

Biomatemática

Eduardo Cuestas. Área de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Hospital Privado SA - CMC

Resumen

El modelamiento matemático es uno de los instrumentos que se utilizan en la actualidad para el estudio de diferentes problemas en medicina y biología. Su objetivo principal es explicar y predecir fenómenos. El modelo matemático permite representar un problema médico o biológico de un modo en que se definen una serie de relaciones entre las mediciones cuantitativas del problema y sus propiedades. En este trabajo se describen las principales etapas del proceso de formulación de un modelo y se discuten sus implicancias teóricas.

Abstract

The mathematical modeling is one of the instruments currently used to study different problems in medicine and biology. The main objective of biomathematics is to explain and predict phenomena. The mathematical model used to represent a medical or biological in a way which identifies a series of mathematical relationships between quantitative measures of the problem and its properties. This paper describes the main steps in the process of formulating a model and its theoretical implications are discussed.

Introducción

Actualmente ha habido una considerable explosión en lo que se ha dado en llamar biología matemática. En los centros académicos surgen grupos que se ocupan de ella, mientras el número y la frecuencia de conferencias o congresos dedicados a la interacción entre la biología y la matemática han ido aumentando, como lo demuestra el hecho de que los cursos, posgrados y especializaciones en biomatemática que ofrecen las universidades se ha incrementado marcadamente. En nuestro medio la escuela Biomat (FAMAF-UNC) es un caso paradigmático que trasciende las fronteras nacionales y aumenta año tras año su convocatoria.

Frente a este desarrollo surgen intuitivamente dos preguntas fundamentales: ¿Qué es exactamente la biomatemática? y ¿Es ésta una disciplina bien definida con un campo de acción claramente delimitado?. La segunda pregunta tiene una respuesta: La biomatemática no tiene un campo claramente demarcado y esto no constituye un defecto, todo lo contrario; las ciencias son dinámicas y la visión de la ciencia como algo que se puede dividir o parcelar es incorrecta. Mientras que la primera se intentará aclarar más adelante, ya que el objetivo de esta revisión fue bosquejar los propósitos y

alcances de la biomatemática, así como esclarecer algunos malentendidos que llevan a interpretaciones erróneas en la interrelación entre la matemática y la biología.

Bioestadística

La primera aclaración se refiere a la muy extendida confusión entre los roles que juega la biometría, que es la estadística aplicada a la biología, y la matemática en la ciencias naturales.

La estadística es, grosso modo, la disciplina que se encarga de la recolección, análisis, presentación e interpretación de datos experimentales. Por su naturaleza misma, la estadística se encuentra indisolublemente ligada a la experiencia empírica y su aplicación a las ciencias naturales no puede trascender este límite. Debido a esto, la estadística es auxiliar de la biología y de la medicina en tanto que facilita la presentación y la obtención de los datos y permite, bajo premisas adecuadas, hacer inferencias acerca de las variables en juego. Sin embargo, su alcance se encuentra severamente acotado por su misma índole, por ello la estadística se encuentra en las antípodas metodológicas de las construcciones teóricas de los sistemas como

instrumentos para conocer el mundo, en las que se hace un corte para considerar las cosas como aisladas y para representarlas, y para volver a presentarlas ya no como cosas solamente, sino, a representarlas como cosas interrelacionadas, por ello si como afirma Gutiérrez "matematizar es poner a los objetos a disposición para ser pensados y experimentados", es natural que los sistemas se constituyan como cuerpos de enunciados formales en donde es posible deducir teoremas que iluminan los procesos que se han vuelto a presentar, es decir, que se da lugar a una matemática propia de la teoría que se trate o del sistema que se está abordando. Es abismal la diferencia entre el empiricismo estadístico dominante en amplias zonas de las ciencias y los intentos de interpretación teórico que buscan, estructuras, niveles de interrelación, dinámicas, principios generales o leyes.

Por lo anteriormente expuesto, no se considera a la biometría como parte de la biomatemática (y de las matemáticas puras). Por otra parte, es humillante constatar que buena parte de los médicos y biólogos, tanto en su trabajo cotidiano como en las comisiones evaluadoras de revistas y proyectos, se han prestado al juego que consiste en buscar el análisis estadístico no como parte integral de una investigación, sino como "validador" o "dispensador" de "cientificidad" de un trabajo dado.

