



150Años

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA / MÉXICO

ESTADO DEL ARTE DE LA MEDICINA

2013–2014: LAS CIENCIAS DE LA COMPLEJIDAD

Y LA INNOVACIÓN MÉDICA. APLICACIONES



CONACYT

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Mesa Directiva
de la Academia Nacional de Medicina
2013-2014

Presidente

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Vicepresidente

Dr. Enrique Graue Wiechers

Secretario General

Dr. Javier Mancilla Ramírez

Tesorero

Dr. Germán Fajardo Dolci

Secretaria Adjunta

Dra. Elsa Josefina Sarti Gutiérrez

Comité Organizador de las Actividades Conmemorativas
del CL Aniversario de la Fundación
de la Academia Nacional de Medicina de México

Presidente

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Coordinador General

Dr. Carlos E. Varela Rueda

Coordinador del Subcomité de Actividades Científicas

Dr. Raúl Carrillo Esper

Coordinador del Subcomité de Actividades Editoriales

Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Coordinador del Subcomité de Actividades Culturales

Dr. Emilio García Procel†

Dr. Julio Sotelo Morales

Coordinador del Subcomité de Actividades Sociales

Dr. Germán Fajardo Dolci



150 Años

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA / MÉXICO

ESTADO DEL ARTE DE LA MEDICINA

2013–2014: LAS CIENCIAS DE LA COMPLEJIDAD
Y LA INNOVACIÓN MÉDICA. APLICACIONES

Coordinadores:

Enrique Ruelas Barajas
Ricardo Mansilla Corona



CONACYT

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

DERECHOS RESERVADOS © 2015, por:
Academia Nacional de Medicina (ANM)

Editado, impreso y publicado, con autorización de la Academia Nacional de Medicina, por



Intersistemas, S.A. de C.V.
Aguilar y Seijas 75
Lomas de Chapultepec
11000, México, D.F.
Tel. (5255) 5520 2073
Fax (5255) 5540 3764
intersistemas@intersistemas.com.mx
www.intersistemas.com.mx

Estado del Arte de la Medicina

2013–2014: Las ciencias de la complejidad y la innovación médica. Aplicaciones

Colección: Estado del Arte

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, almacenarse en cualquier sistema de recuperación inventado o por inventarse, ni transmitirse en forma alguna y por ningún medio electrónico o mecánico, incluidas fotocopias, sin autorización escrita del titular de los derechos de autor.

ISBN: 978-607-443-513-9



Reproducir esta obra en cualquier formato es ilegal. Infórmate en: info@cempro.org.mx

Créditos de producción

Alejandro Bravo Valdez
Asesor editorial

Dra.(c) Rocío Cabañas Chávez
Cuidado de la edición

LDG Edgar Romero Escobar
Diseño de portada

LDCV Beatriz del Olmo Mendoza
Formación

J. Felipe Cruz Pérez
Control de calidad

Impreso en México

Printed in Mexico

Coordinadores

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México

Dr. Ricardo Mansilla Corona

Doctor en Matemáticas, Universidad de La Habana, Cuba

Maestría en Economía, Universidad de Carleton, Canadá

Ex profesor de la Universidad de La Habana, la Universidad de París XI y la Universidad de Moscú

Investigador titular en el Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades de la UNAM

Director del Programa de Estudios en Ciencia y Tecnología de la UNAM

[Prefacio, 7, 8]

[Los números entre corchetes refieren los capítulos de los autores, escritos por ellos solos o en coautoría.]

