniería de Sistemas, primera edición, nº 2, Madrid, España, 1995.
- Sturmburg, Joachim P. y Carmel M. Martin (eds.). *Handbook of systems and complexity in health*. Nueva York: Springer-Verlag, 2013.

Ruelas Barajas, Enrique y Ricardo Mansilla Corona (coords.). *El Estado del Arte de la Medicina 2013-2014. Las Ciencias de la Complejidad y la Innovación Médica: Aplicaciones.* Intersistemas Editores, 2015.

## Modelos y trabajos

Lee, Kyung-Mi, Kenneth Y. Tsai, Ning Wang y Donald E. Ingber. «Extracellular matrix and pulmonary hypertension: control of vascular smooth muscle cell contractility.» *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 274, nº 1 (Enero 1998): H76-H82.

Ning Wang y Donald E. Ingber. «Control of cytoskeletal mechanics by extracellular matrix, cell shape and mechanical tension.» *Biophysical Journal* 66 (Junio 1994): 2181-2189.

Ball, Philip. «The physical modeling of human social systems.» *Complexus Review. Complexus* 2003, 1 (Agosto 2004): 190-206. Publicado en línea en noviembre de 2004.

Mackey, Michael C. y Leon Glass. «Oscillation and chaos in physiological control systems.» *Science, New Series* 197, nº 4300 (Julio 1977): 287-289.

McGowan, John F. «System-level genetic codes: An explanation for biological complexity.» *Cornell University Library*. Febrero de 2000. arxiv.online>arxiv: nlin/000205/, 28.

Miramontes Vidal, Octavio y Bartolomé Luque. «Biología de sistemas, física y fenómenos colectivos.» *Revista especializada en ciencias Químico-biológicas-UNAM* 10, nº 2 (2007): 70-73.

Ruelas Barajas, Enrique, Ricardo Mansilla Corona y Javier Rosado (coords.). *Las Ciencias de la Complejidad y la Innovación Médica. Ensayos y Modelos.* Gramma Editora, S.A., 2006.

— y Ricardo Mansilla Corona (coords.). *Las Ciencias de la Complejidad y la Innovación Médica.* México, DF: Plaza y Valdes, 2005.

## Problemas de salud

Valadez Blanco, Édgar O. *El cáncer como enfermedad compleja. Redes y niveles de organización.* Instituto de Investigaciones Biomédicas, Instituto de Física, Facultad de Medicina. Asesor, Germinal Cocho, 2007.

Craig, Johanna. «Write Science Right, 2008.» *Nature Education Science. Complex diseases, Research and Applications. The puzzle of complex diseases* 296 (Abril 2002): 605-792.

Pérez Tamayo, Ruy. «Ciencia básica y ciencia aplicada.» *Salud Pública* 43, nº 4 (Julio-agosto 2001): 368-372. <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Maldonado, Carlos Eduardo y Nelson Alfonso Gómez Cruz. «La complejidad de la salud. Interacciones entre lo biológico y lo social.» En *Repensando la naturaleza social de la salud en las sociedades contemporáneas. Perspectivas, retos y alternativas*, editado por María Carolina Morales, 96-108. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, 2008.

Ramis Andalial, Rina M. «Complejidad y salud en el siglo XXI.» *Revista Cubana Salud Pública* 33, nº 4 (Octubre-diciembre 2007).

## **Soporte matemático**

Ashby, W. R. «Requisite variety and its implications for de control of complex systems.» *Cybernetica* 1, nº 2 (1958): 83-99.

Mitchell, Melanie y Mark Newman. «Complex systems theory and evolution.» En *Encyclopedia of Evolution*. Nueva York: Oxford University Press, 2002.

\_\_\_\_\_. *Complexity. A guided tour*. Oxford University Press, 2009.

Boyer, Dennis. *Introducción a la física no lineal y los sistemas complejos*. México, DF: IF-UNAM, 2005.

Naumis, Gerardo G. «Los fractales: una nueva geometría para describir el espacio geográfico.» *La reurbanización de la Ciudad de México*. Unidad de Seminarios Ignacio Chávez, 2002.

## **Teoría de redes**

László Barabási, Albert y Marta C. González. «Complex networks from data to models.» *Nature Physics* (<http://www.nature.com/naturephysics>) 3 (Abril 2007).

Mitchell, Melanie. Portland State University and Santa Fe Institute Preprint submitted to Elsevier Science, septiembre 8, 2006.

Newman, M. E. J. Department of Physics, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, EEUU and Santa Fe Institute, 1399 Hyde Park Road, Santa Fe, NM 87501, EEUU Arxiv:cond-mat/0303516v[cond-mat.stat-mech] marzo 25, 2003.

# INTERdisciplina

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES  
INTERDISCIPLINARIAS EN CIENCIAS Y HUMANIDADES  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

enfoques

# INTERdisciplina

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES  
INTERDISCIPLINARIAS EN CIENCIAS Y HUMANIDADES  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

cuerpos

# INTERdisciplina

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES  
INTERDISCIPLINARIAS EN CIENCIAS Y HUMANIDADES  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ciudades

# INTERdisciplina

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES  
INTERDISCIPLINARIAS EN CIENCIAS Y HUMANIDADES  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

evolucionismo

racismos

# INTERdisciplina

REVISTA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES  
INTERDISCIPLINARIAS EN CIENCIAS Y HUMANIDADES  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

medicina y complejidad

Volumen 3 | Número 5 | enero-abril 2015

\$100.00

## Próximos temas

- Sustentabilidad • Feminismos • Alteridad

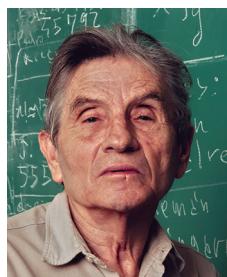
Consúltala en:

[www.interdisciplina.unam.mx](http://www.interdisciplina.unam.mx) • [www.ceiich.unam.mx](http://www.ceiich.unam.mx)



# El estudio de los sistemas complejos, una visión que cambiaría la ciencia

Entrevista a Germinal Cocho



GERMINAL COCHO GIL es sin duda uno de los científicos mexicanos de mayor prestigio en el área de los sistemas complejos y la interdisciplina. Nació en 1936 en la ciudad de Madrid un primero de mayo, el día internacional de los trabajadores. Todos los que lo conocen admiten tácitamente dos aspectos muy distintivos de su personalidad: una extraordinaria intuición científica, que le ha permitido tender puentes entre distintas áreas del conocimiento, y una manera muy particular de expresar sus puntos de vista, que en esta entrevista está aderezada por su entusiasta agudeza que en momentos se acompaña de risas. Su labor ha sido reconocida por la comunidad científica a través del Premio de Investigación de la Academia Mexicana de Ciencias, (1969) y el Premio Universidad Nacional de Investigación (1991). Es investigador emérito tanto de la UNAM como del Sistema Nacional de Investigadores. Esta entrevista se realizó en dos sesiones, una en enero y otra en abril de 2015 en su cuñado del Instituto de Física de la UNAM.

101

## Estudiar medicina. La contingencia de tener mala letra

Cuando yo estaba en la secundaria, iba a un laboratorio de análisis clínico de un médico español amigo de mis padres. Ahí aprendí a ver en el microscopio huevecillos de *Taenia saginata* y de otras lombrices, a hacer citologías somáticas; esto me gustaba menos, pero bueno, lo pasé bien.

Mi padre era abogado y mi madre escribía en periódicos, luego escribió cuentos, y ambos tenían un fuerte compromiso con las necesidades de la sociedad. Con frecuencia nos decían: "miren, tanto en México como en España sobran abogados, sobran licenciados: necesitamos médicos, necesitamos ingenieros..."

De investigación científica ellos no conocían gran cosa y, por lo tanto, tampoco mi hermano Flavio ni yo. Pero sí eran personas de preparación hu-

\* Instituto de Física – Universidad Nacional Autónoma de México. Correo electrónico: cocho@fisica.unam.mx

manista que sostenían que en nuestros países lo que falta es gente científica y técnica.

En la preparatoria tuve un maestro muy bueno que dio dos cursos de física, y entonces ahí fue donde me empezó a gustar esta ciencia.

A la hora ya de elegir carrera, yo quería meterme en ingeniería, no sabía que existía una Facultad de Ciencias, ni de lejos, pero entonces un maestro mío de matemáticas me dice: "mira, tú tienes mala letra y vas a tener problemas con el dibujo; te va a ir muy mal en ingeniería. ¿Por qué no te metes a medicina?"

Como en secundaria había tenido alguna experiencia con los análisis clínicos que ya comenté, pues me fui a medicina. En resumen, la razón de estudiar medicina fue un poco una contingencia, la contingencia de tener mala letra, de que un maestro te diga por qué no te vas a medicina. Yo no tenía relaciones con médicos, pero tenía relaciones con un laboratorio y dije: pues ahí le entro.

Entré a la Facultad de Medicina en la UNAM y en los primeros años se daba anatomía, donde jugaba un papel importante la memoria. Yo hice la primaria en un pueblo en España, y allí una de las cosas que nos enseñaron era a memorizar, entonces los que veníamos de España éramos unos más listos y unos más tontos, pero no necesitábamos de una grabadora, no, teníamos capacidad.

Ya en el tercer año, al menos la mitad de las clases se tomaban en el Hospital General. A mí la clínica no me convencía, la cirugía no me gustaba nada; lo que es medicina interna, pues no me molestaba, pero yo sentía que por allí tampoco iba mi inclinación. De hecho dormía mal, en cierto sentido tuve una crisis, hasta que platicando encontré que en México había una tradición muy fuerte de investigación en fisiología, que los médicos se recibían y luego aprendían o se dedicaban a la investigación en fisiología o bioquímica, y entonces me dije ¡ah pues ya sé lo que voy a hacer!, voy a hacer investigación, termino medicina y sigo ese camino.

Mientras, otras cosas ocurrían en paralelo. Mi hermano Flavio estudiaba ingeniería y yo en preparatoria había llevado un buen curso de cálculo diferencial e integral. Con frecuencia leía sus libros y mientras estaba en medicina aprendí, de manera autodidacta, ecuaciones diferenciales y álgebra vectorial. Después también aprendí algo de mecánica. Esto era un poco contradictorio porque en los cursos de mecánica de Flavio tenía que hacer los diagramas de cuerpo libre, donde ponía uno las fuerzas; yo lo intentaba, pero siempre me faltaban fuerzas.

Flavio tenía un libro de física teórica y aprendí a escribir el lagrangiano<sup>1</sup> de ciertos problemas. En resumen, aparte de medicina sabía islotes de matemáticas, islotes de física con grandes lagunas, y tenía la inclinación de que yo quería hacer investigación, pero tenía que hacer algo más básico. Veía la fisiología así,

<sup>1</sup> Función escalar donde se pueden obtener la evolución temporal, leyes de conservación y otras propiedades importantes de un sistema dinámico.

muy gruesa, quizás también la bioquímica y me decía: a nivel de física bien básico, ahí, ahí quiero entrar.

Finalmente terminé medicina. Estaba asociado a un laboratorio, que más bien era la Unidad de Patología de Ruy Pérez Tamayo, y las autopsias eran para mí un problema, pero en fin, ahí aprendí histopatología y otras cosas, y como no estaba apuntado de planta, pues no tenía que hacer cosas que no me gustaban, por ejemplo las autopsias.

## **El ingreso a la Facultad de Ciencias. La posibilidad de explicar fenómenos diferentes en escalas distintas**

Era un buen médico, vi muchos enfermos, en cardiología vi un montón, pero era un médico que sabía islotes de matemáticas, islotes de física y que quería hacer investigación fundamental que se relacionase con la física.

En aquella época era cuando empezaban a observarse, a nivel de difracción de rayos X, las primeras estructuras de proteínas, en particular de la mioglobina, y uno de los laboratorios que trabajaban en esto estaba en Inglaterra, en la Universidad de Leeds. Estaba dirigido por alguien que obtuvo el Premio Nobel. Decidí ir a Leeds a aprender eso de la estructura de proteínas y verlas en el espacio. Pero para eso necesitaba beca y eran difíciles de conseguir. Lo intentó Ruy Pérez Tamayo, lo intentó Pepe Laguna, pero no había, no se logró sacar becas a pesar de que Ruy y José Laguna eran muy prestigiosos. Más adelante Laguna fue director de la Facultad de Medicina, en fin. Entonces yo estaba, como se dice en inglés en *stand by*. ¿Y ahora, qué?

Entonces ocurrieron dos cosas. Una de ellas es que como yo era y soy una persona de pensamiento de izquierda, que conocía en aquel entonces bastantes aspectos de marxismo y de materialismo dialéctico, comencé a pensar que tanto en la naturaleza como en la sociedad, hay diferentes niveles de organización y el cambio entre esos niveles podía ser descrito en el lenguaje de física como transiciones de fase. Me dije ¡que padre, está bueno! Que los diversos aspectos de la materia tienen cosas genéricas y cosas específicas, y yo pensaba ¡esto es lo que me gustaría trabajar!

Haciendo un paréntesis, esto es uno de los aspectos principales de los sistemas complejos. Si yo me he adelantado en algunos puntos de la teoría de los sistemas complejos no es tanto porque hayamos tenido aquí un Departamento de Sistemas Complejos en el Instituto de Física de la UNAM antes que en otros lugares, sino porque yo venía pensando, vía materialismo dialéctico desde que tenía veintitantes años, en los diversos niveles de la materia, sus similitudes y diferencias, y que tales sistemas trabajan en zona crítica. Ese es el punto.

La segunda es que me enteré de que había una Facultad de Ciencias en la UNAM. Esto y un suceso ocasional, aunque anecdótico, me empujaron a estudiar física. Yo estaba leyendo un libro de la revolución copernicana en el cual se hacía una crítica a la cosmogonía de Ptolomeo que, como es sabido, se basa en círculos, epiciclos; es decir, muchos parámetros con los cuales se pueden ajustar muchas órbitas. Sin embargo, desde la teoría de Kepler la respuesta parece ser: no, definitivamente no necesitas tantos parámetros; es que las órbitas son elipses. Era un libro cautivante para una persona como yo. En aquel entonces en la calle de Madero estaba la librería *American Book Store*. En las afueras de la misma había unas bancas, uno tomaba los libros y te dejaban leerlos y ahí estaba este libro que comentó. Había otro que era sobre galaxias. En el mismo se proponía, según recuerdo, la estructura actualmente admitida del Universo: galaxias, cúmulos de galaxias y cúmulos de cúmulos de galaxias. Varios niveles. Allí encontré las distribuciones de leyes de potencias de los fractales, y entonces se me ocurrió una idea loca. Dije: con Ptolomeo eran necesarios muchos parámetros y resulta que bastan unos pocos. El secreto está en la distribución. Empecé a reflexionar en lo maravilloso de que pocas distribuciones sirvieran para explicar tantos fenómenos diferentes, en tantas escalas distintas. Me pareció maravilloso que una persona logre guardar en su cerebro, que es un objeto pequeño en su volumen, toda la información acerca de la estructura de las galaxias que son objetos gigantescos. Este tipo de reflexiones, desordenadas, lo confieso, me metieron a la Facultad de Ciencias de la UNAM.

Me tocó estudiar durante la época dorada de la investigación en partículas elementales. En 1953 había un curso de temas selectos de física contemporánea impartido por Juan B. Oyarzábal y que abarcaba cosas muy de frontera en la época. Ahí leímos cosas de quienes acababan de recibir el Premio Nobel, éste era, pues si no moderno... ¡hipermoderno!

Y me dije: ¡ah, esto si me gusta! y quedé atrapado por la física de partículas y eventualmente me fui a hacer un doctorado a Princeton en física teórica y cosas de esas.