El papel de la matemática no puede ser más distinto: Es la ciencia que se encarga de la deducción lógica de las consecuencias que se pueden obtener de ciertas premisas y es también la ciencia de la estructura, relaciones y representaciones de colecciones de objetos.

Hay dos niveles fundamentales en la relación biológico-matemática, estos se distinguen nítidamente de acuerdo con sus cotas de abstracción, su utilidad y sus pretensiones de trascendencia: uno es el modelo matemático en biología y el otro, la biología teórica. La suma de estos dos niveles es lo que define los fundamentos de la biomatemática. En los apartados siguientes veremos algunos detalles específicos tantos de los modelos matemáticos, así como una discusión acerca del estado actual de la biología y de la medicina teóricas.

La asociación entre el razonamiento matemático y la biología

La aplicación del razonamiento matemático en la biología ha tenido un efecto de retroalimentación importante; la matemática a menudo se han inspirado en fenómenos biológicos y esto ha generado nuevos campos de estudio, mientras que la biología se ha

beneficiado en muchas de sus áreas del uso de método y lenguaje de las matemáticas.

Estos hechos son interesantes si se toma en cuenta la naturaleza dispar de las dos ciencias: Una que trabaja con rigor y formalismo y la otra de naturaleza en buena parte descriptiva. Esta diferencia no ha sido un obstáculo para un trabajo en común largo y fructífero; al contrario, ha sentado las bases de una interacción dialéctica mutuamente ventajosa para ambas partes. La relación no es nueva, como se verá más adelante desde cuán lejos en el tiempo, tanto como en el siglo XIII, ya se puede hablar de modelos matemáticos en biología.

Entre los acontecimientos que muestran las obsequios que la matemática ha obtenido de la biología se puede destacar, a modo de ejemplo, el hallazgo realizado en la primera mitad del siglo pasado, por el biólogo inglés Robert Brown quien estudiaba el proceso de fecundación de una planta cuando percibió un movimiento oscilatorio extremadamente rápido y cambiante en los granos de polen de la flor cuando estos se encontraban suspendidos en agua. Brown pensó que se trataba de una manifestación de vitalidad del polen. En 1905, Einstein publicó la formalización y explicación teórica del mismo fenómeno. Dicha teoría sobre el movimiento browniano y la formulación matemática de Einstein es la base de las teorías matemáticas contemporáneas de difusión y caminatas aleatorias, y además es parte central de la teoría de la probabilidad.

La modelización matemática en biología

Un modelo es una representación imperfecta de la realidad. En ella se recortan los aspectos irrelevantes del fenómeno que se pretende modelar y se destacan los fundamentales.

Por ejemplo en un modelo de la caída libre de un objeto bajo la acción de la gravedad, son intrascendentes el color, la textura y el olor de éste. Un modelo matemático es aquel en el que la representación de los aspectos fundamentales y de sus relaciones causales se hace empleando el razonamiento matemático de deducir resultados a partir de un cuerpo de postulados sobre los cuales hay acuerdo generalizado.

Es imposible afirmar cuando y en donde se formuló el primer modelo matemático de un fenómeno biológico, pero el más antiguo que se conoce es el propuesto por Leonardo de Pisa (1190-1247), también conocido como Leonardo Pisano o, más comúnmente como Fibonacci, quién escribió en su Liber abacus, lo siguiente: "Si alguien coloca una pareja de conejos en un sitio rodeado

por paredes, ¿cuántas parejas de conejos generará la pareja inicial durante un año si se supone que cada mes una nueva pareja es engendrada por cada pareja que a partir de su segundo mes deviene reproductiva?

En este enunciado se pueden reconocer los elementos de un modelo matemático moderno. En efecto, se menciona explícitamente cuales son los supuestos o hipótesis en los que se basan las afirmaciones : a) El hecho de que los conejos estén rodeados de paredes nos dice que la población se encuentra aislada, que no hay emigración, inmigración, depredación, competencia ni competencia. b) Se especifica la dinámica que provocara cambios en la magnitud de la población; o sea, la dinámica que la rige ("...cada mes una nueva pareja es engendrada...").