V

Colaboradores

Ing. Erik Becerril Ruiz

Ingeniero en Informática, IPN

Auditor ISO 9001-2008, ISO 27001-2005, ISO 18000

Ex Gerente del Sistema de Gestión de Calidad Integrado en la rama de Comunicaciones, Redes y Desarrollo de SW

Miembro del grupo de trabajo por la Calidad y Seguridad del Paciente en el INPER

Líder de proyectos de implementación de políticas de Calidad

Coordinador de la Unidad de Enlace del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPER)

Responsable del Departamento de Estadística y Metas Institucionales del INPER

[8]

Dr. Germinal Cocho Gil

Médico Cirujano y Físico, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Doctor en Física, Universidad de Princeton

Investigador Emérito del Instituto de Física, UNAM

Pionero en el estudio de Sistemas Complejos

Fundador del Departamento de Estudio de Sistemas Complejos en el Instituto de Física de la UNAM

Impulsor del diplomado de Medicina y Complejidad en la Facultad de Medicina de la UNAM

Miembro del grupo fundador del Centro de Ciencias de la Complejidad C3 de la UNAM

[3]

Dr. Alexandre S. F. de Pomposo

Doctor en Ciencias Físicas, Universidad Libre de Bruselas, Bélgica
Licenciado en Filosofía, Universidad Católica de Lovaina, Bélgica
Médico Cirujano, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
Titular de la Cátedra Ilya Prigogine en Ciencias, Humanidades y Complejidad
y Profesor Investigador Emérito en la Multiversidad Mundo Real Edgar Morín,
Ciudad de México
Coordinador del grupo de investigación SACO (Sistemas Abiertos y Complejidad)
Director de *Ludus complexus*, revista multiversitaria de complejidad
Miembro de la Sociedad Francesa de Filosofía
Miembro de la Academia Real de Ciencias de Bélgica, como Chercheur Libre (In-
vestigador Libre)
[1, 2]

Dr. Carlos Gershenson

Doctor en Ciencias *Summa cum laude*, Universidad Libre de Bruselas, Bélgica
Maestría en sistemas evolutivos y adaptativos por la Universidad de Sussex
en Inglaterra
Ingeniero en computación, Fundación Arturo Rosenblueth, Ciudad de México
Estancia posdoctoral en el Instituto de Sistemas Complejos de Nueva Inglaterra
Investigador definitivo de tiempo completo del Instituto de Investigaciones en
Matemáticas Aplicadas y en Sistemas (IIMAS) de la UNAM
Jefe del Departamento de Ciencias de la Computación del Instituto de Investiga-
ciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas (IIMAS) de la UNAM
Líder del Laboratorio de Sistemas Autoorganizantes
Investigador asociado y miembro del consejo directivo del Centro de Ciencias
de la Complejidad de la UNAM
[9]

M. en C. Hermes Illaraza

Médico Cirujano, UNAM
Especialidad en Medicina Interna en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán,
Especialidad en Cardiología Clínica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio
Chávez. Posgrado en Rehabilitación Cardíaca en Rehazentrum, Seewis-Dorf,
en Graubünden, Suiza
Maestría en Ciencias Médicas, UNAM
Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México
Jefe del Servicio de Rehabilitación Cardíaca en el Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez
[5]

Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Médico Cirujano, Facultad de Medicina de la UNAM
Especialista en Medicina Interna
Miembro Fundador de la Asociación de Medicina Interna de México
y del Consejo Mexicano de Medicina Interna

Miembro Numerario de la Academia Nacional de Medicina
Egresado del Centro de Formación de Profesores del IMSS
Profesor definitivo de asignatura de la Facultad de Medicina de la UNAM
Tutor y miembro del Consejo Académico de la Maestría en Ciencias Médicas,
Odontológicas y de la Salud de la Facultad de Medicina de la UNAM
Impulsor de la Enseñanza en la Medicina y del estudio de la Clínica
Fundador y Profesor del Diplomado de Medicina y Complejidad
[3]

Dr. Manuel Martínez Lavín

Médico Cirujano, UNAM
Posgrado en Medicina Interna en St. Louis University en Missouri, EU, y en
Reumatología en Scripps Clinic and Research Foundation, en La Jolla, California
Jefe del Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez
Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina
Profesor Titular de Reumatología de la Universidad Nacional Autónoma de México
Investigador Nacional Nivel III
[4]