### **El estudio de los sistemas complejos. Interés en la ciencia de frontera desde el materialismo dialéctico**

La motivación por la complejidad surgió antes de que entrara a la Facultad de Ciencias vía el marxismo. Estando en Princeton, en el doctorado, realicé un trabajo en física de partículas elementales. Tuve una crisis depresiva. Cuando uno está afuera haciendo el doctorado de repente la vida es menos sabrosa de lo que la gente cree, y en parte porque yo era un bicho de izquierda y Estados Unidos no era muy de izquierda, pero en fin, así fueron las cosas.

Finalmente terminé mi doctorado. En el transcurso de mi trabajo me reencontré con un compañero de la Facultad de Ciencias, habíamos hecho la tesis de licenciatura juntos. Él estaba en la Universidad de Boston y trabajaba en temas de bioquímica. Yo iba a verlo y en una de esas pláticas hablamos con el director de un laboratorio de biofísica, el cual nos contaba de que en Harvard tenían un problema en aquella época. Los estudiantes de medicina no tenían la capacidad de pensar en algún modelo que explicara varias enfermedades como variantes, les faltaba la generalidad que tenían los alumnos de ciencias. Me propuso que cuando terminara en Princeton fuera ahí y me darían una beca y un cubículo. El reto era echar a andar la biofísica en Harvard. Yo dije que sí, pero lo veía negro.

Regresé a México, donde estaba mi novia, y ya me quedé aquí en el Instituto de Física, por un lado trabajando en partículas y, por otro, en proyectos con Rafael Pérez y José Negrete; este último andaba en el Instituto de Biomédicas. Intentamos echar andar una licenciatura o una maestría sobre biofísica en la Facultad de Ciencias, pero no funcionó. Durante bastante tiempo yo daba materias que eran básicamente de biofísica molecular. Digo esto para enfatizar la idea de que me quedó la motivación de empujar el proyecto en México, aunque yo hacía también otro tipo de investigación.

Más adelante, el relevo lo tomaron personas como Pedro Miramontes en el Departamento de Matemáticas. En conclusión, quiero decir que no fue tanto el ambiente de la Universidad de Princeton, sino mi historia previa y el hallazgo de mi colega en Boston los que me motivaron al estudio de la complejidad.

El Programa Ciencia y Sociedad nació en parte en virtud de los movimientos del año 1968. La gente siente que la ciencia no es independiente de la estructura social, que algunos científicos apoyaban la guerra en Vietnam mientras estudiaban matemáticas.

Mi hermano Flavio, Marco Martínez Negrete y algunos más que éramos gente de izquierda montamos en la Facultad de Ciencias un seminario en el que veíamos un poco de ciencia organicista, que no era Carlos Marx, porque se suponía que sabíamos marxismo. Veíamos a Aristóteles, Piaget, Darwin y Freud; eran cosas organicistas para tener un panorama más amplio. Queríamos tener una visión menos reduccionista y conocer lo que tenían en común Aristóteles, Piaget y Freud. Estábamos ahí gente con doctorado; también estaban algunos estudiantes que llevaban física y filosofía que eran muy buenos. Manuel Pérez Rocha, quien era profesor por horas, tenía un seminario de Ciencia y Sociedad, entonces con él se nos ocurrió organizar el Programa de Ciencia y Sociedad. Juan Manuel Lozano, quien era director de la Facultad de Ciencias nos dijo escriban algo y yo los apoyo. Era buena onda.

Yo estaba en el Instituto de Física, pero en la Facultad impartía Física Moderna II, que era un curso del quinto semestre de la licenciatura en física cuyo

objetivo era revisar la ciencia de frontera e introducir además algo de marxismo. Trabajaba con Ilán Semo, un cosmólogo que luego estudió en la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales; de ayudante quedó Gloria Koenigsberger, quien luego fue directora del Instituto de Astronomía. Es así como nació el programa de Ciencia y Sociedad.

Había diferencias con otros programas de la época post sesenta y ocho. Por dar un ejemplo, en la Universidad de Florencia estaba Angelo Baracca que era un físico de partículas que escribió un libro de termodinámica y mecánica estadística muy tradicional, pero que al final hablaba un poco sobre historia de la ciencia con la intención de demostrar que la ciencia en su lenguaje tenía categorías con un origen histórico. Y a nosotros, básicamente a Flavio y a mí, eso no nos gustaba. Creíamos que había una crisis similar al Renacimiento, que iba a cambiar la ciencia y que había que meter en los programas visiones diferentes. En aquel entonces, al menos para nosotros dos, la visión era lo que ahora llamamos sistemas complejos, que venían del materialismo dialéctico.

## **La medicina es un sistema complejo típico**

Si queremos hablar de sistemas complejos y medicina, tiene sentido hablar de ciertos rasgos generales de los primeros y en qué se parecen ambos. Podemos hablar de sistemas simples y sistemas complejos en el siguiente sentido: en un sistema simple tenemos un sólo tipo de objetos, todos parecidos entre sí y una regla dinámica. Un ejemplo de esto es la gravitación universal en la que sólo hay un tipo de objetos, los planetas, de los cuales sólo interesa su masa puesta en el centro de cada uno y, por otro lado, hay una ley universal única, que estos se atraen de modo proporcional al producto de las masas e inversamente proporcional al cuadrado de la distancia que los separa. Con eso se puede resolver la posición de éstos. De esta forma lo resolvió Newton (1642-1727).

En una instancia siguiente se puede hablar de la termodinámica. En este cuarto, por ejemplo, tenemos alrededor de  $10^{25}$  moléculas y para describir este sistema requeriríamos, en el paradigma newtoniano, una ecuación por cada una. Si ese es el caso, ni Newton ni nosotros ni nadie puede con él. Pero lo que vieron personas como Sadi Carnot (1796-1832), es que aunque no podamos decir qué va a hacer cada una de las moléculas, podemos observar cantidades colectivas que obedecen leyes, también sencillas. En particular la ecuación de la termodinámica de los gases perfectos es la que vale en este caso. Ésta dice que la presión es proporcional a la densidad por la temperatura. Y eso, independientemente de cualquier tipo de molécula, si la densidad no es muy alta, vale. Si bien no podemos saber qué hace cada una de las moléculas, sí hay aspectos colectivos que siguen leyes muy fieles. En este caso hay muchas moléculas, todas

se parecen y la dinámica es que chocan unas con otras. Esto es, hay muchos cuerpos y la dinámica es una sola y la misma.

El último paso es ¿qué pasa cuando tenemos muchos cuerpos y muchas dinámicas? Dentro de estas dinámicas algunas ayudan, son positivas, y otras son negativas. Esto es, la coexistencia de fuerzas de atracción y de repulsión. Aquí no va a haber una solución única, como en el caso de la termodinámica, sino que va a haber soluciones quasi equivalentes. Por ejemplo, si tenemos tres factores dinámicos: A, B y C, lo que puede suceder es que si mejoramos A, se estropean B y C, o bien si mejoramos B, se estropean A y C. Uno puede optar por mejorar A con detrimento de B y C, o equivalentemente optar por mejorar B estropeando A y C, o bien C, aunque se me estropee A y B. Si fuesen iguales A, B y C serían soluciones equivalentes, pero si son un poco diferentes van a tener algunas similitudes y un conjunto de diferencias entre cada solución.

Los sistemas complejos son casos en los que hay aspectos parecidos, lo que permite leyes de escalamiento que son universales para sistemas físicos, biológicos y sociales pero están las diferencias que importan para cada caso. Por ejemplo, si hablamos de psicología, en una manifestación la gente puede seguir reglas colectivas y, sin embargo, cada cabeza es un mundo; cada una de esas personas tiene problemas diferentes que hacen la diferencia y no lo que tengan en común.

Los sistemas complejos se distinguen por tener grandes similitudes, leyes generales que trascienden haciendo que los sistemas (físicos, biológicos y sociales) sean susceptibles de ser analizados con herramientas que los complejólogos conocen; pero cada uno tiene diferencias que pueden ser importantes.

En medicina se dice que no hay enfermedades sino enfermos; mientras que en el caso de los gases, si tomo la presión ahora o después tal vez haya diferencias, pero son pequeñas para esos modos colectivos. Y en los sistemas complejos los modos colectivos tienen diferencias que son importantes. Pensando en un puente con enfoque médico: en los sistemas complejos típicos importa el diagnóstico diferencial: no sólo las similitudes sino sus diferencias.

En la medicina importa el diagnóstico diferencial. Si un paciente tiene neumonía no es lo mismo que tener neumonía y diabetes y encima de todo una cepa más agresiva. Entonces, ¿en qué se parece la medicina a los sistemas complejos? En que en ambos importa el diagnóstico diferencial. La medicina es un sistema complejo típico.

En virtud de esto, podemos hablar de enfermedades complejas multifactoriales; en particular de las enfermedades degenerativas, la diabetes tipo II, el cáncer, los accidentes cardiovasculares, coronarios o cerebrales. Entonces ¿cómo podemos definir las enfermedades complejas? Como lo hicimos antes: que tengan muchos factores, en los que algunos se sumen y otros se resten, es decir,

que se contrapongan. ¿Qué esperamos de esto? Que todas estas enfermedades tengan factores en común de modo que las causas tengan leyes sencillas para poder trabajarlas teóricamente y, por otro lado, que haya diferencias. A nivel concreto ¿qué parecidos podemos encontrar? Hay trabajos que indican que controlando la dieta, el peso y no fumando se pueden reducir a la quinta parte la frecuencia de enfermedades tales como las diabetes tipo II, los accidentes cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. Guardan la similitud de que son multifactoriales; por ejemplo en la diabetes es importante hacer ejercicio y cierta dieta. Aunque tienen diferencias, se puede ver la convergencia cuando un conjunto de acciones comunes las ayudan y fomentan, de tal forma que es fácil pensar que el mal funcionamiento en el que convergen puede estropear todo el sistema.

A nivel de medicina hay dos tendencias: una asociada a la especialización, la medicina genética que está asociada a cada enfermedad y a cada enfermo. Eso por el momento es difícil y además es caro. Y, por otro lado, el hecho de que haya causas comunes en un país como México, independientemente de que el desarrollo tecnológico siga su curso; hay que buscar alternativas que le peguen a varias causas. Si los sistemas complejos tienen leyes generales y aspectos específicos, se pueden atacar las causas generales aprovechando que las enfermedades complejas comparten un nodo causal común, apostando a que de esta forma se pueden atacar problemas relacionados de forma eficiente.

El parecido entre enfermedades degenerativas y sistemas complejos es que hay factores generales que, dependiendo de si están prendidas o están apagadas, tienen mayor incidencia a gran escala en todo el sistema, y factores específicos a nivel de enfermedades y de persona específica.

El neoliberalismo le apuesta a la individualización, y a lo mejor una revolución científica le pega y permite el acceso a la medicina individualizada, pero uno como complejólogo y como mexicano le quiere pegar a los factores que, controlados en parte, puedan reducir la letalidad de las enfermedades degenerativas, aunque para una persona específica se tenga que individualizar el tratamiento.

Yo soy optimista. Creo que, estamos en una zona de transición parecida al Renacimiento. Tengo confianza en la especie humana, en que colectivamente se va a elegir el mejor camino. Las formas del neoliberalismo se agotan. Se dice a veces que se puede ir a una nueva era tecnológica, una época más justa y creo que el ser humano organizado podrá realizarlo; pero para eso necesitamos que cada quien ponga su granito de arena.

¿Se puede garantizar que no será una nueva edad media tecnológica? ¿Como China pero peor? Eso no lo sé. Se puede usar en esto un poco la metodología que indica que en la historia, el pasado, presente y futuro tienen aspectos comunes y diferencias. Y si estudiamos la historia nos van a indicar cosas en común y nos van a servir ahora, pero también van a indicar diferencias.

En particular en los tiempos de transición, en las revoluciones sociales, estos momentos se parecen. Mirar otros momentos históricos en los que ha habido crisis y determinar cuáles han sido los distintos caminos, puede ser útil. Esto me hace tener fe. A nivel práctico, mirando otras situaciones en el pasado, viendo lo parecido y lo diferente para poder mover las cosas en una buena dirección.

También está el hecho de que cuando se está en una zona crítica, el esfuerzo coordinado de un pequeño grupo de personas puede mover las cosas. Para esto hay que tener conciencia de los problemas, entenderse, formar bloques históricos. A nivel de que, como los sistemas complejos, las transiciones, las revoluciones tienen parecidos y diferencias. Los parecidos nos pueden dar normas para la transición y las diferencias para ser cautos en que no vamos a poder manejar tal cual.

### **Cooperar al tránsito a una sociedad más justa**

A decir verdad, en lo científico a mí me da mucha satisfacción desde resolver un crucigrama hasta el tratar de hacer algo para resolver problemas relacionados con enfermedades degenerativas. Es mi modo de ser: resolver enigmas me complace. Pero, por otro lado, el que uno sienta que puede cooperar al tránsito a una sociedad más justa, pues me llena aún más.

En lo laboral, el trabajo que tiene uno mientras lo pueda hacer sin restricciones, pues es buen oficio. Como primero estudié medicina y luego física me he movido impulsando primero la biología teórica en matemáticas y luego los sistemas complejos. No me gusta estar encasillado en una cosa, sino moverme de un lado a otro, eso implica trabajo adicional. Lo he podido hacer, las condiciones de trabajo me permiten hacerlo y estoy contento. En ese sentido, resolver problemas de diversos tipos me satisface, pero el que sean cosas de implicación social me satisface aún más.

En lo político, quizá la zona más política era la Facultad de Ciencias donde teníamos un Programa de Ciencia y Sociedad en la que había cosas académicas, pero también íbamos a dar pláticas a sindicatos y otros sitios. Entonces, juntar la parte académica y la política me ponía contento. Fueron buenos tiempos...

En lo afectivo depende más de la familia, de cosas individuales. En el trabajo académico-político el estar contento, el componente afectivo y familiar tiene mayor peso. Mi esposa siempre me apoyó, fue un elemento positivo. El aspecto afectivo no depende sólo del trabajo universitario y si sólo depende de él es que hay una patología. El ser académico o ser político no implica que se olvide la vida individual y familiar. **Id**



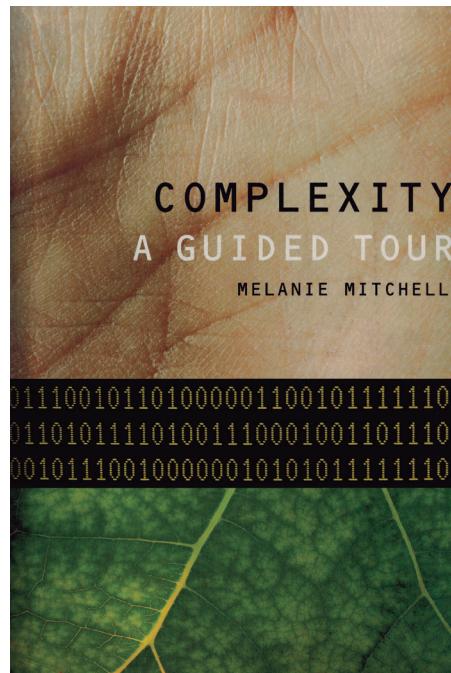
## RESEÑA

Melanie Mitchel

### *Complexity. A Guided Tour*

EN TIEMPOS RECENTES hemos observado una eclosión de textos sobre la teoría de los sistemas complejos en general y sus aplicaciones a diferentes áreas del saber humano. No obstante, es poco frecuente que sus autores logren a la vez una exposición de la teoría clara y precisa y al mismo tiempo lo suficientemente abarcadora que le eviten encallar sólo en algunos de los campos de aplicación donde esta teoría ha tenido éxito epistemológico.