Transcrito al lenguaje simbólico de la matemática, el enunciado de Fibonacci se puede expresar de la siguiente manera: sea $F(t)$ el numero de parejas de conejos al tiempo t , entonces, puesto que hay una sola pareja al inicio ($t=1$) entonces $F(1)=1$ y, puesto que la primera pareja será reproductora hasta el segundo mes, $F(2)=1$. Al final del segundo mes (comienzo del tercero) tendremos a la primera pareja y su primera progenie: $F(3)=2$, al tercero, éstas dos mas la progenie de la primera: $F(4)=3$, en este momento la segunda pareja deviene fecunda, a la siguiente unidad de tiempo: $F(5)=5$, después $f(6)=8$ y así la sucesión de las parejas de conejos será:

1, 1, 2, 3, 5, 8, 13, 21, 34...

Es decir, $F(n)=F(n-1)+F(n-2)$ con $F(1)=1$ y $F(2)=1$ como condiciones iniciales.

Entonces, un resumen esquemático del proceso de modelización matemática en general sería:

- 1) Se delimita claramente el fenómeno que se quiere estudiar.
- 2) Se enuncian los supuestos bajo los cuales se va a estudiar dicho fenómeno.
- 3) Se deducen las consecuencias matemáticas que se desprenden de las premisas y se cotejan con la realidad.

La serie numérica obtenida en el ejemplo anterior, nada más ni nada menos que la sucesión de Fibonacci, fue la consecuencia lógica de las premisas formuladas y en este sentido el proceso de modelación es una tarea eminentemente lógico-matemática. El resultado es ciertamente irreal pues no hay parejas de conejos que se

reproduzcan siguiendo esa serie. Sin embargo, no se debe de juzgar si este resultado es bueno o es malo, simplemente es correcto a la luz de las hipótesis en que se basa y son éstas las que se deben de discutir.

A partir de Fibonacci, el alcance y la sofisticación de los modelos matemáticos en dinámica de poblaciones, o en disciplinas cercanas como la epidemiología, especialmente en el modelaje de diseminación de enfermedades infectocontagiosas, se ha incrementado notablemente y han alcanzado grados inimaginables de refinamiento.

El lector no se debe quedar con la impresión de que la biología se ha ido matematizando paulatinamente. Actualmente contamos con una rica tradición de modelación matemática en los campos de la neurofisiología, la ecología, la fisiología, la genética de poblaciones, la biología del desarrollo, etcétera. De hecho, es más dificultoso encontrar una rama de la biología que no tenga influencia de la matemática que las que si.

La biología teórica y la realidad

Existen modelos matemáticos que han logrado explicar, y aún predecir, de manera espectacular muchos fenómenos del mundo vivo. Sin embargo, y sin desdeñar la importancia que tienen aquellos, suele sostenerse que el aporte más importante que puede hacer la matemática hacia la biología es contribuir a la cimentación de una biología teórica, en donde el denominador "teórico" tuviese el mismo sentido que en la física teórica: es decir, el tener un cuerpo de leyes y principios a partir de los cuales se pudiesen deducir algunos fenómenos que después se cotejarían con la realidad a efecto de comprobación.

Esta es una tarea muy complicada. Una de las razones de es que matemáticos y físicos, por una parte, y médicos y biólogos, por la otra, entienden cosas distintas por "teoría".

Efectivamente, la mayoría de los biólogos piensa que la descripción de una colección de hechos ya constituye en sí una teoría. Por ejemplo, la hipótesis darwiniana de evolución por selección natural o la de evolución por equilibrio puntuado, son narrativas acerca de un conjunto más o menos general de acontecimientos y, sin embargo, para los estudiosos de la biología, son teorías. Es más, la primera es "La Teoría" de la biología y a todo fenómeno biológico se le enmarca dentro de ella. Curiosamente, y en contra de lo que hoy Stephen Jay Gould llama "el fundamentalismo darwinista", el mismo

Darwin en un ejemplo de modestia y honestidad intelectual señaló que el mecanismo por él propuesto tenía restricciones.

