

Ondas viajeras II

LOURDES ESTEVA PERALTA
FAUSTINO SÁNCHEZ GARDUÑO

En la publicación anterior de *ciencias*, hablamos de un tipo particular de ondas que se presentan con cierta frecuencia en la naturaleza: las ondas viajeras. Estas se desplazan en el espacio a velocidad constante sin perder su forma. En el contexto matemático, una onda viajera corresponde a una solución especial de una ecuación de reacción y difusión, cumpliendo ciertas condiciones de frontera.

Detallaremos ahora dos aplicaciones de las ondas viajeras en biología.

1. Algunas ondas viajeras en epidemiología

El estudio de las epidemias tiene una larga historia. Esta incluye una gran

cantidad de modelos y explicaciones encaminadas a desentrañar los mecanismos que dan lugar a la propagación de los brotes epidémicos.

La contribución fundamental a la epidemiología matemática fue dada por Kermack y Mc Kendrick⁷, quienes postularon un modelo que describe el desarrollo temporal de una enfermedad que se transmite por contacto directo, con la característica de que quien la padece, se recupera e inmunita. En este modelo, la población total se divide en clases; usualmente se distinguen tres grupos:

1. Los susceptibles (S). Individuos propensos a adquirir la infección.
2. Los infecciosos (I). Padenen la enfermedad y pueden transmitirla.

3. Los recuperados (R). Individuos reestablecidos de la enfermedad, ya inmunes a ella.

Para describir la dinámica temporal de la enfermedad, es suficiente conocer el número de individuos de las tres clases arriba mencionadas para todo tiempo t . Denotemos por $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ el número de individuos de cada clase al tiempo t . Estas cantidades dependen a su vez del flujo de individuos de una clase a otra. Un caso particular es aquel en el que se consideran las siguientes premisas sobre la transmisión de la enfermedad:

1. Los susceptibles se infectan a una tasa proporcional al número de infectados^a por el número de susceptibles. Denotemos por $r > 0$ a la constante de proporcionalidad. La interpretación de r , es la siguiente: es una medida de la transmisión de la enfermedad y depende de muchos factores, entre ellos la virulencia del agente infeccioso, la resistencia del huésped y las condiciones ambientales.

Lo expresado en esta premisa puede parafrasearse así: la pérdida de individuos susceptibles y la ganancia de individuos infecciosos es igual a la cantidad rSI .

2. Los infecciosos abandonan su clase, para formar parte de los recuperados a una tasa *per capita* a .

3. El periodo de incubación es lo suficientemente pequeño como para no tomarse en cuenta, esto es, un susceptible que contrae la enfermedad es inmediatamente infeccioso.

4. La población total $N = S(t) + I(t) + R(t)$ permanece constante.

Bajo estas premisas, las variables $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ satisfacen el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -rSI \\ I'(t) &= rSI - aI \\ R'(t) &= aI \end{aligned} \quad (1.1)$$

el que, aunado a las condiciones ini-



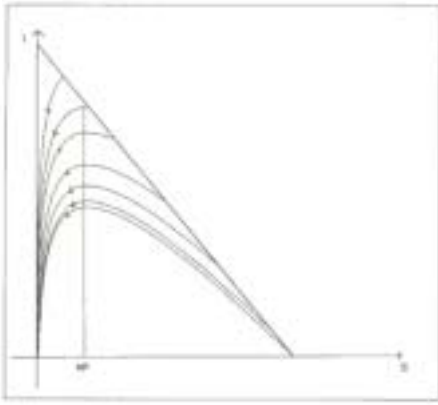


Figura 1. Trayectorias en el plano fase SI del sistema (1.1).

ciales, $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$ y $R(0) = R_0$, completan el problema matemático a analizar. Al sistema (1.1) se le conoce como Modelo de Kermack y McKendrick o modelo SIR.

Notamos que, en virtud de la constancia de la población total, basta con analizar el curso temporal de dos de las tres variables que aparecen en el modelo. Seleccionamos $S(t)$ e $I(t)$.

La figura 1 ilustra las trayectorias del sistema compuesto por las dos primeras ecuaciones de (1.1).

Cada trayectoria en el plano SI está determinada por las condiciones iniciales S_0, I_0 . Una situación epidémica ocurre formalmente si el número de infecciosos aumenta, esto es, si $I(t) > I_0$ para $t > 0$. De la figura 1 se observa que esto ocurre siempre y cuando se satisfagan las condiciones:

- a) $I_0 > 0$.
- b) $S_0 > a/r$ o, $rS_0/a > 1$.

La figura 2 muestra el comportamiento temporal del número de infectados I para $S_0 > a/r$ y $S_0 < a/r$, respectivamente.

Definimos el *número reproductivo* R_0 como el cociente

$$R_0 = r S_0/a \quad (1.2)$$

R_0 tiene el siguiente significado: es el número de infecciones secundarias

producidas por un caso infeccioso primario, en una población de S_0 susceptibles. Si más de un caso secundario se produce a partir de una infección primaria, entonces $R_0 > 1$. Claramente en esta situación se habrá producido un brote epidémico. Este es el contenido del *Teorema del umbral* de Kermack y Mckendrick, que establece: La condición umbral de ocurrencia de una epidemia es $R_0 > 1$.

El teorema del umbral tiene implicaciones importantes. Veamos. Si $R_0 > 1$, entonces existe una población mínima de susceptibles $S_c = a/r$ para que pueda ocurrir un brote epidémico. En estos términos se tiene que una enfermedad puede erradicarse vacunando a una fracción p de la población susceptible, de suerte que la población restante no exceda el valor crítico S_c .

Gran parte de los modelos matemáticos en epidemiología tienen como propósito la descripción del curso temporal de una epidemia, siendo la *difusión geográfica* de una enfermedad un fenómeno poco estudiado. Sin embargo, es un hecho que las enfermedades viajan: la peste negra que azotó a la Europa medieval fue llevada desde el oriente por las caravanas de comerciantes de pieles. Los conquistadores españoles trajeron en sus barcos el virus de la viruela a América. Hoy, debido al desarrollo de los medios de

transporte las enfermedades viajan más rápido de un continente a otro. Así, una descripción más completa de un brote epidémico debiera considerar el aspecto difusivo del mismo.

En los últimos años han habido aportaciones importantes al estudio de la propagación espacial de una enfermedad. Entre ellos cabe mencionar los trabajos de Kendall⁸, Mollison⁹, Busenberg¹, Källén, Acure y Murray⁶, Murray *et al.*¹⁰ Igualmente, la escuela de la ex Unión Soviética ha hecho contribuciones fundamentales en el entendimiento de la dispersión de enfermedades.