El libro de la Dra. Melanie Mitchell logra admirablemente esa clase de exposición. La vida de esta científica ha estado marcada por una fuerte tendencia a la investigación interdisciplinaria. Estudió matemáticas en la Universidad Brown, donde después realizó investigaciones en astronomía. Más tarde ingresó a la Universidad de Michigan, donde obtuvo un doctorado en ciencias de la computación. Su tesis fue dirigida por el científico y filósofo estadounidense Douglas Hofstadter. Consistió en el desarrollo de *Copycat*, un programa informático que construye analogías. Desde entonces, ha trabajado como profesora y ocupando puestos profesionales en la Universidad de Michigan, en el Instituto de Santa Fe y en el Laboratorio Nacional de Los Álamos. Es autora y editora de cinco libros y más de 70 artículos académicos en los campos de la inteligencia artificial, la ciencia cognitiva y sistemas complejos.



111

**Complexity. A Guided Tour.** Mitchel, Melanie.  
Oxford, Oxford University Press, 2009  
368 pp.

El libro que aquí reseñamos es el ganador del Premio Phi Beta Kappa al mejor libro de ciencia en 2010. También fue nombrado por Amazon como uno de los diez mejores libros de ciencia de 2009, y fue nominado para el premio al mejor libro de la Real Sociedad de Londres en 2010.

¿Qué tiene de especial? En sus páginas la Dra. Mitchell conecta de manera magistral

una gran cantidad de fenómenos complejos por medio de resueltas analogías, que finalmente resultan en principios generales de la teoría. ¿Qué permite a insectos individuales como las hormigas actuar con gran precisión, alcanzando propósitos de grupo? ¿Cómo millones de millones de neuronas logran producir algo tan extraordinariamente complejo como la conciencia? ¿Qué es lo que guía a las estructuras autoorganizadas como el sistema inmune, la internet, la economía global y el genoma humano en su evolución? Este es el tipo de preguntas que la Dra. Mitchell discute de forma admirable en las páginas de la obra.

El libro comienza con una extensa discusión de los antecedentes de la teoría de los sistemas complejos. En los primeros siete capítulos se define qué es complejidad, las diferentes medidas de la misma que se han inspirado en conceptos de la teoría de la información, de la computa-

ción y el caos. A partir de estos conceptos generales, la autora desarrolla los modelos de simulación de los sistemas vivos desde el nivel de organismos hasta nivel poblacional. A lo largo de cinco capítulos, el lector se pone al tanto de los conceptos de autómatas celulares, algoritmos genéticos, programas computacionales auto reproducidos y las aplicaciones de estos conceptos a los más disímiles problemas. El libro culmina con una sección de cuatro capítulos donde se desarrollan los conceptos básicos de la teoría de las redes complejas y sus aplicaciones fundamentales.

Esta es además una obra pródigamente ilustrada (más de 300 figuras), escrita con una prosa apasionada que transmite al lector el amor por la ciencia que la autora profesa. Ofrece un panorama accesible al gran público de las ideas fundamentales de la teoría de los sistemas complejos. Muy recomendable. ■

Isaac Enríquez Pérez,<sup>1</sup> Marcelino Mauricio Ricárdez Cabrera,<sup>2</sup>  
Laura Ofelia Bustos Cardona,<sup>3</sup> Adba Musharrafie Martínez,<sup>4</sup>  
Flor Sugey López Gamboa<sup>5</sup> y Adalberto Durán Vázquez<sup>6</sup>

## Universidadanía: la construcción socioespacial y simbólica del hábitat universitario y su concepción como sistema complejo

Rolando García, *in memoriam.*

*Sin humildad no es posible la investigación interdisciplinaria.*

**Resumen** | El presente documento representa un esfuerzo colectivo orientado a mostrar un camino para la realización de proyectos de investigación interdisciplinaria a partir del desahogo de la creatividad y la capacidad para ejercer el descentramiento entre profesionistas provenientes de diferentes disciplinas y campos del conocimiento. Delimitando un objeto de estudio como el hábitat universitario, la principal propuesta del proyecto —apoyado en la teoría y metodología de los sistemas complejos esbozada por Rolando García— consiste en privilegiar la formación de conceptos interdisciplinarios al abordar el mencionado objeto de estudio desde las miradas de seis profesionistas provenientes de distintas ciencias físico/naturales y sociales, reunidos a instancias del Diplomado de Actualización Profesional en Investigación Interdisciplinaria que imparte el Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades de la UNAM (CEIICH). Se trata de evidenciar mínimas pautas para remontar las ataduras y obstáculos que enfrenta la investigación interdisciplinaria y que inhiben la iniciativa y creatividad que posee cada uno de los miembros que intervienen en ella; entre esos problemas identificados se encuentran las limitaciones en el ejercicio del diálogo en condiciones de apertura, tolerancia y aceptación del otro. De ahí que la interdisciplinariedad suponga que todos y cada uno de los participantes se coloquen en la perspectiva y posición del otro a través del descentramiento.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Políticas y Sociales - Universidad Nacional Autónoma de México.

**Correo electrónico:** isaacep@unam.mx

<sup>2</sup> Facultad de Química - Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>3</sup> Centro Cultural Universitario-Tlatelolco - Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>4</sup> Red Mexicana de Ciclo de Vida.

<sup>5</sup> Posgrado de Derecho - Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>6</sup> Facultad de Medicina - Universidad Nacional Autónoma de México.

## ***Universitership: Socio-Spatial and Symbolic Construction of University Habitat and its Conception as a Complex System***

**Abstract** | This document represents a collective effort aimed at showing a way for conducting interdisciplinary research projects based upon the creativity and the ability to exercise the exchange of profiles between professionals from different disciplines and fields of knowledge. Having defined an object of study, such as the university habitat, our main proposal — supported by the theory and methodology of complex systems outlined by Rolando García — is to favor the formation of interdisciplinary concepts to address the aforementioned object departing from the insights of six professionals from different physical/natural and social sciences, brought together by the postgraduate course for professional updating in interdisciplinary research, organized by the Center for Interdisciplinary Research in Science and the Humanities (CEIICH, in Spanish), we propose to establish minimum guidelines to overcome the constraints and obstacles to interdisciplinary research that inhibit the initiative and creativity of each of the members involved; among these problems, we identified limitations to the flow of dialogue in terms of openness, tolerance and acceptance of others. Hence we conclude that interdisciplinary research compels all participants to make a conscious effort to place him/herself in the perspective and position of the others by means of disciplinary profiles exchange.

**Palabras clave** | investigación interdisciplinaria – descentramiento – conceptos interdisciplinarios – sistemas complejos – hábitat universitario – medio ambiente – desarrollo

**Keywords** | interdisciplinary research – disciplinary profiles exchange – interdisciplinary concepts – complex systems – university habitat – environment – development

### **Preámbulo**

A TRAVÉS de la investigación interdisciplinaria resulta posible la apertura de importantes cauces para el despliegue del diálogo y la imaginación creadora entre distintos —y a la vez complementarios— campos del conocimiento más allá de las tradicionales fronteras que imponen las miradas unidisciplinarias al crear y promover, aún en el siglo XXI, comportamientos estancos tanto en la investigación realizada en las universidades y demás instituciones de educación superior como en la docencia ejercida en todos los niveles de enseñanza. Aunque la realidad es una totalidad articulada y dotada de relaciones sistémicas y multidimensionales en constante transformación, hoy en día aún es moneda común la tendencia de las disciplinas a darse la espalda mutuamente y a encasillar los objetos de estudio en una sola perspectiva que los fragmenta hasta cercenarlos. Esas divisiones artificiales no solo se presentan entre disciplinas, sino incluso también al interior de ellas, tras distanciarse y rotularse unas a las otras las

distintas ideologías, corrientes de pensamiento y las tradiciones teóricas que a su interior convergen. De ahí que la praxis científica, al menos en las ciencias que estudian lo social humano, parezca más un atrincheramiento de posiciones que conforma ciertos espacios de confort desde los cuales, en no pocas ocasiones, los investigadores plantean sus argumentos.

Más aún, la investigación interdisciplinaria es un terreno fértil para el cultivo de la formación de nuevos conceptos en las ciencias y las humanidades. El fascinante desafío propio de la construcción conceptual supone importantes dosis de imaginación creadora que reconozca las contribuciones teóricas pretéritas (algo así como el “a hombros de gigantes” de Isaac Newton) y los alcances y limitaciones que le son consustanciales, así como identificar y aprehender la emergencia de fenómenos inéditos en la realidad. Este ejercicio, de cara a un mundo contemporáneo que se torna incierto y volátil, desborda con mucho las miradas unidisciplinarias y hace imperativo el esfuerzo de diálogos entre las distintas ciencias y humanidades en aras de construir conceptos interdisciplinarios. La formación de nuevos conceptos supone también la constante contratación empírica, así como un permanente ida y vuelta entre el lenguaje que se pretende científico y el mundo fenoménico que de manera incesante derrama un torrente de desafíos capaces de trastocar cualquier contribución teórica. Sin las referencias empíricas, los conceptos tienden a diluirse entre las metáforas, la ideología y la ficción, desdibujando con ello la representación de la realidad y el sentido de la investigación.

A través de la investigación interdisciplinaria es posible también la emergencia de nuevas sensibilidades, resultado de las miradas disciplinarias que interactúan y se realimentan a partir de una (dia)lógica que amerita una actitud de apertura y creatividad que trascienda las limitaciones y cartabones propios del quehacer científico ejercido desde la trinchera de la formación profesional unidisciplinaria, que impone un solo criterio de pensar y posicionarse ante la realidad cambiante y multifacética. Sin esas sensibilidades interactuantes, se restan activos para la conformación de miradas interdisciplinarias que desentrañen el sentido de la complejidad que caracteriza al mundo fenoménico y sus variadas dimensiones.

El cultivo de la *sensibilidad interdisciplinaria* supone, en un primer momento, el reconocimiento de otras miradas que pueden dar luz al objeto de estudio definido; miradas que a su vez portan su propia sensibilidad individual, los conceptos y anteojeras derivados de su disciplina, y las cegueras y limitaciones que son consustanciales a la personalidad y la formación profesional de todos y cada uno de los sujetos investigadores que intervienen en la construcción de nuevo conocimiento. Supone también reconocer que cada uno, en lo particular, somos incapaces de observar todas y cada una de las dimensiones de un fenómeno,

pues el cerebro humano está posibilitado para desplegar una observación selectiva con la cual —por grandiosa que sea nuestra vocación individual y la buena voluntad— observamos unas facetas de la realidad y otras no, aunque nos arañen la vista y resplandezcan ante nuestros ojos como el sol que sorprende al amanecer. También ocurre que solemos no incorporar a nuestra observación aquello que no comprendemos por ser ajeno y distante. Más aún, el sujeto investigador está condicionado, en su mirada, por una cultura y las circunstancias sociohistóricas que le rodean, así como por la(s) ideología(s) y los intereses de grupo o de clase que poseen cada uno de los miembros que ejercen el oficio científico.

Sin embargo, no solo existe lo que cada uno, por su cuenta, observa y comprende, pues tanto lo que, mediante la observación, seleccionamos —consciente o inconscientemente— como aquello que no, existen, están allí y son parte de una totalidad, y ello, por sí solo, justifica el ejercicio de la investigación interdisciplinaria. Son justamente esas otras miradas las que harán evidentes y reconocibles —en un escenario de diálogo y apertura— esas parcelas hasta entonces invisibilizadas y, por qué no decirlo, inexistentes para el sujeto investigador.

A estos factores que limitan la observación del sujeto investigador se suman

también aquellos condicionamientos marcados por la posición geográfica y la carga cultural de quien emprende la construcción de teoría, es decir, del *etnocentrismo* (para mayores detalles sobre esta reflexión véase Enríquez Pérez 2009). No es lo mismo teorizar desde el confort que supone y la proyección —incluso publicitaria— que ofrece el mundo anglosajón a sus académicos, que realizar investigación desde el sur del mundo con todo y las restricciones materiales, epistemológicas y comunicacionales que se enfrentan. Respecto a la investigación interdisciplinaria, un punto interesa sobre el *etnocentrismo*; a saber: en América Latina es generalizado el ejercicio de la asimilación mecánica y acrítica de los sistemas teóricos y los conceptos provenientes de otras latitudes del mundo; ello en sí mismo crea o refuerza las trincheras desde las cuales se posicionan quienes ejercen la investigación y la docencia unidisciplinarias, y en no pocas ocasiones impide —tras una claudicación a ultranza— la formación de nuevos conceptos que atiendan a realidades *sui géneris*. El desafío de construir conceptos interdisciplinarios implica también emanciparse de esos grilletes

que impone esa asimilación acrítica y literal que regularmente se hace de los saberes provenientes de otras latitudes.

Las miradas limitadas y cerradas —no sin mala voluntad por cierto— aún continúan siendo moneda común en el oficio científico. En algunos casos, sus efectos negativos se limitan a imprecisiones conceptuales; pensemos en las relativas a voces como globalización, democracia, desarrollo (sobre un análisis sociohistórico relativo a las concepciones sobre el desarrollo consultese Enríquez Pérez 2010) y demás conceptos que, dentro de las ciencias sociales, poseen cierta dosis de ideología y se pretenden con un afán normativo para modelar a las sociedades. Sin embargo, en otras actividades humanas la ausencia de diálogo puede derivar en consecuencias más directas y hasta catastróficas; por ejemplo y si se desea tomar de manera metafórica y con algunas reservas: en la película *El coloso en llamas* (*The towering inferno* dirigida por John Guillermin e Irwin Allen), tras el incendio que estuvo a punto de consumir un complejo arquitectónico radicado en San Francisco (Estados Unidos) anunciado en la cinta como el edificio más alto del mundo en su momento (suponemos que se trata de una abierta crítica a la construcción de rascacielos que en la década de los setenta se inauguraba con las Torres Gemelas de Nueva York) y tras el monumental esfuerzo de los bomberos para contener la catástrofe, el Capitán del cuerpo le sugiere al Arquitecto de la obra:

Arquitecto Doug Roberts (Paul Newman): —¡No sé, quizá debieran dejarlo como está, como un monumento a la ambición y la codicia humanas!

Jefe de bomberos O'Halloran (Steve McQueen): Y aún ha habido suerte, los muertos no llegan a doscientos. Un día de estos, van a morir diez mil en una de esas ratoneras y yo seguiré tragando humo y sacando cadáveres, hasta que alguien nos consulte para construirlas.

Por no mencionar las perspectivas de la ingeniería que no consideran los impactos ambientales y sociales de obras públicas que, aun actualmente, arrasan y/o desplazan ecosistemas, poblaciones y prácticas culturales autóctonas. Cabe puntualizar que esa cerrazón no es propia de las comunidades académicas, sino que incluso se extiende —y más cuando se imponen intereses creados— al ámbito de la planeación y el diseño y ejercicio de las políticas públicas.

Considerado lo expuesto en los anteriores párrafos, resulta necesario preguntarse lo siguiente: ¿Cómo construir un objeto de estudio interdisciplinario? ¿Cómo diseñar un proyecto de investigación interdisciplinaria y cuáles son sus mínimos requerimientos? ¿Cómo emprender la formación de conceptos interdisciplinarios? ¿Cómo se construyen las *sensibilidades interdisciplinarias*? ¿Cuál es la función del descentramiento? Tras esbozar estas interrogantes, es posible definir que el principal objetivo del presente documento radica en fungir como la memoria de una experiencia colectiva en torno al diseño de un

proyecto de investigación interdisciplinaria, el cual se desarrolló en el marco de la Tercera Promoción del Diplomado de Actualización Profesional en Investigación Interdisciplinaria (DAPII 2012) que imparte el Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades de la UNAM. En esta experiencia convergieron seis profesionistas: una diseñadora gráfica, un geógrafo, una internacionalista, un médico, una ingeniera y un especialista en sociología económica, que —con base en el ejercicio del descentramiento— se atrevieron, en un ambiente de creatividad y gusto por el conocimiento, a esbozar —a una sola voz y apoyados en la teoría y metodología de los sistemas complejos de Rolando García— una propuesta cuyo eje central fue la construcción de nuevos conceptos interdisciplinarios en torno a la tensión suscitada entre el medio ambiente y el desarrollo social, colocando énfasis particular en la construcción socio espacial y simbólica del hábitat universitario de la UNAM. A partir de ello, el documento parte de un reconocimiento de la problemática, y del planteamiento del objeto de estudio; continúa con la exposición de un breve estado del conocimiento en torno al estudio del hábitat universitario; luego se plantea una primera aproximación a la construcción del sistema complejo; en un cuarto momento, se esboza la hipótesis sistémica; se procede con una primera diferenciación y una primera integración del sistema complejo; en la segunda diferenciación e integración del sistema complejo, se exponen los conceptos interdisciplinarios construidos, en tanto la principal contribución del proyecto de investigación; y finalmente, se expone la estrategia metodológica a seguir para cumplir con los objetivos del proyecto y abordar los alcances del objeto de estudio.