VII

Lic. Ma. Dolores Rius Suárez

Licenciada en Terapia Física, Escuela Adele Ann Yglesias, Centro Médico ABC
Especialista de Fisioterapia en Rehabilitación Cardíaca por parte del Instituto
Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y la UNAM
Profesora Titular del Diplomado Fisioterapia en Rehabilitación Cardíaca del
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y la Subdivisión de Educación
Continua de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM
Miembro Fundador y Secretaria de la Sociedad Mexicana para el Cuidado del Co-
razón, A.C. , Miembro Fundador y Asociado Activo de la Asociación Mexicana de
Fisioterapia, Colegio Nacional de Fisioterapia y Terapia Física, A.C.
Miembro de la Sociedad Europea de Cardiología
Asesora en Práctica Clínica de Rehabilitación Cardíaca, Centro Nacional Modelo
de Atención, Investigación y Capacitación para la Rehabilitación e Integración
Educativa “Gaby Brimmer” y de la Universidad del Valle De México.
[6]

Dr. Moisés Villegas Ivey

Médico Cirujano, UNAM
Pediatra y Neonatólogo, Centro Médico Nacional, IMSS
Investigador y Profesor Titular de la Especialidad de Pediatría Médica
Miembro del grupo fundador del Diplomado de Medicina y Complejidad
de la Facultad de Medicina de la UNAM
Profesor investigador de tiempo completo en la Universidad Autónoma
de la Ciudad de México
[3, 8]

Dra. María Isabel Villegas Mota

Especialista en Pediatría e Infectología

Maestría en Investigación Clínica

Diplomados en Ciencias de la Complejidad y en Gestión y Metodología de la Calidad Asistencial. Directora de Calidad en Hospital Cruz Roja Mexicana D.F.

Ex Directora de Planeación

Ex Subdirectora de Desarrollo Organizacional y ex Jefe del Departamento de Epidemiología y Calidad en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPER)

Ex Jefe de Área Médica de Calidad y Seguridad del Paciente de Nivel Central, IMSS

Asesora de la Maestría en Física Médica, UNAM

Profesora Asociada del Diplomado “Medicina y Ciencias de la Complejidad” UNAM

Asesora de salud en la Secretaría de Desarrollo Social (SEDESOL)

Profesora de Administración en Sistemas de Salud en la Escuela Médico Naval

Auditora del Sistema Nacional de Certificación de Hospitales

[8]

VIII

Coordinador logístico

Mtro. Daniel Bernal Serrano

Médico Cirujano Summa Cum Laude, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM)

Especialista en Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)/Hospital Español de México

Maestro en Estudios Humanísticos, ITESM

Coordinador de Nuevos Paradigmas en Sistemas de Salud, Academia Nacional de Medicina de México

Profesor de Cátedra Activo en el Campo Profesional, Escuela de Medicina, ITESM

CONTENIDO

Presentación	XIII
<i>Enrique Ruelas Barajas</i>	
Prefacio	XV
<i>Ricardo Mansilla Corona</i>	
1. El concepto de enfermedad y la recuperación de la cientificidad en la medicina	1
<i>Alexandre de Pomposo</i>	
<i>La complejidad como el discurso connatural a los sistemas biológicos: los sistemas abiertos y la homeostasis</i>	1
<i>La actualidad como la base del funcionamiento de los sistemas biológicos</i>	8
<i>El principio de mínima acción y la eficiencia de los sistemas biológicos: la unidad</i>	12
<i>Las disciplinas morfológicas como reflejo de la autoorganización primaria de la materia organizada como vida</i>	20
<i>El concepto de sistema en la medicina: entre la termodinámica y la hidrodinámica</i>	30
<i>La termodinámica en la bioquímica médica y su derivado constructo</i>	54
<i>La complejidad de las estructuras biológicas a través de sus funciones: el acoplamiento de las notas</i>	59
<i>El futuro de la complejidad en los diferentes frentes de la medicina</i>	67
2. Los principios termodinámicos de la enfermedad	89
<i>Alexandre de Pomposo</i>	
<i>Introducción</i>	89
<i>La segunda ley y los procesos irreversibles</i>	92
<i>Sistemas abiertos</i>	98
<i>Estructuras disipativas</i>	101
<i>Los ladrillos de la vida</i>	105
<i>Cinética química y reacciones autocatalíticas</i>	110
<i>La homeostasis: ¿equilibrio o desequilibrio?</i>	116
<i>El organismo y la enfermedad: complejidades organizada y desorganizada.....</i>	121
<i>Conclusión: una lección terapéutica.....</i>	126