En el enfoque continuo se han propuesto modelos continuos de un sistema de reacción-difusión, en el que la parte reactiva está dada por una variante del modelo SIR. Si denotamos por D_1, D_2 y D_3 a los coeficientes de propagación de los susceptibles, infectados y recuperados, respectivamente, entonces un modelo típico de la propagación de una enfermedad está dado por las siguientes ecuaciones

$$\partial S/\partial t = D_1 \nabla^2 S - rIS$$

$$\partial I/\partial t = D_2 \nabla^2 I + rSI - aI \quad (1.2)$$

$$\partial R/\partial t = D_3 \nabla^2 R + aR$$

Källén, Acuri y Murray⁶ aplicaron este

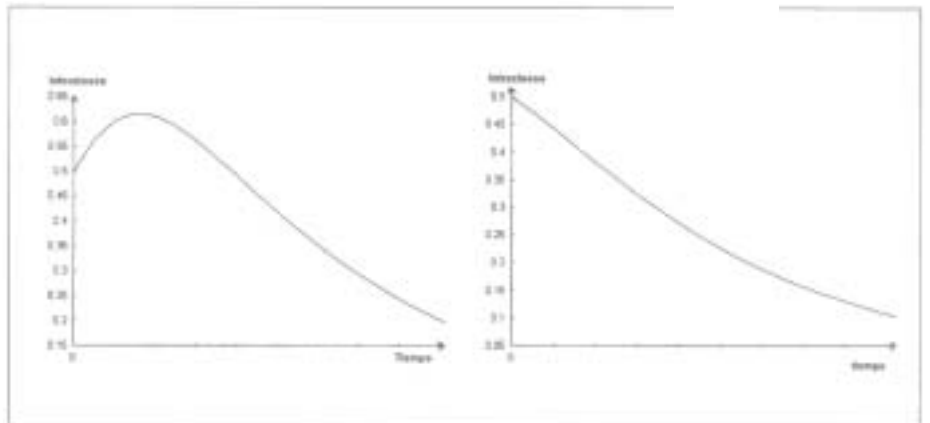


Figura 2.a. Número de infecciosos como función del tiempo cuando $S_0 > a/r$. 2.b. Número de infecciosos como función del tiempo cuando $S_0 \leq a/r$.

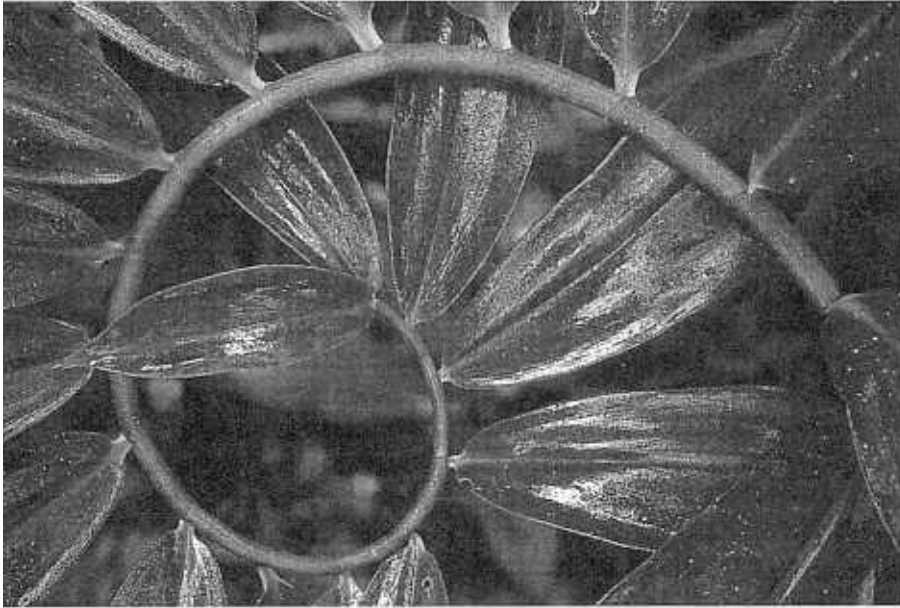


Foto: Marcus Sçmneck

tipo de modelos para describir la propagación espacial de una epidemia de rabia entre zorros europeos. A pesar de que el modelo en cuestión es relativamente simple, las estimaciones teóricas obtenidas a partir de él concuerdan bastante bien con las evidencias epidemiológicas disponibles.

Tal epidemia parece haber comenzado alrededor de 1939 en Polonia, y a partir de ese año se ha movido constantemente hacia el oeste a una razón de 30 a 60 km por año. En el modelo propuesto por Källén *et al.*, se divide a la población de zorros en dos clases: susceptibles e infectados. Tomando como base las características epidemiológicas de la rabia y las observaciones empíricas sobre el comportamiento de los zorros (tanto sanos como enfermos) Källén *et al.* consideran las siguientes premisas:

1. El virus de la rabia se transmite de los zorros infectados a los zorros susceptibles a una tasa promedio igual a rSI .
2. La rabia es una enfermedad fatal. Los zorros mueren de rabia a una tasa *per capita* a , donde $1/a$ es la esperanza de vida del zorro infectado.
3. Los zorros sanos son territoriales.

4. El virus de la rabia produce cambios en la conducta de los zorros. Los zorros infectados pierden el sentido de territorio (orientación) y vagabundean de una manera más o menos errática. Sea D ($\text{km}^2/\text{año}$) el coeficiente de difusión de los zorros infectados.

En este modelo no se toma en cuenta el periodo de incubación de la rabia, que puede durar hasta 150 días. Murray, Stanly y Brown¹⁰ incluyeron el periodo de incubación en un modelo más realista.

Si suponemos que el hábitat es uni-

dimensional, las premisas 1 y 3 conducen al siguiente modelo:

$$\begin{aligned} \partial S / \partial t &= -rIS \\ \partial I / \partial t &= D \partial^2 I / \partial X^2 + rIS - aI \end{aligned} \quad (1.3)$$

el que, junto con las condiciones $S(x,0) = S_0(x)$, $I(x,0) = I_0(x)$ forman parte del problema matemático al que conduce la difusión espacio-temporal de la rabia entre los zorros.

Los datos epidemiológicos de esta enfermedad sugirieron a los autores que la forma como se propaga la rabia es siguiendo un patrón de tipo onda viajera. La figura 3 muestra las fluctuaciones de la densidad poblacional de zorros como función de la onda epizootica.