Con las líneas que siguen, no pretendemos plantear una receta metodológica, sino un mínimo bosquejo ilustrativo de las fascinaciones y desafíos que impone la investigación interdisciplinaria, de los estira y afloja propios del intercambio entre profesionistas provenientes de distintos y hasta distantes campos del conocimiento. De lo que se trata es de esbozar un documento con funciones didácticas que, mínimamente, oriente el oficio científico de quienes se interesan en la investigación interdisciplinaria; especialmente los esfuerzos desplegados por las jóvenes generaciones.

Antes de pasar al cuerpo del proyecto, cabe expresar una última acotación que sirvió como premisa a lo largo de este esfuerzo: la interdisciplinariedad no consiste en saber todo de todo, sino más bien en asumir una actitud y una sensibilidad signadas por la apertura y el diálogo en un contexto de intensa creatividad y tolerancia que suprime las vanidades y los afanes individuales de protagonismo, muy propios de los grupos de trabajo que desempeñan el oficio científico. Ello se acompaña también —y tómese como metáfora y con las reservas del caso— de una actitud ingenua como la mostrada por Forrest Gump que reconoce y asimila el “yo no sé mucho de casi nada”.

## Introducción (reconocimiento de la problemática y planteamiento del problema de investigación)

La edificación de la Ciudad Universitaria perteneciente a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) hacia los primeros años de la segunda mitad del siglo XX, representó un punto de inflexión para la educación superior mexicana y para el conjunto del sistema educativo nacional, puesto que no sólo significó la configuración de un nuevo espacio arquitectónico que contribuyó a la expansión urbana al sur de la Ciudad de México, sino que también evidenció las posibilidades de agrupar territorialmente y en una lógica generadora de sinergias al conjunto de las funciones sociales que se le encomiendan a la Universidad —la construcción de nuevo conocimiento, la transmisión de las ciencias y las humanidades, y el cultivo y difusión de las artes—, así como estructurar un entorno que condensa, en un sustrato físico de roca volcánica *sui generis*, lo más sobresaliente de la creatividad propia de la arquitectura moderna mexicana, la excepcionalidad del muralismo mexicano y las expresiones simbólicas del México antiguo; se trata además de un hábitat apropiado para la experimentación de varias facetas de la planeación urbana que sin duda muestran las tensiones de la relación medio ambiente/sociedad, y que derivan en una apropiación y expansión espacial pocas veces armoniosas y no siempre en correspondencia con la planeación de la vida universitaria. Se trata pues de un hábitat específico que responde a lógicas particulares que no son ajenas a lo acontecido en la megalópolis del Valle de México o a los vaivenes nacionales e internacionales, y que podemos denominar como *hábitat universitario*.

Es posible identificar cinco hitos que dibujan los antecedentes históricos y las trayectorias de la Ciudad Universitaria.

Las primeras ideas en torno a la construcción de una Ciudad Universitaria aparecen en el año de 1929 cuando dos jóvenes egresados de la carrera de arquitectura presentan como tesis de licenciatura un proyecto para la edificación de un complejo arquitectónico de esas características en México. Sin embargo, es hasta el año de 1945 cuando el Estado se interesa en un proyecto de esas magnitudes y se decreta la Ley sobre la Fundación y Construcción de Ciudad Universitaria, conformando con esa acción un primer hito que logró concretarse con el concurso universitario que dio como plano ganador el presentado por los arquitectos Mario Pani y Enrique del Moral; de tal forma que hacia 1949 comienzan los trabajos de edificación en los pedregales del sur de la Ciudad de México con la participación de multitud de arquitectos, artistas plásticos y especialistas de la construcción. Este primer hito alcanza su punto de plenitud el 20 de noviembre de 1952 cuando la Ciudad Universitaria —incluido el mismo Estadio Olímpico Universitario— es entregada a la nación por el Presidente Miguel Alemán Valdés; sin embargo, es hasta marzo de 1954 cuando se inician las

actividades académicas en el recién creado complejo; integrándose el 26 de febrero de 1960 el Museo Universitario de Ciencias y Artes (MUCA), cuya vocación consistió en entrelazar las manifestaciones científicas, sociales y artísticas.

Un segundo hito de la Ciudad Universitaria lo representó la apertura en 1975 de la llamada Ciudad de la Investigación Científica que articuló en torno al nuevo edificio de la Facultad de Ciencias a un conjunto de dependencias universitarias dedicadas al cultivo e investigación de las ciencias físico/naturales; de ello derivó una dispersión de la comunidad universitaria más allá de la zona central del campus y la integración de espacios anteriormente distantes.

La intensificación de la vida universitaria alcanzó un punto de plenitud el 30 de diciembre de 1976 al inaugurarse la Sala Netzahualcóyotl, e iniciarse así un tercer hito con la edificación y ampliación del Centro Cultural Universitario en tanto complejo arquitectónico que alojaría los recintos para el cultivo y difusión de artes como la música, la danza, el teatro, la pintura y el cine, y que posicionaría plenamente a la Universidad en amplios sectores de la población, al tiempo que generó nuevas relaciones sociales y sinergias en el conjunto de la comunidad universitaria.

El Circuito Mario de la Cueva adquirió una nueva fisonomía —y se inicia un cuarto hito— al inaugurarse en 1986 la nueva sede del Instituto de Investigaciones Jurídicas, siendo el primero de los edificios que conformarían la llamada Ciudad de la Investigación en Humanidades.

El 18 de julio de 2005, es reconocido el conjunto arquitectónico de la Ciudad Universitaria al ser declarado *Monumento Artístico de la Nación* en el marco de la Ley Federal sobre Monumentos y Zonas Arqueológicos, Artísticos e Históricos, mediante decreto presidencial, al considerar que ese campus universitario logra consolidar una interpretación nacionalista propia y ser uno de los más notables ejemplos urbanísticos de México. Dos años después, el Campus Central de Ciudad Universitaria fue inscrito como *Patrimonio Cultural Mundial*, destacándolo la UNESCO como un conjunto monumental ejemplar del modernismo arquitectónico del siglo XX.

Si bien se presentan estos destacados momentos en la dinámica de apropiación del espacio de la Ciudad Universitaria, varias son las obras arquitectónicas construidas y las readecuaciones del *espacio funcional modificado* que se emprenden desde hace sesenta años, pero con especial intensidad desde el año 2000 para configurar nuevas fisonomías que entran en tensión con una lógica expansiva muchas veces desestructurante y asimétrica que acentúa las contradicciones entre el medio ambiente y las posibilidades de bienestar social. Aunque es declarado *Patrimonio Cultural de la Humanidad* por la UNESCO en el mencionado año 2007 la zona central del campus, tiende a profundizarse una cierta alteración del *hábitat universitario* a partir de problemáticas y fenómenos

como el abundante parque vehicular que a diario transita y se estaciona, el manejo de la basura y de residuos peligrosos, la gestión del agua y las energías, la lógica desbocada que adoptan los comercios dentro y alrededor del campus, la presión social y espacial que supone la convivencia y las relaciones desplegadas por más de cien mil personas que diariamente confluyen, lo inadecuado de amplias porciones de la infraestructura para personas con capacidades de movilidad diferentes, etc.

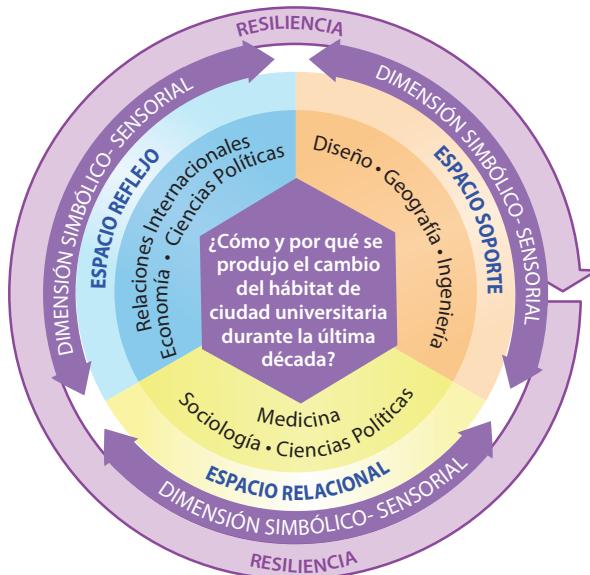
En estas circunstancias, resulta pertinente el abordaje interdisciplinario de una temática peculiar que exige la construcción de nuevos conceptos y categorías de análisis que nos permitan comprender la estructuración y dinámica de un sistema complejo intervenido por múltiples actores y agentes; dotado de multitud de sentidos y simbolismos que conforman imaginarios sociales e identidades y relacionan trayectorias subjetivas que se cruzan dentro de la Universidad en un tiempo y en un espacio; e influido por niveles como el internacional, el nacional y el local/regional que articulan directrices y cursos de acción que condensan relaciones de poder, condicionamientos jurídicos y arreglos institucionales ante los cuales la UNAM, pese a su autonomía, no es ajena ni distante.

Ante todo ello y reconocida esta problemática, cabe esbozar un planteamiento del problema de investigación a través de una pregunta interdisciplinaria que, más que someternos a un encasillamiento, represente una guía implícita para el curso de una investigación más amplia; dicha pregunta es: ¿cómo y por qué se produjo el cambio del hábitat de Ciudad Universitaria durante las últimas dos décadas?

Responder a esta pregunta supone abreviar de los conocimientos propios de las distintas disciplinas —tal como se observa en los diagramas 1 y 3— representadas por los miembros del grupo de investigación, y sujetarnos a un objetivo principal que consiste en abrir nuevas fronteras del conocimiento con base en la explicación, interpretación y demostración del sentido de los cambios en el *hábitat universitario* y las condiciones de habitabilidad, de tal manera que, en última instancia, nuestro estudio contribuya a posicionar un discurso en torno a la necesidad de diseñar políticas de *hábitat universitario* en la UNAM. Se trata pues de emprender la construcción de nuevos conceptos interdisciplinarios que faciliten la delimitación y el estudio de un sistema complejo que permita el diálogo entre distintas disciplinas y corrientes de pensamiento.

## **Estado del conocimiento en torno al estudio del *hábitat universitario***

Para una primera aproximación a la construcción del sistema complejo, resulta preciso esbozar un estado del conocimiento respecto a los estudios de aquellos



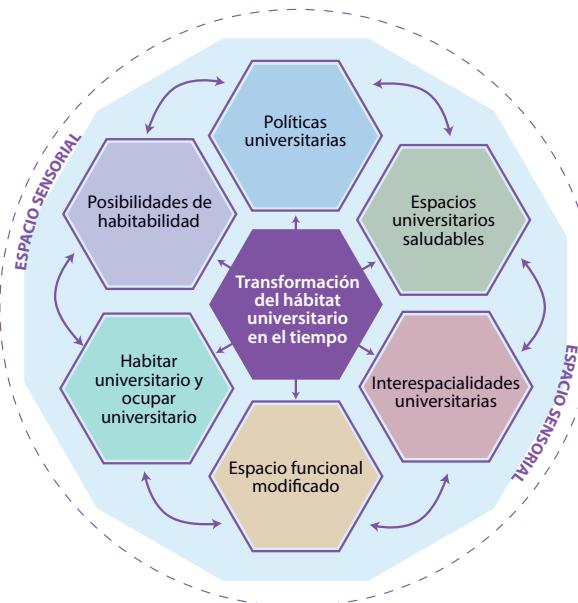
**Diagrama 1.** Sistema complejo del hábitat universitario: elementos y relaciones identificados.

Fuente: Elaboración propia.

ámbitos que denominamos como *hábitat universitario*, reconociendo incluso su estandarización en directrices oficiales de política pública.

A partir del reconocimiento que expertos y organismos internacionales expresaron respecto a las consecuencias y efectos sociales y ambientales negativos del desarrollo y la urbanización en el planeta a diversas escalas, se planteó la necesidad de superar las interpretaciones fragmentadas que la ciencia, la economía y la política realizaron sobre el medio natural y el ser humano. Una de estas propuestas vinculantes e interdisciplinarias es la relativa al hábitat, que surge como una necesidad de redimensionar la condición sistémica de la vida del planeta y en particular del ser humano en el mismo.

Los organismos internacionales fueron de los primeros agentes interesados en manejar el concepto de hábitat como una respuesta al deterioro de la calidad de vida en los asentamientos humanos, especialmente en las ciudades afectadas por los efectos sociales y ambientales negativos derivados de la lógica concentradora de población en las urbes y de las estrategias y procesos de industrialización ejercidos a lo largo del siglo XX. De esta forma, en 1976 surge el programa ONU-Hábitat como resultado de la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Asentamientos Humanos, con objeto de desarrollar una serie de directrices de



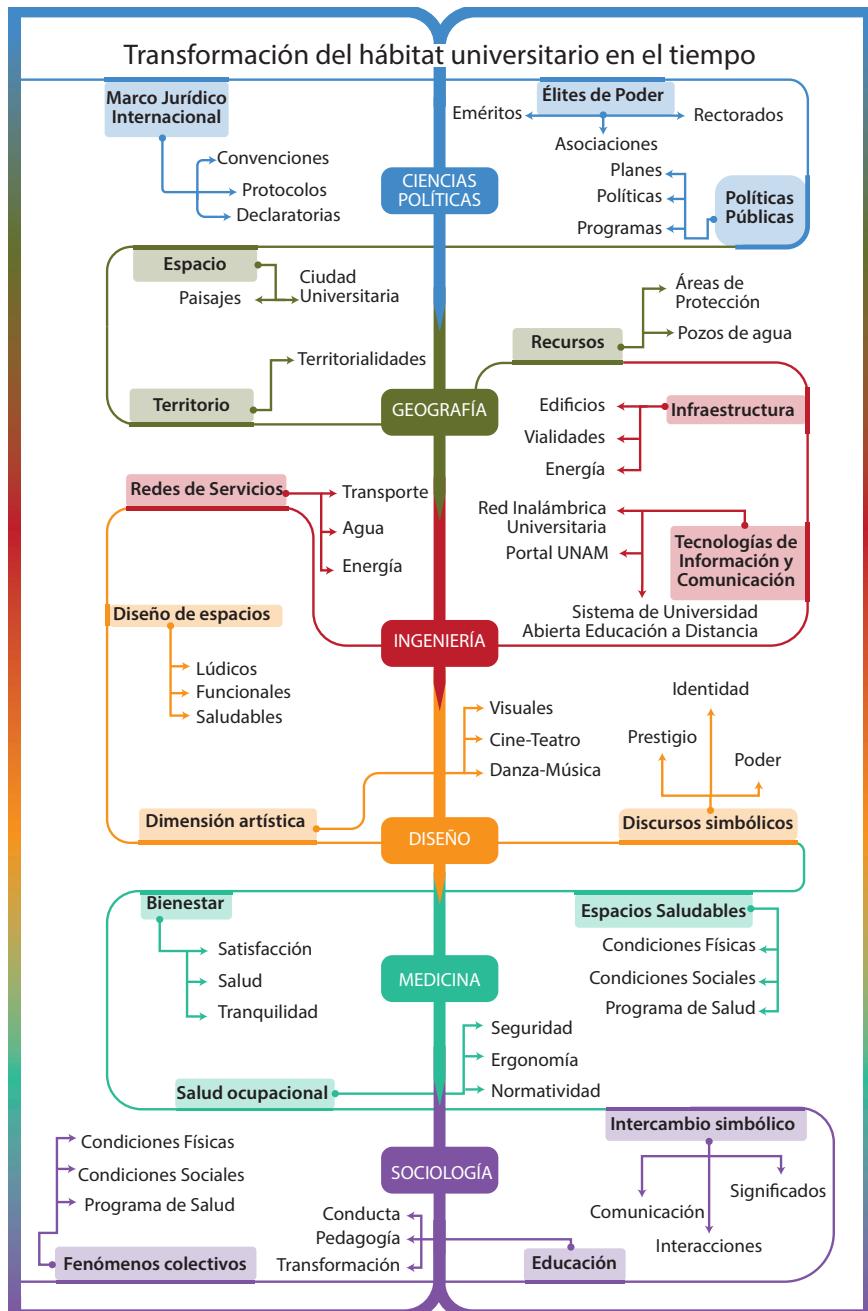
**Diagrama 2.** Sistema conceptual interdisciplinario para el estudio del hábitat universitario.