Para matemáticos y físicos, una teoría es un cuerpo de postulados cuyas consecuencias pueden verificarse y a partir de los cuales se pueden deducir consecuencias lógicas congruentes con ese cuerpo de postulados.

Aquí se impone una toma de posición: Si se piensa que la vida -la materia prima de la ciencia biológica- es un evento histórico irrepetible, ya sea por ser producto del azar o de un acto divino, entonces los eventos de la evolución biológica no son sujetos de verificación (o de falsación como Popper exigía de cualquier disciplina que se llamase científica, aunque cabe la pregunta de si tendría razón en todos los casos) y, consecuentemente, no cabe la posibilidad de la existencia de una biología teórica.

La otra alternativa es que la vida, como lo señala de Duve, sea una consecuencia obligada de las leyes naturales del universo, de esta manera la biología sería una ciencia en la cual sus enunciados serían sujetos de verificación y, de esta manera, la biología podría poseer teorías que intentasen explicar (encontrar relaciones causales) y no únicamente describir como lo ha hecho hasta ahora.

¿Y dónde entran las matemáticas en la discusión de si la biología puede ser o no una ciencia teórica?

En el fondo de la discusión esbozada en la sección anterior, se encuentra la necesidad que tiene la biología de encontrar un mecanismo que explique de donde proviene el orden biológico: ¿de dónde sale la energía o el impulso que organiza a la materia inerte y la convierte en materia viva?

Durante siglos (y todavía para algunos) dicha energía vital era de origen divino. Esa escuela es la escuela del vitalismo y para ellos la diferencia entre el mundo de lo orgánico y lo inorgánico es la fuerza vital que proviene directamente del semidiós. Aunque dicha filosofía tiene el poder de explicar absolutamente todo de manera clara y precisa (invocando al creador) ya no es considerada, salvo por sus seguidores, como una corriente que forme parte del gremio científico, biológico de las iglesias y la lleva a las aulas universitarias. Según Darwin y sus seguidores, el orden en biología proviene del mecanismo de selección natural: dicho mecanismo es el que filtraría el desorden provocado por una serie de mutaciones ciegas y azarosas para crear el orden jerárquico que

atestiguamos hoy en día. Darwin tuvo el enorme mérito señalado en el párrafo anterior; sin embargo, desde un punto de vista estrictamente epistemológico, su hipótesis es semejante a la de los vitalistas. En efecto, una teoría que explique absolutamente todo y que no se pueda sujetar a la verificación, no es una teoría científica. Muchos biólogos notables piensan que el enunciado de Darwin constituye la única (y por default la mejor) teoría que se tiene en biología y aducen como ejemplos aparentemente incontestables el fitomejoramiento y la adaptación. Lamentablemente estos magros ejemplos quedan muy por debajo de sus mismas pretensiones de teorizar la evolución de la vida.

Aquí es donde aparece una alternativa viable y que puede ser buena o mala, pero que al menos tiene el mérito de ser eventualmente verificable. En 1987, Per Bak y dos de sus colaboradores acuñaron el término *criticalidad autoorganizada* para referirse a la combinación de dos fenómenos que ya eran conocidos por separado por los físicos: La autoorganización que se refiere a la capacidad que poseen ciertos sistemas fuera del equilibrio de mostrar la aparición espontánea de estructuras espaciales en ausencia de parámetros externos. Por ejemplo, los intrincados patrones que se observan en el crecimiento de colonias de bacterias en cultivos artificiales, las formas caprichosas pero describibles y clasificables de las nubes, los pautas emergentes en reacciones químicas tipo Belusov-Zhabotinski y las formas de las plantas estudiadas por la filotaxia.

Adicionalmente, la noción de *criticalidad* es vieja en la termodinámica: cuando las variables de estado (vbgr temperatura y presión) de un sistema se aproximan a las de un punto crítico (un tipo de transición de fase), sucede que la correlación o comunicación entre los componentes del sistema aumenta dramáticamente, en el sentido de que una perturbación local puede afectar al sistema entero y no únicamente a una vecindad de donde ocurre. Esta condición del sistema se llama "estado crítico" y se dice que el sistema se encuentra en la "franja crítica" o bien que posee la propiedad de "criticalidad".