Debido a los argumentos del párrafo anterior, se puede suponer que:

$$S(x,t) = s(\xi) \text{ e } I(x,t) = I(\xi)$$

donde $\xi = x - ct$, siendo el comportamiento de ambas funciones (S e I) como el ilustrado en la figura 4.

En virtud de que lo observado en la realidad es una onda tipo pulso de infectados que se propaga en la población de susceptibles, el efecto que el paso de esta onda tiene sobre la población de susceptibles es que ésta decrezca hasta un límite $S_\infty > 0$. (Ver figura 4). De

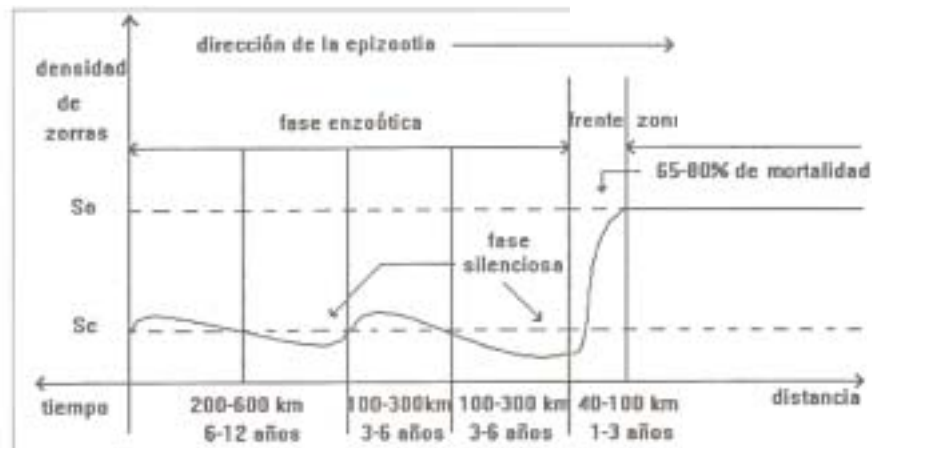


Figura 3. Fluctuaciones de la densidad de zorros susceptibles debidas al paso de la onda epizootica de la rabia. Datos del Centre National d'Etudes sur la Roge (1977). Tomada de Murray, 1986.

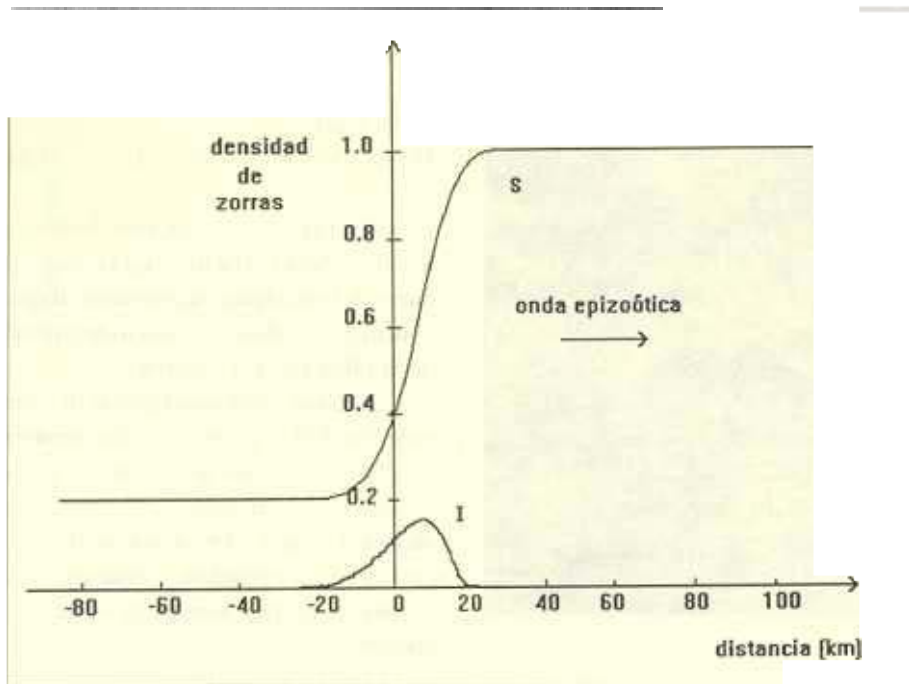


Figura 4. Soluciones tipo onda viajera del sistema (1.3)

acuerdo a la figura, las condiciones de frontera para S e I son las siguientes:

$$I(-\infty) = I(\infty) = 0; S(\infty) = S'(-\infty) = 0$$

Sustituyendo $I(\xi)$ y $S(\xi)$ en (1.3) obtenemos el siguiente par de ecuaciones diferenciales.

$$CS' = rIS \quad (1.4)$$

$$DI'' + CI' + rIS - aI = 0 \text{ donde } ' = d/d\xi$$

Introduzcamos la variable $V=I'$. En estos términos, el sistema anterior se escribe como el siguiente sistema de tres ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\begin{aligned} CS' &= rIS \\ I' &= V \end{aligned} \quad (1.5)$$

$$V' = \frac{1}{D} [-cv - I(rS - a)]$$

El siguiente paso en el análisis de existencia de la onda epizootica, se reduce a determinar el conjunto de parámetros para los cuales el sistema (1.5) posea trayectorias heteroclínicas que cumplan, además, condiciones epidemiológicas adecuadas.

Los puntos de equilibrio de (1.5) están dados por $(S, 0, 0)$ con $0 \leq S \leq 1$. En particular el punto $(1, 0, 0)$ es un equilibrio cuya interpretación es: el 100% de la población es susceptible, no hay infectados y la velocidad de aumento de éstos es cero.

Las ondas viajeras que nos interesan, corresponden a aquellas trayectorias heteroclínicas de (1.5) en el espacio SIV que conectan a un punto de equilibrio $(S_\infty, 0, 0)$ con el punto $(1,0,0)$ siendo $0 < S_\infty < 1$, de tal forma que ambas $S(t)$ e $I(t)$ permanezcan positivas para todo $t > 0$.

Haciendo un análisis local alrededor del punto de equilibrio $(1, 0, 0)$, se encuentra que dichas trayectorias pueden existir siempre y cuando se satisfaga la siguiente relación entre la velocidad de propagación y los parámetros a, D, r :

- i) $c \geq 2[D(rS_0 - a)]^{1/2}$
- ii) $\lambda = a/rS_0 < 1$

La ecuación ii) expresa la condición umbral para la existencia de una onda epizootica. Observemos que esta con-

dición umbral es la misma que se encuentra en el caso de la propagación temporal de una epidemia.