Fuente: Elaboración propia.

investigación y cooperación para enfrentar los desafíos de la urbanización y las diversas formas de impacto antrópico a diversas escalas planetarias, pero es en la Conferencia de Estambul titulada Hábitat II, cuando se aprueban consensos mundiales para el manejo del hábitat urbano (ONU 1996, 5).

A partir de estas iniciativas, diversas políticas y programas de desarrollo dirigidas a ciudades y asentamientos, asumen como objetivo la Agenda Hábitat de la ONU y sus revisiones subsecuentes. Sin embargo, pocos son los estudios que consideran la pertinencia de interpretar a los espacios universitarios como hábitats, dado en muchos casos la categoría de Ciudad Universitaria como arquetipo de modelos de planeación, desarrollo humano, equilibrio ambiental y cohabitabilidad social.

En la perspectiva de que la universidad pública —en tanto parte integral del Estado y de los objetivos de construcción y difusión del conocimiento en aras de la educación de una sociedad— puede contribuir como formadora de los ambientes propicios para potenciar las capacidades sociales de los profesionistas, particularmente en el manejo y convivencia del ambiente como principal preocupación de las políticas públicas actuales, ciertas universidades convocan a encuentros y seminarios para compartir experiencias sobre la gestión ambiental,



**Diagrama 3.** Elementos del sistema complejo que se construye en la investigación interdisciplinaria.  
Fuente: Elaboración propia.

institucional y el ordenamiento de los campus universitarios (véase Sáenz 2007, 8).

En Europa, destaca un proyecto de investigación colectivo y multidisciplinario que pone énfasis en la lógica urbanística de las ciudades universitarias, así como en la relación entre la ciudad y la universidad desde una óptica donde convergen la geografía, el urbanismo, la sociología y la economía aplicada (véase Bellet y Ganau 2006). Aunque ofrece conceptos innovadores como el relativo a *edutrópolis* en tanto nuevo paradigma universitario del siglo XXI, es necesario abordar esos estudios desde una visión crítica y deconstruktiva que se acerque a la naturaleza propia de la universidad latinoamericana.

Si bien existen estos avances, es evidente que es necesario consolidar una visión social, incluyente e integrada de los habitantes universitarios con las categorías ambientales y funcionales de las universidades, que derive en un arquetipo formativo para el ciudadano que está en vías de convertirse en profesionalista o ya lo es. Hasta el momento, al menos en América Latina, la perspectiva que la Universidad Nacional de Colombia trabaja en el bienestar universitario es a través de una visión transversal de condiciones académicas, sociales e institucionales para la formación de los universitarios (véase Uni-bienestar 2005).

A través de la noción de bienestar universitario (unibienestar)—asociado a la noción del Estado de bienestar—el proyecto pretende optimizar las condiciones de vida de los miembros de la comunidad universitaria por medio de la instrumentación de un observatorio de bienestar universitario (Sáenz 2007, 12), que permita conocer el estado y condiciones de la calidad de vida de los universitarios y con ello canalizar estrategias que mejoren la calidad de vida.

Además de la experiencia colombiana, esta iniciativa tiene eco en otras universidades sudamericanas, ante la expectativa de establecer marcos de administración y formación de comunidades universitarias de carácter público como en la Universidad de la República-UDELAR (Uruguay) y la Universidad Iberoamericana-UNIBE (Ecuador).

Por su parte, en el caso mexicano, destaca la consideración del hábitat como una propuesta para guiar el diseño y ejercicio de programas académicos y de investigación, como ocurre en la Universidad Autónoma de Aguascalientes con su departamento de Diseño del Hábitat, o en la de San Luis Potosí con su Facultad del Hábitat. Sin embargo, no se conocen iniciativas que construyan y comprendan una concepción de hábitat en el contexto propiamente de los campus universitarios.

En la UNAM, los estudios sobre la universidad se transformaron con la intensificación e incidencia de los procesos de globalización y los retos que ello supuso para la vida nacional. Los análisis y la forma de concebir los fenómenos

que sucedían al interior de la Universidad se vieron fuertemente impactados; por ejemplo, en el ámbito de la administración organizacional, la UNAM se adaptó a los cambios estructurales y sus políticas internas se modificaron a partir del estudio de los historiadores, sociólogos, administradores públicos y pedagogos como el académico Enrique González González.

Los estudios realizados en la UNAM a finales del siglo XX—especialmente en el Centro de Estudios Sobre la Universidad (CESU), reconvertido en 2006 en Instituto de Investigaciones Sobre la Universidad y la Educación (IISUE)— versan sobre la manera en que el ámbito internacional y las tendencias para administrar la Universidad son modificadas por el embate económico y las políticas de ajuste y cambio estructural a que fue sujeta la educación pública —en especial las universidades públicas— de tal modo que se difunden algunos estudios sobre el imaginario social de la Universidad y se especializan ciertos tópicos relacionados con el rendimiento escolar, los planes de estudio, los medios de evaluación y la situación socioeconómica de los estudiantes. Es para el siglo XXI, a raíz de los efectos derivados de las políticas deflacionarias y su incidencia en las universidades, que se introduce el concepto de gestión de políticas universitarias, el cual aún es incipiente en la misma UNAM.

En la misma Universidad, se diseña y adopta el Programa Hábitat-PUMA, como una iniciativa que no atiende el entorno socio espacial del campus universitario, sino la dinámica del entorno virtual que propicie el desarrollo de habilidades en el uso de las tecnologías de la información y la comunicación como forma de incorporación al medio digital y a la formación de una cultura digital entre los universitarios.

A pesar de la envergadura y proyección de la Ciudad Universitaria, a escala metropolitana, nacional e internacional, no se reconoce un programa universitario interno, que conciba a dicho campus como un *hábitat universitario*. Si bien el Plan de Desarrollo de la Universidad 2011-2015 (Narro Robles 2012) reconoce a la UNAM como el proyecto educativo y cultural que favorece la capilaridad y el ascenso social, mediante la generación y transmisión del conocimiento, con promoción de la equidad, la justicia y la igualdad social, no se identifica una apreciación que vincule estas virtudes con la habitabilidad universitaria y sus características socio espaciales en tanto entidad nacional y pública.

Dadas las dimensiones de población, infraestructuras, servicios, simbolismos y sensaciones que representa y contiene la Ciudad Universitaria, es muy pertinente conocer la construcción socio espacial y simbólica de este *hábitat universitario*, que permita identificar—a través de una perspectiva interdisciplinaria— las asimetrías y discontinuidades del entorno universitario, y que ubique al universitario como sujeto social más allá de las posibilidades de deterioro de la identidad e integración de la comunidad universitaria.

## Identificación de elementos, relaciones y condiciones de contorno: primera aproximación a la construcción del sistema complejo

Nuestro sistema complejo, definido a partir del *hábitat universitario*, tiene como límite temporal desde el segundo rectorado de José Sarukhán Kérmez iniciado en 1993 hasta el primer rectorado de José Ramón Narro Robles comprendido entre 2007 y el año 2011. A su vez, las *condiciones del contorno* —relacionadas con el *sistema flujos* de entrada y salida del sistema complejo— están dadas por las tendencias de los niveles y escalas nacionales y mundiales en materia de educación superior y gestión de las ciudades universitarias, las cuales responden, en cierta medida, a los patrones propios de la llamada economía del conocimiento y a una redefinición de la forma universidad tradicional respecto a sus funciones y relaciones con el mercado y el Estado.

Reconocemos también que los elementos y componentes del sistema complejo interactúan intensamente, muestran relaciones de interdependencia significativas e inciden unos en otros de manera mutua, por lo que son interdefinibles. De esta forma, los elementos heterogéneos seleccionados y que configuran, a partir de sus interrelaciones y no por sí mismos, la estructura del sistema y que a su vez conforman subsistemas, son el espacio soporte, el espacio reflejo y el espacio relacional.

La identificación de elementos y relaciones realizada nos sirvió para caracterizar, en la inmediación, un sistema que involucre la problemática referida con sus condiciones de contorno. A partir de las visiones disciplinarias asumimos que la aproximación al *hábitat universitario* se generaría a través de esas tres modalidades de espacios que tienden a interrelacionarse entre sí. Tales espacios se caracterizan por la concurrencia de múltiples procesos cuyas interrelaciones constituyen la estructura de un sistema que funciona como una totalidad organizada.

De esta forma, definimos que el espacio relacional, el espacio reflejo y el espacio soporte integran el sistema complejo del *hábitat universitario*. Además, identificamos que la resiliencia —en tanto propiedad del sistema complejo— se encuentra circulando entre los espacios de manera simbólica y sensorial y ahí emergen modificaciones de los elementos; lo cual permite explicar el funcionamiento del sistema en su totalidad. La aportación del diseño gráfico como disciplina permite entender el *juego dialéctico* que reorganiza los elementos y componentes (véase el diagrama 1).

Esta identificación de elementos, relaciones y condiciones de contorno, permitió desentrañar que la utilización de nuestras disciplinas constituía la base multidisciplinaria que antecede a la interdisciplina, y que la complejidad del sistema estudiado está compuesto por elementos heterogéneos que no excluyen a nuestras disciplinas; al contrario, permiten la integración de los procesos que determinan el funcionamiento del sistema como totalidad organizada.

## Construcción de la hipótesis sistémica

Construir una hipótesis interdisciplinaria supone conocer y reconocer los acercamientos aportados por todas y cada una de las disciplinas que intervienen en el conjunto de nuestro proyecto de investigación y configurar así una primera proposición de avance científico que estructure aportes de corte interdisciplinario.

De esta forma, se retoman las respuestas a nuestra pregunta principal a partir de las disciplinas concurrentes. Desde la ciencia política y las relaciones internacionales se reconoce el cambio de discurso en el contexto internacional respecto a la necesidad de un medio ambiente sano y sustentable como uno de los factores que indujo a que la UNAM atienda ese aspecto a través de programas universitarios; desde la geografía, se responde que la modernización de la Ciudad Universitaria requirió de una expansión y segmentación que supone una refuncionalización del hábitat universitario como modelo; desde la medicina —sobre todo de aquellas áreas que enfatizan la salud pública— se argumenta que la Ciudad Universitaria tiene que adecuarse a los tiempos actuales, se responde ante una nueva demanda y ello escapa a la originalidad del campus, en aras de una habitabilidad saludable a partir de los espacios modificados; desde las ingenierías, se señala que la sobre población genera ciertos requerimientos y ante ello la Ciudad Universitaria es una expresión de la Ciudad de México y la Universidad responde con la creación de nuevos espacios e infraestructura frente a dichos requerimientos; desde las disciplinas del diseño, se argumenta que en la Universidad se maneja un discurso visual con el cual se percibe un contraste en la imagen institucional que es anquilosada y pesada, y donde predomina un ideario del “deber ser” que dista de la realidad, de tal modo que las incongruencias visuales impiden que se realicen cambios profundos en la institución; y desde la sociología económica, se estructura el argumento de que cada élite universitaria asume determinadas prioridades que se concretan en cursos de acción y en ciertas omisiones que reformulan o trastocan el hábitat de Ciudad Universitaria, y que son las relaciones de poder al interior de la Universidad —y de cara a un nuevo papel de la institución en el marco del fin del partido hegemónico— las que inducen un nuevo posicionamiento ante la sociedad, de ahí que su expansión interna derive en una fragmentación que incide en la habitabilidad.

De esta convergencia de hipótesis disciplinarias, es posible configurar una hipótesis sistémica, la cual es: los cambios en el *hábitat universitario* son el resultado de una inter y multifacética integración de componentes sociopolíticos vinculados a la dinámica geo-bio-ingenieril que abren cauces a diversas construcciones simbólicas dentro de Ciudad Universitaria, y que generan asimetrías en la habitabilidad, de tal manera que dicho hábitat se transforma en el tiempo y responde a un espacio reflejo, a las funciones esenciales de la Universidad, a la tensión entre la expansión desestructurante y la gestación de espacios

universitarios saludables, y —en última instancia— a la correlación de intereses conciliados o en disputa.

Cabe señalar que los cambios en el *hábitat universitario* son el resultado de la construcción socio espacial y simbólica que transforma a la Ciudad Universitaria, en el sentido de que su estructura, organización y quienes pertenecemos a este espacio generamos vínculos entre el espacio reflejo, el espacio relacional y el espacio soporte, y ellos —a su vez— producen y reproducen asimetrías en la habitabilidad. En esta hipótesis se trata de ubicar al universitario como sujeto social que en ocasiones realiza un *habitar universitario*, y en otras se circunscribe a un *ocupar universitario* y no solamente en el contexto cotidiano, sino también en el espacio virtual, e incluso en detrimento de la identidad universitaria.

Esta hipótesis sistémica brinda las bases para realizar la primera y segunda diferenciación y las consecuentes integraciones que delimitan el sistema complejo estudiado, así como nuestro marco epistémico.

## Primera diferenciación y primera integración del sistema complejo

Con el fin de asumir el proceso dialéctico de diferenciación e integración para la construcción de conocimiento (García Boutigue 2000; 2006), realizamos un primer acercamiento a este proceso.

Tenemos así que la primera diferenciación para el análisis del *hábitat universitario* como totalidad organizada, partió de las articulaciones entre la ciencia política, las relaciones internacionales, la geografía, las ingenierías, la medicina, las disciplinas del diseño y la sociología económica; en consecuencia, la primera integración disciplinar dio lugar a la conformación de tres espacialidades: el espacio soporte, el espacio reflejo y el espacio relacional.

El espacio soporte se refiere a la superficie física terrestre que fue delimitada en 1945 por los diversos criterios que consolidaron la fundación del Proyecto Conjunto de la Ciudad Universitaria, el cual está emplazado al sur de la Ciudad de México y comprende una extensión poligonal de 176.5 hectáreas; cuya orografía se distingue por un paisaje conocido como *malpaís*, el cual se caracteriza por la presencia de rocas de origen volcánico y un ambiente semiárido. En los últimos sesenta años se agregaron 553.5 hectáreas al terreno original, hasta sumar las 730 hectáreas actuales; su planteamiento inicial fue el trazo de un eje oriente/poniente perpendicular a la avenida de los Insurgentes. Dicho espacio soporte responde al *espacio físico modificado*, a la infraestructura, los recursos físicos, la ubicación metropolitana; por ello, desde la geografía y las ingenierías es posible comprender la modernización y modificación espacial de la Ciudad Universitaria.