Tanto el fenómeno de autoorganización como el de *criticalidad* tienen un poderoso formalismo matemático detrás y su legitimidad en la física se encuentra más allá de cualquier duda.

La *criticalidad autoorganizada* consiste de sistemas en los que, a diferencia de la *criticalidad* que requiere de la sintonización de un parámetro (vbgr. la temperatura), el estado crítico se alcanza de manera espontánea y, por

lo tanto, la generación de orden es una consecuencia exclusiva de las leyes que gobiernan la materia y no se necesita apelar a factores exógenos o ad hoc. En la criticalidad autoorganizada el incremento en la complejidad es una consecuencia casi inevitable de sistemas que constan de muchos elementos que interactúan entre sí de manera no-lineal.

Los sistemas con criticalidad autoorganizada exhiben una serie de propiedades harto interesantes: No tienen una escala característica de tiempo ni de espacio, esta invariancia conduce a menudo a la autosemejanza y ésta a su vez es un ingrediente de la fractalidad.

Las correlaciones entre las partes de un sistema con criticalidad autoorganizada decaen con la distancia de manera polinomial y esto es coincidente con la noción de caos débil (o borde del caos), en tiempos recientes se ha especulado mucho acerca de las propiedades del caos débil y honestamente hay que reconocer que es más lo que se ignora que lo que se conoce. Sin embargo, ya se tienen resultados sólidos para asuntos específicos y particulares, entre los más notables se tiene que un sistema que se encuentra al borde del caos maximiza su capacidad de portar y procesar información, la de

Bibliografía

1. Miramontes P. *Biología Matemática. Grupo de Biomatemática. Facultad de Ciencias. UNAM. México. 2008.*
2. Gutiérrez JL. *Perspectivas de las teorías de sistemas. Editorial Santiago Ramirez. México. 2008.*
3. Verhulst PF. *Correspondences Mathematiques et Physiques 1838; 10:113-21.*
4. Leslie PH. *On the use of matrices in certain population mathematics. Biometrika 1945;33:12-42.*
5. Volterra V. *Variazioni e fluttuazioni del numero d'individui in specie animali conviventi. Mem R Acad Naz dei Lincei 1926;2: 31-113.*
6. Tillman D. *Competition and biodiversity spatially structured habitats. Ecology 1994;2:25-9.*
7. May R. *simple mathematical models with very complicated dynamics. Nature 1976;271:459-70.*
8. Bak P, Tang C, Wiesenfeld K. *Self-organized criticality 1987; 59:381-84.*
9. Campollo Rivas O. *Modelos matemáticos en medicina y biología. Rev Invest Clin 1994;46:307-21.*
10. Cuestas E, Rizzotti A, Agüero G. *[Heart rate variability analysis: a new approach in clinical research methodology for neonatal sepsis]. Arch Argent Pediatr. 2011;109(4):333-8.*
11. Cuestas E. *[Complex systems variability analysis using approximate entropy]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2010;67(2):77-80.*

adaptación y aprendizaje.

Tenemos con la criticalidad autoorganizada todos los componentes para elaborar una propuesta ambiciosa que sienta las bases de una biología moderna y de grandes alcances: un mecanismo que explora el espacio de posibilidades de manera caótica, es decir "inteligente" en el sentido que solamente se sondan aquellos estados compatibles con la dinámica del sistema (en contraposición a la exploración aleatoria de la selección natural), que tolera la convivencia de fases (como en los puntos críticos que corresponden a transiciones de segundo orden), que produce emergencia de patrones (vía la ruptura de simetrías). En pocas palabras, un mecanismo de concepción de orden que es totalmente natural y por tanto no requiere de la invocación al Dios de las religiones o al moderno dios de la selección natural.

Es justamente aquí donde la matemática y física contemporáneas pueden prestar grandes servicios a la biología a cambio de la inspiración que ésta les ha proporcionado durante milenios