La ecuación i) nos dice que la velocidad mínima de propagación de la onda epizootica es

$$C = 2[D(rS_0 - a)]^{1/2}$$

La figura 5 muestra la trayectoria heteroclínica conectando los puntos $(S_\infty, 0)$ y $(1, 0)$, mientras que la figura 4 ilustra las correspondientes ondas viajeras para S e I, con $\lambda = .5, c = \sqrt{2}$.

Comparando la figura 4 con los datos de población de zorros susceptibles ilustrados en la figura 3 observamos una notable coincidencia en los frentes de onda ilustrados en ambas figuras. Sin embargo, también hay grandes diferencias en el comportamiento trasero de la onda; la figura 4 no muestra las oscilaciones que se presentan en la figura 3.

Esto se debe a que el modelo sólo intenta describir el paso de un frente epidémico; evidentemente después de que este frente ha pasado, la población de zorros susceptibles comienza de nuevo a crecer en un ambiente que admite un número mayor de ellos. Para reproducir el patrón que se observa en la realidad, Källén *et al.* incluyeron en el modelo (1.3) un término que toma en cuenta la reproducción de zorros.

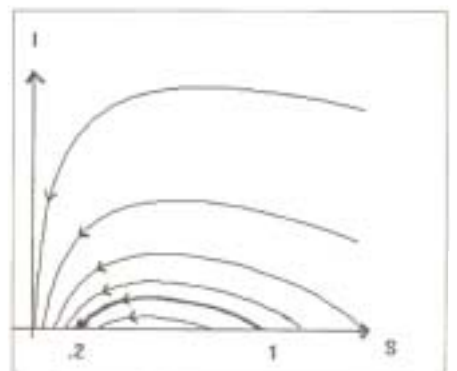


Figura 5. Proyección en el plano $v = 0$ de las trayectorias solución del sistema (1.5). La trayectoria en línea gruesa corresponde a una órbita heteroclínica conectando los puntos de equilibrio $(1,0,0)$ con $(2,0,0)$. Los parámetros en la simulación son $\lambda = .5$ y $c = \sqrt{2}$.

2. Ondas viajeras en algunos modelos de conducción nerviosa

Se sabe que una forma básica de comunicación entre las células del sistema nervioso es mediante señales eléctricas. El estímulo sensorial se traduce en actividad eléctrica. La contracción muscular se controla por medio de señales que son mandadas por las neuronas.

Una neurona integra las señales de entrada que recibe de muchas otras neuronas. En respuesta, desarrolla una señal de salida que se propaga a otras células nerviosas o musculares.

Para describir este fenómeno, Hodgkin y Huxley⁵ desarrollaron una teoría a mediados de este siglo. La parte matemática de éste consiste en un sistema de ecuaciones no lineales acopladas: una de tipo reacción-difusión y tres ordinarias. Este sistema describe la variación espacio-temporal del voltaje y la corriente eléctrica que fluye a través de una neurona.

Podemos identificar en una neurona típica tres estructuras básicas: ramificaciones llamadas *dendritas*, que emanan del cuerpo de la célula llamado *soma*, y un filamento más largo que las dendritas, originado también en el soma y al que se denomina *axón*.

La variable física que se mide usualmente en el laboratorio es la diferencia de voltaje a través de la membrana de la neurona que se denota como potencial de membrana; y sus unidades son milivolts (mV). Cuando la célula no ha sido excitada por otras células o artificialmente por medio de una descarga eléctrica, al potencial que se registra se le llama potencial de reposo.

Las corrientes de iones Potasio (K^+) y Sodio (Na^+) —que fluyen tanto en el interior de la neurona como a través de su membrana— producen cambios en el potencial de ésta. Estos cambios son precisamente las señales mediante las cuales se establece la comunicación entre las neuronas. Las características de las señales que pueden producirse

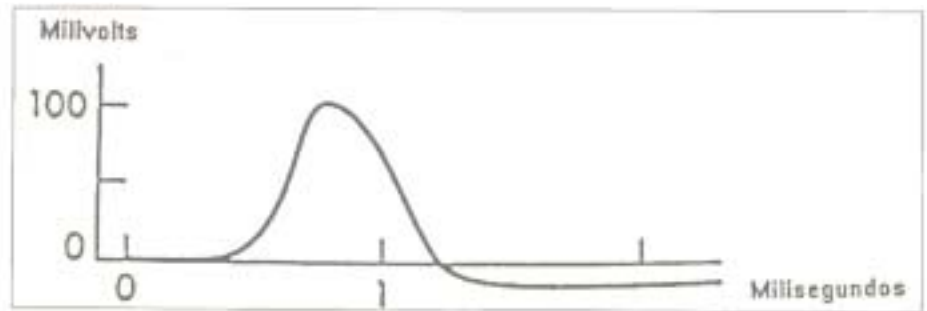


Figura 6. Forma típica del potencial de acción.

dependerán de la estructura, geometría y propiedades físicas de cada membrana. Un tipo de señal observado es el impulso nervioso, evento de corta duración (milisegundos) de naturaleza electroquímica que viaja como una onda a velocidad constante a lo largo del axón. Durante el impulso nervioso el potencial de la membrana cambia. A dicho cambio se le llama potencial de acción y su valor máximo es alrededor de 100 mV por arriba del potencial de reposo. La forma típica del potencial de acción se encuentra ilustrada en la figura 6.

En un axón largo y uniforme, la velocidad de propagación del impulso nervioso varía desde 1 m/seg hasta 100 m/seg.

Ahora bien, para que un impulso nervioso comience se requerirá de un

estímulo suficientemente grande; uno pequeño producirá sólo una respuesta local.

Se dice entonces que existe un *umbral* para que ocurra una *excitación nerviosa*. Una vez alcanzado el umbral, tanto la velocidad de propagación del estímulo nervioso como la forma del potencial de acción no cambia si se aumenta la intensidad del estímulo. Esto es, un estímulo mayor produce la misma respuesta.

Los sistemas biológicos y químicos que presentan propiedades similares a las descritas en el párrafo anterior se llaman *excitables*. El axón es un ejemplo típico de este tipo de sistemas.