El espacio reflejo remite a los efectos o manifestaciones de las influencias legales, sociopolíticas y económicas, nacionales e internacionales, que inciden

en el espacio soporte modificándolo a partir del proyecto universitario. Ejemplo de este tipo de influencias es la Ley Orgánica de la Universidad, promulgada en el año 1944, la cual describió la conformación de los primeros planes operativos que dieron forma a la Ciudad Universitaria. En el espacio reflejo, la economía, la ciencia política y las relaciones internacionales reconocen el cambio de discurso e ideologías en el contexto internacional respecto a la necesidad de la preservación del medio ambiente, en tanto uno de los factores exógenos que indujo a que la UNAM atienda ese aspecto a través de programas universitarios.

El espacio relacional es el juego de infinitas interacciones que surgen no sólo entre el espacio soporte y el espacio reflejo, sino aquéllas que se producen a efecto del vínculo con otros espacios relationales del ámbito regional, nacional e internacional. La espacialidad relacional se expresa en diversos niveles, como pueden ser el intercambio académico, la conformación de equipos de trabajo multidisciplinario y todas aquellas relaciones afectivas y de poder que surgen entre los habitantes de Ciudad Universitaria. Más aún, lo entendemos como aquella dimensión espacial que contiene los elementos que definen la toma de decisiones al interior de Ciudad Universitaria; por ello, la sociología, la medicina y la ciencia política se acercan a su estudio a través de la administración organizacional, los espacios saludables, la legislación universitaria, las políticas públicas, las instituciones, y la construcción de los fenómenos del poder y las identidades. A partir de lo anterior, es posible articular un primer sistema complejo referido al estudio del *hábitat universitario*.

## Segunda diferenciación y segunda integración

### *Estrategia teórica: la construcción de conceptos interdisciplinarios*

Más que ceñirnos a conceptos y categorías previamente establecidos por otros autores, nuestro proyecto de investigación interdisciplinaria tiene como uno de sus objetivos la construcción de nuevos conceptos y categorías interdisciplinarios que brinden luz y den cuenta de la naturaleza de un sistema complejo que posee varios subsistemas y que se transforma históricamente; de ahí que las distintas diferenciaciones e integraciones nos permitirán construir nuevo conocimiento científico y refinar nuestro sistema complejo (véase diagrama 3). De este modo, proponemos varios conceptos que le dan forma al sistema complejo y que definen y articulan los subsistemas.

Un concepto básico para referirnos a nuestro objeto de estudio es el de *hábitat universitario* en tanto sistema complejo articulador. Por *hábitat universitario* entendemos al conjunto de dimensiones sociales y simbólico/culturales de la vida universitaria; se trata de un espacio físico que conjuga la praxis académico/

intelectual/artística y la responsabilidad social (relación universidad/sociedad) en el marco de un todo interrelacionado y en correspondencia con un entorno local/regional, nacional y mundial.

Esta concepción permite caminar en la vinculación de dos grandes temáticas como el medio ambiente y el desarrollo social; sin ser proclives a expresar un *deber ser*, sino un ser o naturaleza del mundo fenoménico, y de no reincidir en las trampas ideológicas que supone un concepto tan difundido y redundante en sí mismo como el de desarrollo sustentable o sustentabilidad. Este concepto resulta de escasa utilidad para nuestros fines, a menos que se estudie como una de las tantas posturas que inciden en el diseño de las políticas públicas, pero que como fenómeno empírico no existe en la realidad, y además es una de las variadas adjetivaciones que limitan u obstruyen la comprensión del meollo de los estudios en torno a la dialéctica desarrollo/subdesarrollo, proponemos la noción de *habitabilidad*. La *habitabilidad* remite a las condiciones sociales de apropiación del espacio (espacio soporte) mediante las cuales se integran las posibilidades de mejora de la calidad de vida y la relación, muchas veces contradictoria, sociedad/medio ambiente. Con este concepto se reconoce también que toda intervención del ser humano y las relaciones sociales desplegadas en un hábitat, modifican sus expresiones y abren cauces para alcanzar un bien-estar (o un mal-estar) a partir de la correlación de fuerzas y de poder, incluso simbólico y gráfico (espacio relacional), que confluye en dicho espacio soporte y que responde a niveles o planos como el global y el nacional (espacio reflejo). La *habitabilidad* es modelada o (de)formada por las políticas públicas, los procesos de planeación y la infraestructura básica (espacio funcional modificado), en el contexto más amplio de relaciones políticas y económicas asimétricas y desiguales que se expresan en un hábitat determinado que conforma el sustrato para transformaciones sociales de mayor alcance.

Las posibilidades de estructurar una mínima habitabilidad están dadas, en parte, por las *políticas universitarias*, las cuales pueden ser definidas como una concatenación de actividades (materiales o simbólicas), decisiones y medidas coherentes (por lo menos en su intención), y tomadas principalmente por los actores del sistema político/administrativo de la Universidad, con la finalidad de resolver un problema colectivo. Estas decisiones dan lugar a acciones formalizadas, de naturaleza más o menos coercitiva, con el objetivo de modificar el comportamiento de grupos en los cuales está supuestamente el origen del problema a resolver. Esta modalidad de políticas involucra varios elementos: 1) actividades y decisiones que se espera sean coherentes; 2) autoridades públicas (actores del sistema político/administrativo), y 3) un problema colectivo, objeto a modificar por las actividades y decisiones.

Estas políticas universitarias inciden en la gestación de lo que podemos

denominar como *universidadanía*. La *universidadanía* se refiere a una condición de ser y estar en el *hábitat universitario* que supone derechos y obligaciones en el marco de políticas de convivencia y una ética del compartir respecto a una organización que tiene como funciones sociales la docencia, la investigación y la difusión de las artes. Se trata de un concepto que remite a una identidad universitaria que construye históricamente imaginarios sociales que no solo son compartidos por académicos, estudiantes, autoridades, sindicatos y demás actores que cuentan con una cédula o registro universitarios, sino que se extiende a actores y agentes que trascienden a la Universidad pero que están vinculados, directa o indirectamente, a ella a través de un sentido de pertenencia y de simbolismos compartidos.

*La universidadanía se refiere a una condición de ser y estar en el hábitat universitario, que supone derechos y obligaciones en el marco de políticas de convivencia y una ética del compartir respecto a una organización que tiene como funciones sociales la docencia, la investigación y la difusión*

Además, las políticas universitarias se orientan a configurar un *espacio funcional modificado*, el cual se refiere al conjunto de elementos y servicios que constituyen la base sobre la cual coexisten los habitantes/ocupantes de la Universidad; funciona como el soporte para el desarrollo de diversas actividades y como la base del quehacer cotidiano de la organización educativa. Se trata de un espacio universitario que es intervenido y alterado como respuesta a las demandas político/sociales, académicas, ambientales y tecnológicas a las que se enfrenta la Universidad como organización.

Dentro de este concepto consideramos a la infraestructura como el conjunto de

redes básicas de conducción y distribución, las instalaciones y estructuras de ingeniería, incluyendo a las tecnologías de la información y la comunicación.

El resultado óptimo de las políticas universitarias y de su correspondencia con directrices externas y legislaciones, son los *espacios universitarios saludables*, definidos como aquellos sitios que cuentan con las condiciones físicas, psicológicas, sociales y organizacionales, y cuyo objetivo es brindar ambientes propicios para un *habitar universitario* y un *ocupar universitario*.

A la par de un *espacio funcional modificado* y de las posibilidades de *espacios universitarios saludables* se generan *interterritorialidades universitarias*; noción que remite a los sitios —construidos muchas veces de manera espontánea— de encuentro, esparcimiento, recreación, circulación y desahogo de la

comunidad universitaria, que no pertenecen a alguna dependencia, como las áreas verdes, espacios deportivos, pasillos, andadores, vialidades y otros lugares donde se manifiesta con más fuerza el sentido de apropiación comunitaria. Sin embargo, esta cualidad conlleva contingencias de inseguridad o desobediencia a la legislación universitaria.

Todos los conceptos anteriores se articulan a partir de un *espacio sensorial* que denota las relaciones emocionales entre la persona y el *hábitat universitario*, a partir de la identificación de instantes representativos que configuran una experiencia individual o colectiva en un tiempo y espacio determinados, teniendo como bases de relación el juego de los sentidos, la asimilación simbólica a partir de las percepciones visuales, táctiles y de proximidad, la apreciación de aromas y sabores, así como las experiencias sonoras. Estos fenómenos generan un determinado *habitar universitario* y un *ocupar universitario*. El *habitar universitario* es la acción que presupone una comunión con la identidad y pertenencia a la Universidad y lo que ella provee, que se concreta en el espacio que concibe las dimensiones físicas, sociales y culturales del entorno; se constituye de elementos físicos, pero también de sentidos de apropiación de los cuales se impregna el ejercicio intelectual y la responsabilidad social de la institución; de tal modo que habitar no es sólo residir, estar dentro u ocupar un espacio, sino que también es dotar de sentido cotidiano a nuestro tiempo y nuestro espacio. En tanto que el *ocupar universitario* consiste en reducir y comprimir la experiencia del espacio y las dimensiones del entorno que lo conforman; es una ausencia o fraccionamiento de la identidad universitaria, que en cualquier caso no supone apropiación y/o sentido de pertenencia, sino una depredación de sus estancias.

A la par de estos conceptos introducidos y de categorías de análisis como *espacio físico cooptado*, *expansión desestructurante* e *interfase de cohabitabilidad académica*, nuestra explicación coherente considera que el sistema complejo de Ciudad Universitaria será estudiado a partir de las distintas espacialidades mencionadas, y abordado mediante las visiones disciplinarias y el marco epistémico compartido (véase diagrama 3), de tal manera que proponemos la necesidad de crear —desde una óptica interdisciplinaria— *políticas para el hábitat universitario* orientadas a incidir y reforzar la *universidadanía*.

## Estrategia metodológica

Con la finalidad de posicionarnos ante el sistema complejo definido y sus expresiones fenoménicas, resulta preciso diseñar una estrategia metodológica que suponga un abordaje onto/epistemológico, condense distintas formas de preguntarle a la realidad, y nos ayude a delimitar el llamado *dominio empírico* (concepto introducido por García Boutigue 2000; 2006) que aprehende los

hechos en tanto construcción de relaciones intrincadas entre observables y datos de la experiencia que se corresponden con nuestro marco epistémico orientado a la organización, jerarquización y explicación o interpretación de los hechos mediante los nuevos conceptos y categorías. Partir de la metodología interdisciplinaria de los sistemas complejos nos ayuda a estudiar los procesos, los cuales a su vez nos permiten comprender los cambios y la evolución del sistema (García Boutigue 2006, 52, 55 y 56). En suma, la metodología interdisciplinaria de los sistemas complejos facilita el estudio de la naturaleza y transformación de la totalidad organizada.

Paralelamente a lo anterior, siguiendo y adoptando el análisis histórico introducido por Sergio Bagú (1992) en *Economía de la sociedad colonial*, nuestra investigación interdisciplinaria estudiará al *hábitat universitario* como una parte interrelacionada de un todo, para posteriormente caracterizar a los actores, organizaciones y agentes que intervienen en su construcción, así como a las estrategias, acciones e instrumentos de política que estructuran una cierta modalidad de *hábitat universitario* en correspondencia con lo que ocurre en las pautas de planeación universitaria a nivel mundial y especialmente en América Latina. Se trata de un ejercicio que resalta la especificidad del sistema complejo en el ámbito local/regional sin descuidar lo acontecido en el plano mundial; además de reconocer a la UNAM como un todo articulado, diferenciado y heterogéneo con especificidades y rasgos *sui generis*. En ese sentido, la comparación, o el análisis comparativo, sería privilegiada como una estrategia metodológica.

Como la universidad es una estructura histórica en movimiento constante, en esta interpretación de su intergénesis con el todo, más que rescatar los detalles de cada una de sus partes, será necesario enfocar la mirada sobre sus propiedades estructurales (la estabilidad e inestabilidad que le dan cauce a la evolución). Lo anterior implica sostener que la(s) parte(s) (Ciudad Universitaria de la UNAM) no se puede(n) pensar sin el todo (la lógica de la planeación y gestión universitarias en el ámbito mundial) y que éste mismo todo se alimenta también de la parte; esto es, la UNAM y los actores y agentes que intervienen en la construcción de una cierta habitabilidad son tales sólo en relación a procesos de alcance regional, nacional o mundial. Este mismo criterio epistemológico está presente en autores como Edgar Morin (2001) a través del llamado principio holográfico.

Para tener la posibilidad de diferenciar y evidenciar los cambios o evolución experimentados por el *hábitat universitario* en el periodo definido (los últimos veinte años), es importante determinar cuál es el *status quo* al inicio de este periodo en los tres espacios definidos (relacional, reflejo y soporte), haciendo una reconstrucción para analizar la relación entre la función y estructura a través del tiempo e interpretar los fenómenos expresados en el *hábitat universitario*.

Con el *dominio empírico* se identifican los datos con los cuales se construye la base de comparación durante estas dos décadas de estudio. Los datos serán obtenidos de la información elaborada por la Dirección General de Planeación de la UNAM y por cada una de las dependencias ubicadas en el campus. Las técnicas para la recopilación de información recomendadas son la investigación documental, las entrevistas, los cuestionarios, las encuestas, los sondeos de opinión, etc.

Para determinar las condiciones del espacio soporte, se propone utilizar los datos mostrados en la tabla 1 proporcionados por cada una de las dependencias ubicadas en Ciudad Universitaria en periodos de cuatro años, durante los últimos veinte (1992-2011).

Para determinar las condiciones del espacio relacional y el espacio reflejo se propone utilizar los mostrados en la tabla 2 proporcionados por cada una de las dependencias ubicadas en el campus también en periodos de cuatro años, durante el tiempo que transcurren entre 1992 y 2011.

Respecto al espacio relacional y el espacio reflejo es preciso analizar el marco jurídico internacional y las políticas públicas —incluyendo las propias del sector salud— y que se vinculan con la planeación universitaria y el desarrollo de la misma, correlacionando de qué manera contribuyen a la modificación y evolución del *hábitat universitario*.

Una de las estrategias metodológicas que nos facilitará la aproximación a la realidad y la definición y organización del *dominio empírico*, y en la cual convergen el espacio soporte, el espacio reflejo y el espacio relacional, consiste en la elaboración de *mapas o cartografías sensoriales* que tomarán forma a partir de un trabajo previo de observación, que permita identificar, en una primera fase, ciertos nodos significativos definidos por trayectorias individuales y colectivas dentro del *hábitat universitario*, a través de los sentidos.

Las *cartografías sensoriales* suponen un mapeo de las relaciones emocionales entre la persona y el *hábitat universitario*, a partir de la identificación de instantes representativos que configuran una experiencia individual o colectiva en un tiempo y espacio determinados, teniendo como base de relación el juego de los sentidos a partir de la asimilación simbólica; las percepciones visuales, táctiles y de proximidad; la apreciación de aromas y sabores; así como las experiencias sonoras.