Se tiene entonces que el axón transmite sucesiones de impulsos nerviosos, originados en el *soma*, hacia otras células nerviosas o también hacia

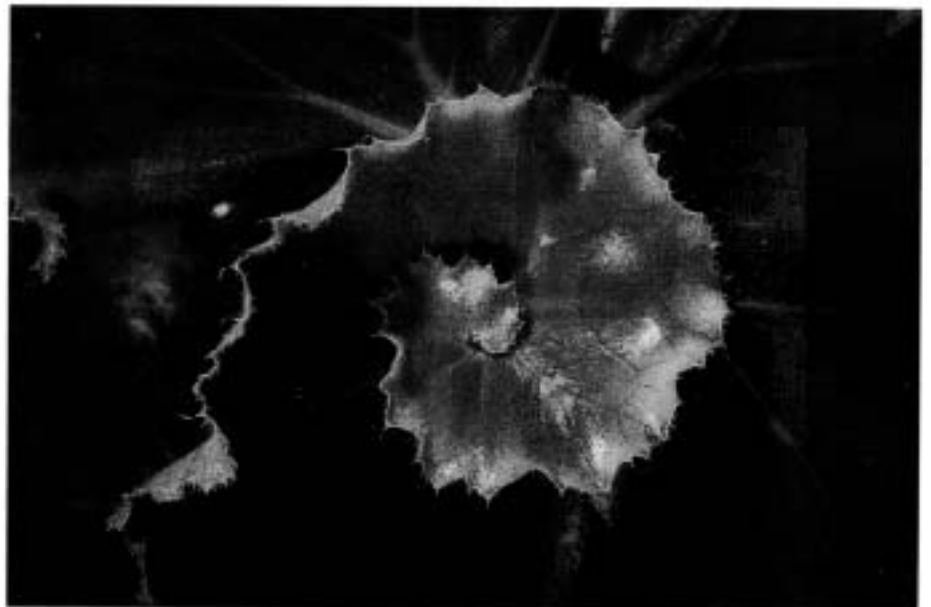


Foto: Marcus Schneck

fibras musculares. La información recibida por estas células es codificada de acuerdo a la frecuencia de los impulsos.

A mediados de este siglo, Hodgkin, Huxley y Kats descubrieron, a partir de una serie de experimentos en extremo finos —para los cuales usaron el axón del calamar gigante—, que el impulso nervioso básicamente se produce por el flujo transmembránico de iones. Basados en la evidencia experimental, hicieron la analogía entre el axón y un circuito eléctrico obteniendo, de esta manera, un modelo matemático para descubrir la formación y propagación del impulso nervioso. Para su deducción, comenzaron por considerar un segmento de axón con una sección circular uniforme de diámetro d . La imagen física que nos podemos hacer del axón es la de un tubo de membrana delgada que encierra al líquido intracelular.

Una resistencia ohmica R_i (ohm/cm) caracteriza a este líquido. La membrana está representada en el circuito eléctrico como un capacitor cuya capacitancia C ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$) es constante, en paralelo con circuitos por los cuales se conducen las diferentes corrientes

iónicas. La figura 7 muestra el modelo físico del axón.

La resistencia R_0 del medio extracelular influye de manera insignificante tanto en el potencial de membrana como en las corrientes a lo largo y a través del axón, por lo que no se toma en cuenta. Por último, la única variable espacial que es relevante en el fenómeno es la distancia x , a lo largo del segmento de axón. Insistimos en que las suposiciones del párrafo anterior están basados en la evidencia experimental.

Denotamos por $v(x, t)$ e $I_m(x, t)$ a la desviación del potencial de membrana de su valor de reposo y a la densidad de corriente de membrana (por unidad de área) en el punto x , al tiempo t , respectivamente. Por convención, tomaremos como corriente positiva la que fluye hacia el exterior del axón. De acuerdo al modelo físico, I_m , se compone de la corriente iónica (I_{ion}) y la corriente capacitiva I_c . Se cumple entonces la siguiente relación

$$I_m(x,t) = I_c(x,t) + I_{ion}(x,t). \quad (2.1)$$

Puesto que en un capacitor se cumple la relación

$$I_c = C \partial v / \partial t$$

entonces la ecuación (2.1) toma la forma

$$[C \partial v / \partial t] \quad I_{ion}$$

La corriente iónica I_{ion} depende de $v(x, t)$ y de la permeabilidad de la membrana al paso de los distintos iones.

Denotamos por $i_i(x, t)$ a la corriente intracelular a lo largo del axón y con vendremos en que ésta sea positiva siempre que fluya en el sentido de las x crecientes. De acuerdo a la ley de Ohm, i_i satisface la siguiente relación:

$$i_i(x, t) = -(\pi d^2 / 4 R_i) (\partial v / \partial x)(x, t)$$

por otro lado, la conservación de la corriente eléctrica requiere

La corriente de membrana por unidad de longitud	el gradiente negativo de la corriente axial	+	corriente aplicada por unidad de longitud
---	---	---	---

que en términos matemáticos presa como:

$$\pi d \quad \partial i_i / \partial x + I_{ap} \pi d$$

De esta relación de balance y de las ecuaciones (2.3) y (2.4), se obtiene la siguiente ecuación parabólica para $v(x, t)$:

$$C (\partial v / \partial t) = [d / 4 R_i] [\partial^2 v / \partial x^2] \quad \text{ap}$$

Para completar el modelo necesitamos, además, una expresión de la corriente iónica en términos del voltaje. A tal expresión se llega analizando la ecuación (2.5) bajo las siguientes condiciones.

Si de (2.5), se eliminan las corrientes capacitiva e intracelular, la corriente iónica será igual a la corriente aplicada por el electrodo I_{ap} . Esta observación

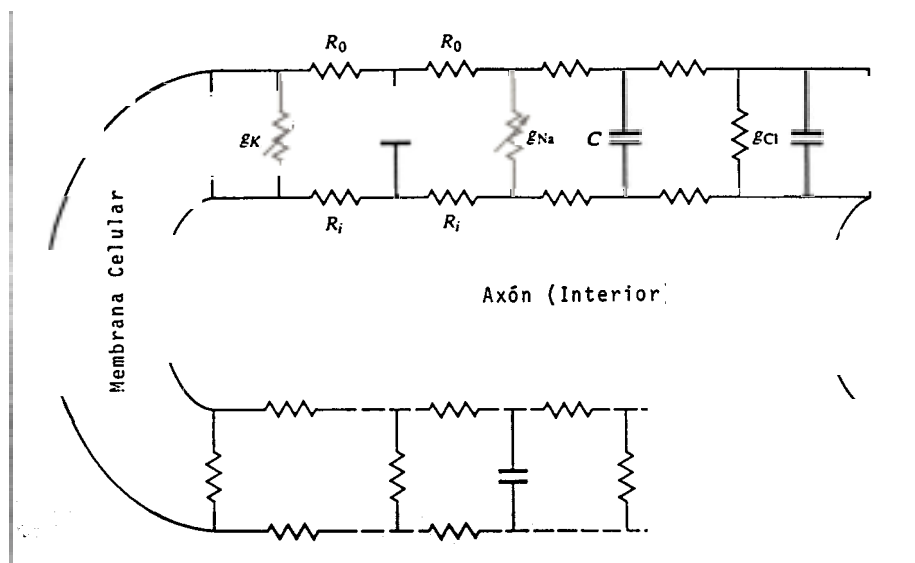


Figura 7. Modelo físico del axón. g_K , g_{Na} y g_{Cl} son las conductancias de K^+ , Na^+ y Cl^- respectivamente; R_i y R_0 representan las resistencias del medio ambiente interior y exterior respectivamente; C denota la capacitancia de la membrana.

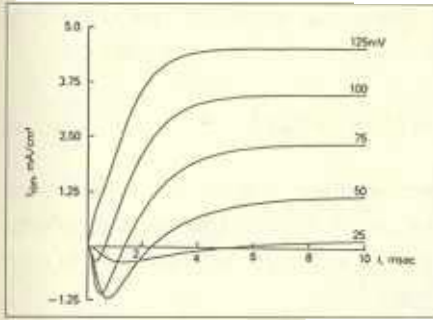


Figura 8. Curvas teóricas de $I_{ion}(t, v)$ versus t , calculados a partir del modelo de H. y H. para distintos voltajes v

fue puesta en práctica en el laboratorio por Hodgkin y Huxley mediante un ingenioso dispositivo experimental llamado *método de fijación del voltaje*. Este consiste en introducir un electrodo muy fino a lo largo de la porción de axón bajo estudio. Con esto se eliminan los cambios espaciales de la corriente y del potencial de membrana y, por tanto, $\partial v/\partial x = 0$. Además se puede mantener el potencial de la membrana del axón a cualquier nivel constante deseado. Así, una vez fijado el voltaje se elimina también la corriente capacitiva, ya que $\partial v/\partial t = 0$. Cuando el voltaje se fija en un valor constante v , la corriente iónica comienza a cambiar con el tiempo, y se debe aplicar una corriente apropiada I_{ap} para que el voltaje se mantenga en el valor prefijado.

Por lo tanto, la variable iónica para distintos voltajes se mide a través de la corriente aplicada. En este contexto usaremos la notación

$$I_{ion}(x, t) = I_{ion}(t; v),$$

y la ecuación (2.5) implica que:

$$I_{ion}(t; v) = I_{ap}(t; v)$$

De esta forma Hodgkin y Huxley hicieron las gráficas de la corriente iónica I_{ion} como función del tiempo. Estas se ilustran en la figura 8. De hecho, son las curvas teóricas obtenidas a partir de su modelo: las predicciones concuerdan bastante bien con las curvas experimentales.

Hodgkin y Huxley descompusieron la corriente iónica en la suma de las corrientes iónicas individuales; basados en las evidencias empíricas, describieron el flujo temporal de cada una de esas corrientes por medio de una ecuación diferencial ordinaria.

Así, el modelo propuesto por H. y H. consiste, entonces, de una ecuación de reacción y difusión y 3 ecuaciones diferenciales ordinarias.

Los rasgos cualitativos de este modelo son consistentes con el comportamiento observado en el laboratorio. Entre estos se encuentran: la propagación del impulso nervioso, la propiedad de umbral para su iniciación, dependencia de la propagación y del umbral respecto a la temperatura y otros parámetros.

La figura 8 compara el potencial de acción teórico obtenido con el modelo de Hodgkin y Huxley, con uno experimental.

Como puede apreciarse, la forma de ambos coincide bastante bien. La velocidad de propagación del primero es de 18.8 m/seg mientras que la del segundo es de 21.2 m/seg.

A partir del modelo de H. y H. se pueden calcular las corrientes iónicas teóricas que se usan para describir los

eventos ocurridos durante el impulso nervioso. La corriente longitudinal producida por el potencial de acción eleva el potencial de la porción de la membrana situada justo enfrente hasta un valor umbral. Una vez alcanzado éste, fluye una corriente rápida de sodio hacia el interior de la célula, lo que a su vez eleva el potencial de membrana aún más. Cuando v se aproxima a los 100 mV, la corriente de sodio comienza a disminuir y una corriente de potasio fluye hacia el exterior, haciendo que el voltaje v disminuya hasta alcanzar el punto de reposo. Así, sucesivamente se transmite el impulso nervioso a lo largo del axón.

Aunque el modelo de H. y H. es satisfactorio desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo, tiene el inconveniente de que su análisis matemático es en extremo complicado. Por esta razón se han propuesto modelos más simples que capturan los rasgos fundamentales de dicho modelo. El más conocido y particularmente útil es el propuesto por Fitzhugh³ y Nagumo¹¹.

Este consta de sólo dos ecuaciones diferenciales, no obstante presenta soluciones que imitan muchos de los fenómenos de excitación y propagación.

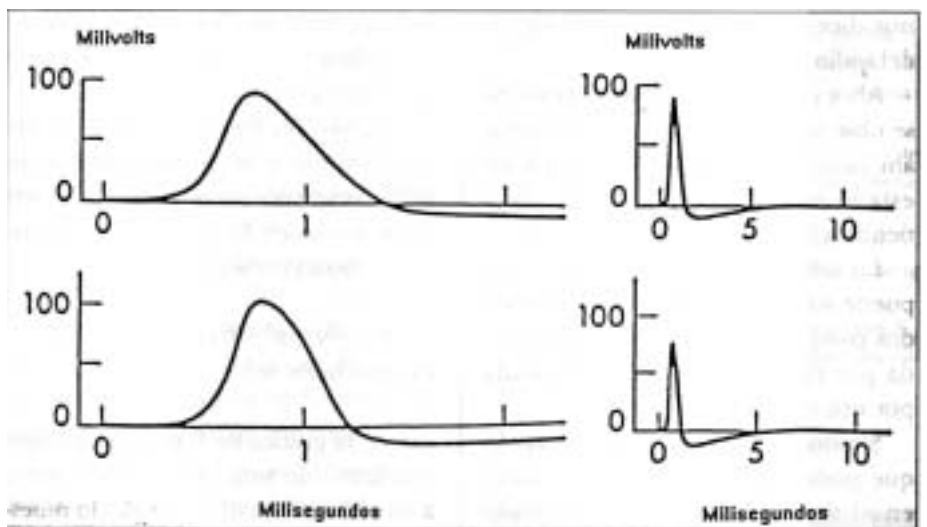


Figura 9. Potencial de acción teórico (figura superior) obtenido a partir de las ecuaciones de H. y H., y potencial de acción registrado experimentalmente (figura inferior). Las comparaciones se muestran para dos escalas de tiempo (izquierda y derecha) (Tomado de Hodgkin y Huxley, 1952).