En una primera fase, la serie cartográfica inicial constará de cinco mapas o capas sensoriales, que pretenden evidenciar las principales experiencias simbólico/sensoriales identificadas en el *hábitat universitario*, mediante su ubicación en las diversas coordenadas del mapa, siguiendo una catalogación numérica. De esta forma, la primera fase concluirá con la obtención de los siguientes resultados: a) el mapa visual, que consta de tomas fotográficas de elementos

**Tabla 1.**

<b>Características del espacio soporte</b>	<b>Tipo de datos</b>
Superficie asignada	m <sup>2</sup>
Superficie construida	m <sup>3</sup>
Edificios	Número de construcciones
Jardines	Número de espacios y m <sup>2</sup>
Cafeterías o restaurantes	Número y área construida
Áreas comunes	Cocinas, baños, salas de juntas, etc.
Estacionamientos	Número de lugares (áreas)
Automóviles	Parque vehicular (marca, modelo y año)
Consumo de energía eléctrica	kWh
Consumo de agua	(m <sup>3</sup> /año)
Generación de residuos sólidos	(t/año)
Generación de residuos líquidos	(m <sup>3</sup> /año)
Generación de residuos peligrosos	(t/año)
Áreas remodeladas o rehabilitadas	m <sup>3</sup>
Vialidades	
— Vehículos automotores	Circuitos
— Carriles del Pumabús	Extensión
— Bicipuma	Carriles
— Andadores peatonales	m <sup>2</sup> vialidades construidas
Servicio de transporte (Pumabús)	Número de rutas y número de unidades
Plantas de aguas residuales	Número de plantas, capacidad instalada (m <sup>3</sup> /año), cantidad de agua tratada (m <sup>3</sup> /año).

significativos y simbólicos del hábitat; b) el mapa táctil y de proximidad, que se conforma por tomas fotográficas de texturas visuales presentes en el *hábitat universitario*, así como de imágenes y testimonios en los que el concepto de proximidad define la experiencia; c) el mapa sonoro, que está integrado por los sonidos que caracterizan las atmósferas del hábitat en distintas horas de la vida universitaria; d) el mapa de sabores, que está compuesto por la degustación de experiencias dulces, amargas, ácidas o saladas en el *hábitat universitario*, además de los sazones y condimentos encontrados en el campus; y e) el mapa de olores, constituido por la gama de partículas aromáticas que están asociadas a momentos, actividades y características del *hábitat universitario*.

En una segunda fase, con la finalidad de complementar lo anterior, la práctica de campo considerará dos tipos de experiencias:

a) Los trayectos individuales, que prevén la participación de un representante de cada una de las sub-comunidades universitarias, de tal modo que se

**Tabla 2.**

Características de espacio soporte	Tipo de dato
Aspirantes — Licenciatura — Especialización — Maestría — Doctorado	Número de personas
Población de alumnos — Licenciatura — Especialización — Maestría — Doctorado	Número de personas en Sistema Escolarizado Número de personas Sistema Universidad Abierta y Educación a Distancia
Población de académicos — Investigador — Profesor de Carrera — Técnico Académico — Profesor de Asignatura — Ayudantes — Otros	Número de personas
Población visitante o población flotante	Número de personas
Planes de estudio — Licenciatura — Especialidades — Maestría — Doctorado	Número de programas
Difusión cultural — Actividades realizadas en los recintos del Centro Cultural Universitario — Música — Danza — Teatro — Cine — Multidisciplinarias — Actividades literarias — Otras	Número de funciones Número de asistentes

cuente con la experiencia de un alumno, un académico, un investigador, un miembro del Consejo Universitario, un miembro de la Junta de Gobierno, un funcionario de la Rectoría, un trabajador administrativo de confianza, un trabajador sindicalizado, un proveedor de servicios, etc., quienes tomando como guía básica la serie cartográfica elaborada en la primera fase de aproximación, emprenderán recorridos individuales conforme a su rutina habitual, registrando nuevos puntos de referencia en cada mapa sensorial. Para completar los cinco tipos de registro, cada participante contará con una semana.

b) Los trayectos colectivos, en los cuales el mapeo colectivo será posible

mediante la integración de varios grupos de cinco *universidadanos*, quienes serán invitados a integrar equipos para registrar experiencias colectivas. El perfil de los grupos considerados son: alumnos, docentes, investigadores, integrantes del Consejo Universitario, trabajadores administrativos de confianza, trabajadores sindicalizados, etc., quienes también utilizarán como guía básica la serie cartográfica elaborada en la primera fase de aproximación. Para completar los cinco tipos de registro, cada grupo contará con dos semanas.

Finalmente, considerando que las dinámicas universitarias se desarrollan en turnos matutino y vespertino, se prevé que existan en total cuatro muestras: trayectos individuales matutinos, trayectos individuales vespertinos, trayectos colectivos matutinos, y trayectos colectivos vespertinos. Al término de la segunda fase se contará con cartografías sensoriales individuales; cartografías sensoriales colectivas; y bitácoras de ruta que expresen una narración libre de los individuos y equipos con notas, comentarios, impresiones y anécdotas a lo largo de sus recorridos.

Una tercera fase, que considera la información provista por los *universidadanos*, de tal manera que dicha información será sistematizada para cartografiar los trayectos sensoriales posibles en el *hábitat universitario* en una visión integrada, con la posibilidad de visualizar este mapeo en sus diferentes capas, de acuerdo con el sentido comprendido en cada recorrido.

Con esta serie cartográfica, será posible visibilizar múltiples marcadores numerados y colocados a lo largo y ancho del mapa del hábitat universitario, en diferentes intervalos de tiempo y distancia. La saturación de marcadores en el plano proporcionará puntos de referencia simbólico/sensoriales que darán nuevo sentido a la lectura del hábitat, haciendo explícitas variadas sensaciones que existen, pero no forman parte del ideario y el simbolismo universitario. Adicionalmente, esta cartografía sensorial podrá utilizarse para complementar los indicadores tradicionales orientados a comprobar si el ejercicio de las políticas universitarias se corresponde con lo planeado.

## **El proceso de descentramiento personal y disciplinario: un ejercicio de sensibilidad y tolerancia extremas**

Propiamente, con el párrafo anterior finaliza el proyecto de investigación interdisciplinaria en sí; sin embargo, resulta necesario explicitar el camino que seguimos para lograr el desprendimiento de las identidades individuales y disciplinarias.

El descentramiento personal y disciplinario a lo largo de la elaboración del proyecto de investigación interdisciplinaria implicó varios retos con la finalidad de superar el ejercicio de diálogo y desprenderse de las ataduras que suponen

las miradas disciplinarias individuales. De lo que se trató con este proceso a lo largo de la elaboración del proyecto fue construir colectivamente una nueva sensibilidad que contrarrestase las posturas individualizadas y atrincheradas que inhiben la mirada del sujeto investigador; de ahí que el principal reto fuese —en un esfuerzo de tolerancia extrema— lograr el reconocimiento, comprensión, aceptación y asimilación de las miradas y aportaciones de cada uno de los miembros, sin perder de vista la necesidad de la construcción interdisciplinaria de nuevos conceptos y categorías. El ejercicio de tolerancia extrema implicó, a su vez, colocar diques para mantener a raya las vanidades profesionales y los afanes individuales de protagonismo, no siempre ajenos al oficio científico en equipos de trabajo, así como ejercer una disposición al diálogo y a la aceptación del otro.

Para lograr lo anterior, en nuestro caso emprendimos un intercambio de perfiles e identidades individuales e disciplinarias. Ello se presentó de manera espontánea en nuestro ejercicio en la medida en que la comunicación y el diálogo adquirieron una mayor fluidez. El médico asumió el papel y la mirada de la internacionalista, el geógrafo se asumió como diseñadora gráfica, la ingeniera se compenetró con el perfil del médico, la diseñadora asumió el papel y la mirada del sociólogo, la internacionalista adquirió la identidad del geógrafo, y el sociólogo se vistió, habló, comportó y observó la realidad como lo haría una ingeniera industrial. Este ejercicio de identidad compartida partió del reconocimiento y asimilación de la personalidad del otro (conocer lo que disfruta, la música que prefiere, sus actividades en tiempos libres, aquello que le disgusta, la autopercepción que tiene de su persona, etc.); el perfil académico y profesional, o bien, las fortalezas y debilidades relativas a su disciplina o especialidad (el objetivo de su disciplina y/o especialidad, la orientación de aquello que le interesa respecto a su especialidad, el ejercicio concreto de sus conocimientos, los ámbitos y momentos en los cuales es asertivo); y de la visión disciplinaria sobre el objeto de estudio abordado en el proyecto de investigación (los conceptos y aportaciones teóricas específicas que es posible hacer desde su disciplina, el rumbo que marcaría el enfoque disciplinar o teórico propuesto por cada miembro, la utilidad previa de ese conocimiento en la comprensión de los objetos de estudio individuales, las omisiones en las cuales se incurría al dejar de lado cierto conocimiento disciplinario de alguno de los miembros).

En suma, se trató de que cada miembro del equipo mostrase una actitud receptiva y asumiese y se apropiara de una identidad personal y disciplinaria distinta a la propia a partir de una mínima capacidad para compartir e intercambiar perspectivas y estilos de participación que abonen a la investigación interdisciplinaria.

## Consideraciones finales

A lo largo del presente documento observamos los variados retos que supone el diseño de proyectos de investigación interdisciplinaria y la necesidad apremiante de considerar en ellos el objetivo de construir conceptos interdisciplinarios que contribuyan a posicionar conocimientos de frontera orientados a desentrañar el comportamiento y naturaleza del mundo fenoménico. Evidenciamos que la investigación interdisciplinaria es un camino sinuoso y nada terso, Y que se enfrenta a los excesos propios de los afanes de protagonismo y las vanidades profesionales e identitarias de los sujetos investigadores, lo cual puede ser contrarrestado y atemperado con el ejercicio del descentramiento disciplinario y con la concepción de los objetos de estudio como sistemas complejos. Logramos expresar también la tensión que se suscita entre el medio ambiente y el desarrollo social en la planeación y habitabilidad de la Ciudad Universitaria de la UNAM, siendo el aporte más relevante la serie de nuevos conceptos interdisciplinarios que nos aventuramos a esbozar con el afán de abrir nuevas y creativas vetas de investigación que privilegien el diálogo sin ataduras entre distintas personalidades, disciplinas y especialidades.

Asimilando la metodología interdisciplinaria propuesta por Rolando García, logramos concebir y construir el hábitat universitario como un sistema complejo que es posible abordar desde conceptos novedosos como habitabilidad, *interterritorialidades universitarias* y *universidadanía*, a partir de sensibilidades que reconozcan las múltiples aristas de la construcción social del espacio en la tensión suscitada entre el medio ambiente y las posibilidades de desarrollo en la mencionada Ciudad Universitaria. Sin embargo, también reconocemos que los caminos metodológicos pueden ser tan múltiples como perspectivas y teorías del conocimiento existan; aquí sólo presentamos un modesto acercamiento para el diseño de proyectos de investigación interdisciplinaria.

Solo la imaginación creadora y el despliegue de la vocación interdisciplinaria contribuirán a abrir y reformar el pensamiento científico, en tanto condiciones indispensables para aprehender la naturaleza y el sentido de una realidad cada vez más incierta y multidimensional en sus manifestaciones; de ahí la urgencia de posicionar el descentramiento disciplinario y la formación de conceptos en ciencias y humanidades que contribuyan a cultivar el diálogo entre distintas corrientes de pensamiento y campos disciplinarios más allá del cercenamiento de los objetos de estudio, tan generalizado aún en este siglo XXI. ■

## Referencias

- Bagú, Sergio. *Economía de la sociedad colonial. Ensayo de historia comparada de América Latina*. Segunda edición [primera edición 1949]. México, DF: Consejo Nacional para la Cultura y las Artes y Editorial Grijalbo, 1992.
- Bellet, Carme y Joan Ganau (eds.). *Ciudad y universidad. Ciudades universitarias y campus urbanos*. Lleida, España: Editorial Milenio, Colección Actas, 2006.
- Enríquez Pérez, Isaac. *La construcción social de las teorías del desarrollo: un estudio histórico/crítico para incidir en el diseño de las políticas públicas*. Primera edición. México, DF: Editorial Miguel Ángel Porrúa, Serie: Conocer para decidir de la H. Cámara de Diputados y Serie: Políticas públicas de la H. Cámara de Senadores, 2010.
- . «Los vaivenes teórico/epistemológicos en las ciencias sociales latinoamericanas.» *Estudios Latinoamericanos* (Centro de Estudios Latinoamericanos de la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales de la Universidad Nacional Autónoma de México), nº 23 (Enero-junio 2009).
- García Boutigue, Rolando. *El conocimiento en construcción de las formulaciones de Jean Piaget a la teoría de sistemas complejos*. Primera edición. Barcelona: Editorial Gedisa, 2000.
- . *Sistemas complejos. Conceptos, método y fundamentación epistemológica de la investigación interdisciplinaria*. Primera edición. Barcelona: Editorial Gedisa, 2006.
- Morin, Edgar. *Introducción al pensamiento complejo*. Primera edición [Primera edición en francés: 1990]. Barcelona: Editorial Gedisa, 2001.
- Narro Robles, José Ramón. *UNAM. Plan de Desarrollo de la Universidad 2011-2015*. Primera edición. México, DF: UNAM, 2012.
- Organización de las Naciones Unidas. *Conferencia de las Naciones Unidas sobre los Asentamientos Humanos*. Primera edición. Estambul: ONU, 1996.
- Sáenz, Orlando (comp.). *Gestión ambiental institucional y ordenamiento de los campus universitarios. Memorias del IV Seminario Internacional Universidad y Ambiente*. Primera edición. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Politécnico Grancolombiano y Red Colombiana de Formación Ambiental, 2007.
- Unibienestar. *Vida universitaria y bienestar: estudios y reflexiones*. Primera edición. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, 2005.



# Colaboran en este número

## Pedro Eduardo Alvarado Rubio

Médico cirujano, especialista en medicina interna, terapia intensiva, cardio-neumólogo y posgraduado en diabetes. Fue jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Adolfo López Mateos del ISSSTE. Actualmente labora en la misma institución. Docente del Diplomado “Medicina y Ciencias de la Complejidad”.

## Jorge Barrios Ginart

Es licenciado en Ciencias de la Computación y Máster en Matemáticas, ambos obtenidos en la Universidad de La Habana. Doctor en Matemáticas por la Université des Antilles et de la Guyane; fue profesor del departamento de Matemática Aplicada, Facultad de Matemática y Computación, Universidad de La Habana durante el periodo. Actualmente realiza un posdoctorado en la Universidad Federal de Goiás en Modelación Matemática de la Epidemia de Dengue en Goiânia, GO, Brasil. Ha participado en proyectos de investigación en modelos matemáticos de epidemias en España, Francia y Brasil, publicando artículos sobre el tema en revistas académicas internacionales.

## Laura Ofelia Bustos Cardona

Estudiante del doctorado en Artes y Diseño en la Facultad de Artes y Diseño de la UNAM, maestra en Arte y Decodificación de la Imagen Visual por el Instituto Cultural Helénico. Su línea de trabajo relaciona el análisis semiótico y hermenéutico con el pensamiento vitalista nietzscheano para explicar la percepción del público en una sala de museo. Es Secretaria de Planeación del Centro Cultural Universitario Tlaloc de la UNAM.

## Gerinal Cocho

Médico cirujano y físico por la Universidad Nacional Autónoma de México, doctor en Física de Partículas. Profesor de la Facultad de Ciencias e investigador emérito del Instituto de Física de la UNAM. Fue investigador asociado del Centro Internacional de Física Teórica en Trieste, Italia. Ganó el Premio de Investigación que otorga la Academia Mexicana de Ciencias y Premio Universidad de Investigación otorgado por la UNAM.

Sus líneas de trabajo incluyen la física de partículas, la física no-lineal, la biofísica, la biomedicina y los sistemas complejos. Es a la vez científico humanista y ha

dedicado parte de sus esfuerzos al estudio de las relaciones entre ciencia y sociedad y a la divulgación de la ciencia. Ha publicado gran cantidad de artículos especializados. Pionero en los estudios teóricos de las enfermedades complejas. Profesor titular y fundador del Diplomado “Medicina y Ciencias de la Complejidad”.

### **Héctor de Arazoza Rodríguez**

Realizó sus estudios de pregrado en La Universidad de La Habana (UH), obtuvo una M. en C. en la Universidad McGill (Canadá) y su doctorado en la UH. Trabajó en la licenciatura de Matemática en la UH desde 1968 hasta su jubilación. Ha trabajado como profesor en varias universidades en Francia, en la Universidad de Coahuila, la Universidad de Panamá, Facultad de Ciencias de la UNAM y otras. Fundó el grupo de “Modelación Biomatemática” de la UH. Ha participado en proyectos de investigación en modelos matemáticos de epidemias en España y Francia. Fue asesor del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba en el área de la difusión y control del VIH-SIDA. Obtuvo el Premio de Estudios Iberoamericanos “La Rábida”.