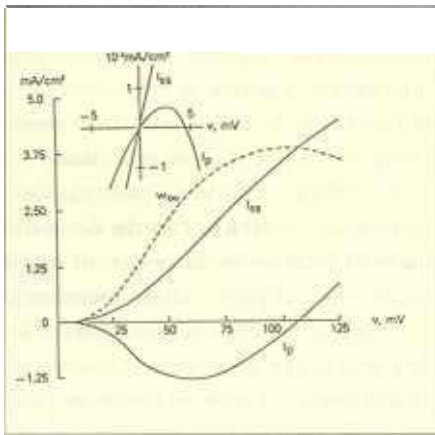


Figura 10. Curvas de corriente vs. voltaje obtenidas a partir de la figura 8. La corriente transitoria I_p y la corriente estacionaria I_{ss} están graficadas versus el potencial v . La figura pequeña en la parte superior es una ampliación de la región cercana al origen.

Está basado en el hecho de que la activación del sodio es rápida, mientras que su desactivación y la activación del potasio son lentas.

Si observamos los perfiles Ión (t_v) para $v \leq 100$ mV, en la figura 8, podemos identificar un mínimo local que ocurre poco tiempo después de que se ha fijado el voltaje v . Si denotamos por $I_p(v)$ a dicho mínimo y graficamos $I_p(v)$ vs v , obtenemos la curva ilustrada en la figura 10, similar a la que se obtiene graficando a la corriente de sodio en su fase de activación. Esto nos dice que I_p refleja la activación del sodio.

Ahora bien, de la figura 8 también se observa que cada una de las curvas ahí ilustradas tiende lentamente a un estado estacionario $I_{ss}(v)$ cuando t tiende a infinito.

Lo anterior sugiere que $I_{ion}(t; v)$ puede ser modelada como la suma de dos componentes, una rápida denotada por $f(t; v)$ y otra lenta denotada por $w(t; v)$.

Suponemos que f actúa tan rápido que podemos considerarla constante en el tiempo, esto es, dependiendo sólo de v , así:

$$f = f(v)$$

Suponemos además que w , satisface una ecuación diferencial de la forma

$$\partial w / \partial t = (w_\infty / v - w) / \tau_w \text{ con } w(0; v) = 0 \quad (2.6)$$

Esta ecuación nos dice que la variable w , tiende a $w_\infty(v)$ cuando t , tiende a infinito y lo hace con una rapidez que depende de τ_w .

Para tiempos muy pequeños, la variable w es muy pequeña, por lo que

$$I_p(w) = f(w) \quad (2.7)$$

Para tiempos muy grandes w es aproximadamente igual a

$$w_\infty(v) \text{ por lo que } I_{ss}(v) = f(v) + w_\infty(v) \quad (2.8)$$

(Recuérdese que f , no depende de t)

La función $f(v)$ imita la activación del sodio en el modelo de H. y H. y está asociada a los mecanismos de excitabilidad. La variable lenta w , imita la desactivación del sodio y la activación del potasio. Como estas dos últimas variables son responsables de que el potencial de membrana regrese a su estado de reposo, Fitzugh se refirió a ellas (y como consecuencia a w) como las *variables de recuperación*.

Una aproximación que usualmente se hace en este tipo de modelos es reemplazar $w_\infty(v)$ por el término proporcional a v .

A la versión final del modelo de Fitzugh-Nagumo se llega cambiando las variables originales por otras, las cuales son adimensionales. En estas últimas variables el modelo citado se escribe como:

$$\begin{aligned} \partial v / \partial t &= \partial^2 v / \partial x^2 - f(v) - w \\ \partial w / \partial t &= b(v - \gamma w) \end{aligned} \quad (2.9)$$

donde la gráfica de f , tiene el aspecto cualitativo de aquella correspondiente a un polinomio cúbico, según lo muestra la figura 11.

En las ecuaciones 2.9, las constante b y γ , son mayores o iguales a cero, y

usualmente se consideran lo suficientemente pequeñas como para que

$$v(x, t) = 0 \text{ y } w(x, t) = 0$$

sea la única solución homogénea y estacionaria de 2.9. Esta solución corresponde al estado de reposo de la neurona.

Una hipótesis adicional sobre f , es que el área sombreada con líneas horizontales en la figura 11 sea mayor que el área sombreada con líneas verticales.

En general se propone

$$f(v) = v(v - a) \quad (v - \text{ con } 0 < a < 1/2)$$

El modelo descrito en el sistema 2.9 fue propuesto por Fitzugh como una modificación del oscilador de Van der Pol.

De forma independiente, Nagumo, Arimoto y Yoshizawa, construyeron un circuito eléctrico cuyo comportamiento está modelado por el sistema 2.9.

Por esta razón a dicho sistema se le conoce como el *modelo de Fitzugh-Nagumo* (FHN)

En el caso $b = 0$, obtenemos una versión simplificada del modelo FHN:

$$\partial v / \partial t = \partial^2 v / \partial x^2 - f(v) \quad (2.10)$$

A esta ecuación se le conoce como la ecuación de Nagumo; fue estudiada en la primera parte de este trabajo (*ciencias* No. 36). Como se menciona allí, la ecuación 2.10 presenta distintos