### **Isaac Enríquez Pérez**

Sociólogo con Posgrados en Historia del Pensamiento Económico y en Economía Internacional y Desarrollo; profesor titular en la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales y en la Escuela Nacional de Trabajo Social de la UNAM, colaborador en el Instituto de Investigaciones Económicas de la misma Universidad, y seleccionado como Investigador Junior por el Consejo Latinoamericano de Ciencias Sociales. Entre sus publicaciones destacan libros, capítulos de libro, artículos especializados y reseñas críticas en torno a temas como las dimensiones problemáticas en la construcción del conocimiento sobre América Latina, los estudios sobre el desarrollo y su construcción epistemológica, y el pensamiento económico y su método.

### **Adalberto Durán Vázquez**

Profesor del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UNAM. Es Médico Veterinario Zootecnista por la UNAM, Maestro en Ciencias Biomédicas (área de Fisiología) y Candidato a Doctor en Ciencias Biomédicas también por la UNAM. Se ha interesado en la enseñanza y el estudio del músculo esquelético.

### **Homero Garcés**

Biólogo por la UNAM. Estudiante de posgrado en Ciencias Biológicas en la Universidad Nacional Autónoma de México.

### **Gonzalo Joya Caparrós**

Licenciado en Ciencias Físicas por la Universidad de Granada, España y doctor en Informática por la Universidad de Málaga. Es profesor titular de la Universidad de

Málaga adscrito al área de Tecnología Electrónica. La Universidad de La Habana le ha otorgado la categoría docente especial de Profesor Invitado Permanente en 2010. Tiene más de 25 artículos en revistas y numerosas publicaciones en congresos. Es organizador de congresos internacionales como el *International Work-Conference on Artificial Neural Networks* (IWANN) y del *Symposium on Applications of Mathematics and Computation to Rehabilitation and Health* (AIMRS), y revisor habitual de revistas internacionales como *Neurocomputing*, *Neural Networks*, *Operations Research* o *Soft Computing*, entre otras.

### **Flor Sugey López Gamboa**

Candidata a doctora en Ciencias Políticas y Sociales de la UNAM, obtuvo la Maestría en Estudios en Relaciones Internacionales por la misma institución. Cuenta con diferentes diplomados en políticas públicas, derechos humanos, desarrollo social, feminismo, igualdad de género, interdisciplina y métodos cualitativos y cuantitativos. En el año 2013 realizó por más de un año la Estancia de Investigación Doctoral en la Universidad de Salamanca, España. Ha sido profesora en la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales y en el Posgrado de Derecho de la UNAM. En su experiencia profesional se ha desempeñado como secretaria técnica en el Senado de la República.

### **Ricardo Mansilla Corona**

Es doctor en Matemáticas por la Universidad de la Habana, Cuba. Maestro en Ciencias Económicas por la University of Carleton, Canadá. Licenciado en Matemáticas por la Universidad de la Habana, Cuba. Ha ejercido la docencia en la Universidad de la Habana, en la Universidad de París XI (Orsay), en la Universidad de Moscú, en la Facultad de Ciencias, Economía y Ciencias Políticas y Sociales de la UNAM, en el ITESM Campus Ciudad de México y en la Universidad Autónoma de la Ciudad de México. Actualmente es investigador titular en el Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades (CEIICH) de la UNAM. Coordinador del Programa de Investigación “Ciencia y Tecnología” del CEIICH y del seminario de “Complejidad y Economía” y fundador del diplomado “Medicina y Ciencias de la Complejidad”.

### **Aymée Marrero Severo**

Profesora titular de la Universidad de La Habana. Realizó sus estudios de pregrado en la Universidad Estatal de Odessa, Rusia; en esa misma universidad obtuvo M. en C. en Físico Matemáticas. En la Universidad de La Habana (UH), obtuvo M. en C. en Matemáticas, al igual que su doctorado. Actualmente está en la Facultad de Matemática y Computación de la UH. Ha colaborado con universidades como la Universidad Autónoma de Coahuila en México y la Universidad de Las Antillas y de La Guyana en Guadalupe, y participado en proyectos de investigación esencialmente con la Universidad de Málaga, España, en temas de modelado matemático de epidemias

y estimación de parámetros. Es fundadora y actual coordinadora del grupo de “Modelación Biomatemática” de la UH.

### Rosa María Mendoza Rosas

Licenciada en Sociología por la UNAM, candidata a la Maestría en Geografía con orientación en territorio y sociedad. Técnica académica titular. Profesora de asignatura en la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales. Es integrante del Programa de Investigación “Ciencia y Tecnología” del Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades de la UNAM. Coordinadora del diplomado “Medicina y Ciencias de la Complejidad” y del seminario “Complejidad y Economía”.

### Pedro Miramontes

Profesor titular de la Facultad de Ciencias de la UNAM, integrante del Sistema Nacional de Investigadores. Doctor en Ciencias Matemáticas por la UNAM, posdoctorado en la Universidad de Montreal. Tutor principal del doctorado de los posgrados en Matemáticas, Biología, Ciencias de la Computación, Ciencias Biomédicas y Física. Ha formado parte de comisiones dictaminadoras y evaluadoras y de comisiones revisoras de planes y programas de estudio. Cofundador del posgrado en dinámica no lineal y sistemas complejos de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México. Dictaminador de revistas científicas internacionales y de proyectos para el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y en universidades en el extranjero. Organizador y coorganizador de eventos científicos nacionales e internacionales. Es docente del diplomado “Medicina y Ciencias de la Complejidad”.

### Adba Musharrafie Martínez

Maestra en ciencias en Desarrollo Sostenible por el ITESM; es integrante fundadora de la Red Mexicana de Ciclo de Vida y del capítulo MDS EXATEC-CEM. Ha colaborado en diferentes proyectos de investigación científica e investigación aplicada con institutos nacionales e internacionales. Ha participado en diferentes congresos nacionales e internacionales sobre los temas de: análisis ciclo de vida, cambio climático, agua y huella ecológica, principalmente. Actualmente es asesora sobre temas ambientales, sustentabilidad, calidad, seguridad e higiene industrial y participa como voluntaria en diferentes organizaciones.

### Raúl Peralta

Biólogo por la UNAM, maestro y doctor en Ciencias en Biomedicina y Biotecnología Molecular por el IPN. Adscrito al Centro de Investigación en Dinámica Celular y profesor de la Facultad de Ciencias, de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

### **Marcelino Mauricio Ricárdez Cabrera**

Candidato a doctor en urbanismo por la UNAM. Se desempeña como docente en la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales y la Facultad de Química de la UNAM. Ha participado en más de 10 proyectos de investigación académica. Cuenta con diversas publicaciones en la temática de ambiente y paisaje asociados a la estructura urbano-regional, con participación en diversos congresos nacionales e internacionales. Actualmente se desempeña como consultor independiente y forma parte del Grupo Académico Interdisciplinario (GAIA), Facultad de Química UNAM.

### **Enrique Ruelas Barajas**

Médico Cirujano, Universidad La Salle. Maestro en Administración Pública, Centro de Investigación y Docencia Económica; maestro en Administración de Servicios de Salud, Universidad de Toronto, Canadá. Se ha desempeñado como Secretario del Consejo de Salubridad General, Presidencia de la República, México; Subsecretario de Innovación y Calidad, Secretaría de Salud, México; primer y único latinoamericano —hasta ahora— en ocupar la Presidencia de la Sociedad Internacional de Calidad de Atención a la Salud (ISQua); ha sido Director General de la Escuela de Salud Pública de México del Instituto Nacional de Salud Pública; Director de Fomento International de la Fundación Mexicana para la Salud. Presidente de la Academia Nacional de Medicina (2012-2014).

## Instructivo para la presentación de artículos

**INTERdisciplina** publica artículos que son resultado de investigación interdisciplinaria y reflexión crítica mediante la interacción entre las ciencias y las humanidades, sobre los grandes problemas nacionales y mundiales generando propuestas para su solución. Reflexiones argumentadas sobre las implicaciones del trabajo interdisciplinario desde una perspectiva teórica, epistemológica, metodológica y/o práctica. Análisis de las ideas de transformación de las formas de pensamiento y organización del conocimiento y los saberes en el siglo XXI. Análisis críticos sobre el proceso de integración del conocimiento.

Los artículos se deben enviar en formato Word a través de la dirección electrónica: [rev.interd@unam.mx](mailto:rev.interd@unam.mx)

148

### *Características y estructura*

Los artículos deben ser inéditos y no deben estar en proceso de evaluación de otra publicación.

- Extensión: el texto no debe exceder 60 000 caracteres (25 cuartillas: página tamaño carta, fuente Times New Roman, 12 puntos, interlineado de 1.5 líneas, márgenes 2.5 × 2.5 × 2.5 cm).
- Resumen: los artículos escritos en español o un idioma distinto deberán presentar el resumen en inglés. La extensión máxima será de 200 palabras.
- Palabras clave: los artículos escritos en un idioma distinto al español deberán presentar las palabras clave en inglés. Éstas deben tener un carácter temático.
- Datos del autor(es): deben incluir nombre y apellidos, correo electrónico, adscripción institucional, así como la formación académica.

### *Referencias*

- Citas: se deben presentar acorde al *Manual de Estilo Chicago* 15<sup>a</sup> edición. Éstas deben estar incorporadas en el texto señalando, entre paréntesis, en el siguiente orden:

Apellido de las y los autores y el año de publicación. En el caso de citas textuales, se indicará la página de la referencia.

Ejemplos:

(Hobsbawm 1995, 140)

(Dagnino, Olvera y Panfichi 2010, 220)

- Referencias bibliográficas: se deben presentar al final del artículo, en orden alfabético acorde al primer apellido de las y los autores.

- Notas a pie de página: fuente Times New Roman, 10 puntos e interlineado sencillo.

Ejemplos:

i. *Libro de un autor*: Hobsbawm, Eric. *Historia del siglo XX*. Barcelona: Crítica, 1995.

ii. *Libro de dos o más autores*: Dagnino, Evelina, Alberto Olvera, y Aldo Panfichi. *La disputa por la construcción democrática en América Latina*. México D.F.: Fondo de Cultura Económica, 2010.

iii. *Sección de libro*: Álvarez, Sonia E. «Los feminismos latinoamericanos se globalizan: tendencias de los 90 y retos para el nuevo milenio.» En *Política cultural y cultura política. Una nueva mirada sobre los movimientos sociales latinoamericanos*, editado por Arturo Escobar, Sonia E. Álvarez and Evelina Dagnino, 345-380. Bogotá: Taurus; ICANH, 2001.

iv. *Artículo de revista*: Levitsky, Steven, y Lucan Way. «Elecciones sin democracia. El surgimiento del autoritarismo competitivo.» *Estudios Políticos* nº 24, (2004): 159-176.

v. *Artículo de periódico*: Reuter. «Renuncia Benedicto XVI “por falta de fuerzas”.» *La Jornada*, 11 de febrero de 2013: 1-2.

### *Figuras e ilustraciones*

Deben entregarse en un archivo anexo indicando las páginas en las que deben insertarse. Las imágenes deben señalar el autor(a) y la fuente. Las tablas y gráficas deben entregarse en archivo Excel indicando las páginas en las que deben insertarse.

## Guidance for authors

**INTERdisciplina** publishes papers which are the result of interdisciplinary research and critical reflection involving the interaction between science and the humanities, concerning major national and global issues, and generating propositions for their solution. Also, reasoned reflections on the implications of interdisciplinary work from theoretical, epistemological, methodological and practical points of view, and analyses of conceptions of the transformation of thought forms and organization of knowledge and learning in the twenty first century. Critical analyses of processes involved in the integration of knowledge are also welcome.

Papers should be submitted in Word format to [rev.interd@unam.mx](mailto:rev.interd@unam.mx)

### *Characteristics and structure*

Papers should be unpublished and not in any evaluation process by other journals.

- *Length.* Text should be no longer than 60,000 characters (25 A4 pages, in 12 point Times New Roman font, with 1.5 line spacing and 2.5 × 2.5 × 2.5 × 2.5 cm margins).
- *Summary.* Papers written in Spanish or any other language should enclose a summary in English. Maximum length of same should be 200 words.
- *Keywords.* Papers written in any language other than Spanish should present key words in English. These should be thematic.
- *Author information.* Should include author's full name and surnames, email, institutional affiliation, as well as academic degrees.

### *References*

- *Quotes.* Should be presented according to the *Chicago Style Manual*, 15<sup>th</sup> Ed. Quotes should be included in text, followed in brackets by, in the following order: surname(s) of the author(s) and year of publication. In the case of verbatim quotes, page of reference should be indicated.

Examples:

(Hobsbawm 1995, 140)

(Dagnino, Olvera and Panfichi 2010, 220)

— *Bibliographic references* should be enlisted at the end of the paper, in alphabetical order, according to the first surname of the author(s).

— *Footnotes*, numbered or not, as necessity dictates, should be entered at the bottom of each page. Font: 10 point Times New Roman, with single spacing.

Examples:

i. *Book by one author:* Hobsbawm, Eric. *Historia del siglo XX.* Barcelona: Crítica, 1995.

ii. *Book by two or more authors:* Dagnino, Evelina, Alberto Olvera, and Aldo Panfichi. *La disputa por la construcción democrática en América Latina.* México D.F.: Fondo de Cultura Económica, 2010.

iii. *Section of a book:* Álvarez, Sonia E. «Los feminismos latinoamericanos se globalizan: tendencias de los 90 y retos para el Nuevo milenio». In *Política cultural y cultura política. Una nueva mirada sobre los movimientos sociales latinoamericanos*, edited by Arturo Escobar, Sonia E. Álvarez and Evelina Dagnino, 345-380. Bogotá: Taurus; ICANH, 2001.

iv. *Article in a journal:* Levitski, Steven, and Lucan Way. «Elecciones sin democracia. El surgimiento del autoritarismo competitivo». *Estudios Políticos* nº 24, (2004): 159-176.

v. *Article in a newspaper:* Reuter. «Renuncia Benedicto XVI "por falta de fuerzas"». *La Jornada*, February 11, 2013: 1-2.

### *Figures and illustrations*

Should be presented in a separate file, indicating the pages in which they must be inserted. All images must mention the author and the source. Tables and graphs should be presented in an Excel file, indicating the pages in which they must be inserted.

## CONTENIDO



### PRESENTACIÓN

#### EDITORIAL

*La medicina y las ciencias de la complejidad*

**Enrique Ruelas Barajas y Ricardo Mansilla Corona**

#### DOSSIER

*De las redes complejas a las epidemias*

**Ricardo Mansilla Corona y Rosa María Mendoza Rosas**

*La complejidad en la propagación del VIH y sus modelos matemáticos*

**Héctor de Arazoza Rodríguez, Aymée Marrero Severo, Jorge Barrios Ginart y Gonzalo Joya Caparrós**

*Carcinogénesis y complejidad*

**Pedro Miramontes, Raúl Peralta, Homero Garcés y Germinal Cocho**

*Aplicación de la teoría de los sistemas dinámicos al estudio de las embolias pulmonares*

**Pedro E. Alvarado Rubio y Ricardo Mansilla Corona**

### LECTURAS RECOMENDADAS

#### VOCES CARDINALES

*El estudio de los sistemas complejos, una visión que cambiaría la ciencia*

**Germinal Cocho**

#### RESEÑAS

*Complexity. A Guided Tour*

#### RESONANCIAS

*Universidadanía: la construcción socioespacial y simbólica del hábitat universitario y su concepción como sistema complejo*

**Isaac Enríquez Pérez, Marcelino Mauricio Ricárdez Cabrera, Laura Ofelia Bustos Cardona, Adba Musharrafie Martínez, Flor Sugey López Gamboa y Adalberto Durán Vázquez**

#### COLABORAN EN ESTE NÚMERO