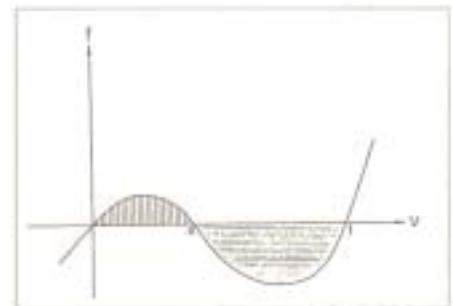
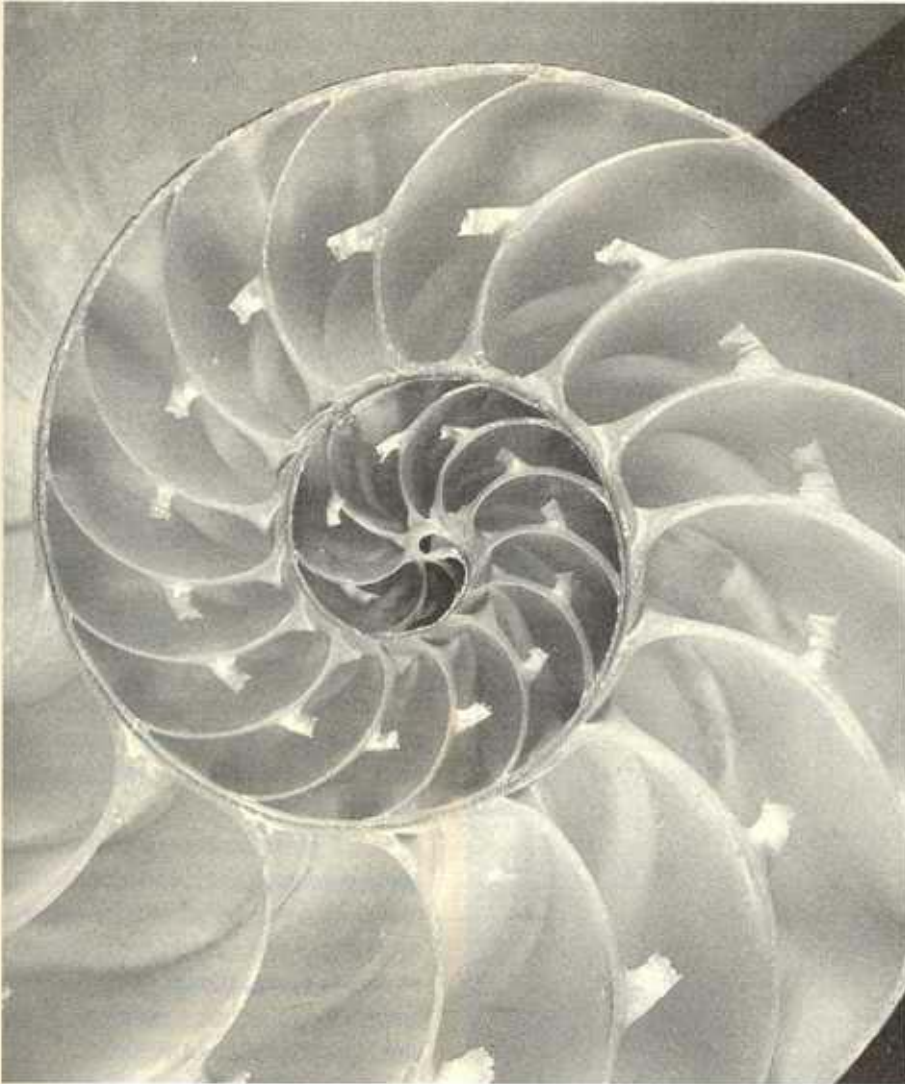


Figura 11. Corriente instantánea, $f(v)$ versus v , para el modelo de FHN.



los modelos matemáticos de tipo reacción-difusión también poseen una riqueza matemática destacable. ●

Notas

a. Aunque no se ha establecido explícitamente, es de destacarse que en el principio de acción de masas de la epidemiología se considera que los individuos susceptibles e infecciosos están distribuidos homogéneamente en la población y que todos los susceptibles tienen la misma probabilidad de infectarse.

Bibliografía

1. Busenberg S. y Travis C., 1983, "Epidemic Models with Spatial Spread due to Population Migration". *J. of Math Biol.* 16.
2. Carpenter G, 1974, Travelling Wave Solutions of Nerve Impulse Equations. Tesis Doctoral Univ. of Winsconsin.
3. Fitzhugh, R., 1962, "Impulse and physiological states in models of nerve membrane". *Biophys. J.* 1, 445-466.
4. Hastings, S.P., 1975, "Some Mathematical Problems from Neurobiology" *Am. Math. Monthly* 82, 881-894.
5. Hodgkin, A.L. y Huxley A.F., 1952, "A Quantitative Description of Membrane Current and Its Applications to Conduction and Excitation in Nerve". *J. Physiol. (Lond.)* 117, 500-544.
6. Källén, A., Acure P, Murray J.D. 1985, "A Simple Model for the Spatial Spread and Control of Rabies," *J. Theor., Biol.* 116.
7. Kermack, W., Mc Kendrick A., 1927, "Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics", *Proc. Roy. Soc., A.* 115.
8. Kendall D.G., 1965, "Mathematical Models of the Spread of Infection", *Math. and Comput. Sci. in Biology and Medicine* 225-231 London: H.M.S.O.
9. Mollison D., 1970, Spatial Propagation of Simple epidemics, (Tesis doctoral) Statistical Laboratory, Cambridge, Univ.
10. Murray J.D., Stanley and E.A. Brown L., 1986, "On the Spatial Spread of Rabies Among Foxes". *Proc. Roy. Soc., (Lond.) B* 229.
11. Nagumo J.S., Arimoto S. y Yoshizawa S., (1962), "An Active Pulse Transmission Line Simulating Nerve Axon". *Proc. IRE.* 50.

Lourdes Esteva Peralta y Faustino Sánchez Garduño: Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias, UNAM

tipos de ondas viajeras: oscilatorias, frentes de onda y periódicas.

Como es de esperarse, el caso b distinto de 0 presenta aún más dificultades para su estudio que el caso $b = 0$. Bajo la suposición de que γ es igual a cero y b , muy pequeña. Hastings⁴ y Carpenter² demostraron que el modelo FHN presenta ondas viajeras tipo pulso, siempre y cuando $0 < a < 1/2$.

Por la variedad de aplicaciones que tienen las ecuaciones de reacción-difusión, particularmente en sistemas químico-biológicos, la interdisciplina es una de sus características.

Las ecuaciones de reacción-difusión son hoy día un campo muy activo, gracias a la gran cantidad de publicaciones que están apareciendo. Éstas atraen la atención de muchos profesionistas tanto de la matemática como de las ciencias de la vida.

Desde el punto de vista matemático, el análisis de un sistema de reacción-difusión presenta variados aspectos de interés. Estos van desde los más teóricos, en donde las técnicas analíticas —sea que existan o que deban desarrollarse— son requeridas, hasta los aspectos numéricos que conllevan la aproximación de las soluciones a problemas con condiciones iniciales de frontera. Por estas razones,