3. Enfermedades complejas, “un puente” entre paradigmas 141

Moisés Villegas
Alberto Lifshitz
Germinal Cocho

<i>Introducción</i>	141
<i>Concepto</i>	142
<i>Problema de salud pública</i>	144
<i>Algunos fundamentos de la transmisión hereditaria</i>	145
<i>Niveles de estudio y enfoque predominante</i>	146
<i>Diabetes tipo 2 y obesidad como ejemplo de enfermedades complejas</i>	146
<i>Posible enfoque y nuevas herramientas</i>	148
<i>Teoría de redes</i>	150
<i>La red externa, sistemas de salud y usuarios</i>	150
<i>Comunidades de práctica</i>	151

4. Paradigmas complejos aplicables en la medicina contemporánea 155

X

Manuel Martínez Lavín

<i>La medicina actual es lineal y reduccionista</i>	155
<i>Las ciencias de la complejidad</i>	157
<i>Sistemas complejos, fractales y el holismo científico</i>	158
<i>La teoría de la complejidad aplicada a la medicina</i>	160
<i>Caos y fractales en el funcionamiento del cuerpo humano</i> ... 160	
<i>El concepto de enfermedades complejas</i>	161
<i>Degradación de los sistemas adaptables en las enfermedades complejas</i>	163
¿Por qué las enfermedades complejas son tan frecuentes en la actualidad?.....	165
<i>Tratamientos lineales-reduccionistas vigentes para las enfermedades complejas</i>	166
<i>Enfermedades complejas en los sistemas públicos de salud</i>	166
<i>Tratamiento integral de las enfermedades complejas</i>	167
<i>Reduccionismo vs. holismo ¿visiones incompatibles o complementarias?</i>	168
<i>Conclusiones y propuestas</i>	168

5. La toma de decisiones en el proceso de salud-enfermedad 173

Hermes Ilarraza Lomelí

<i>La toma de decisiones durante la práctica clínica: realidad de una labor cotidiana</i>	175
<i>Prognosis y profilaxis</i>	179
<i>La Ciencia al servicio de la toma de decisiones: creencia y escepticismo</i>	180
<i>Escepticismo radical</i>	185
<i>Mediación entre la creencia y el escepticismo</i>	186
<i>El abordaje clínico mediante el modelo de sistemas</i>	

<i>abiertos y complejos</i>	187
<i>Comportamiento lineal o no lineal</i>	188
<i>El terremoto y el infarto: ley de potencias</i>	191
<i>Complejidad: atractores y eventos cardiovasculares</i>	192
<i>Recomendaciones</i>	193
6. Rehabilitación y complejidad	197
<i>María Dolores Rius</i>	
<i>Dinámica salud-enfermedad</i>	198
<i>Rehabilitación y fisioterapia</i>	202
7. Nuevos paradigmas en la modelación de epidemias	207
<i>Ricardo Mansilla</i>	
<i>Introducción</i>	207
<i>La etapa clásica</i>	208
<i>La búsqueda de reglas de movimiento adecuadas para los humanos</i>	214
<i>Estudio de la difusión de los contagios en escalas superiores</i>	221
<i>El uso de las redes sociales en el monitoreo de enfermedades contagiosas</i>	222
<i>Conclusiones</i>	225
8. Entre Hora y Tempus: análisis de la estructura organizacional del INPER	231
<i>Ricardo Mansilla, María Isabel Villegas, Moisés Villegas, Erick Becerril</i>	
<i>Introducción</i>	231
<i>Análisis</i>	234
<i>Áreas subutilizadas</i>	236
<i>Áreas sobreutilizadas</i>	236
<i>Aspectos fundamentales de la red</i>	236
<i>Medida de centralidad de los nodos por medio del vector propio dominante</i>	237
<i>Nivel de intermediación de las diferentes áreas</i>	239
<i>Conclusiones y recomendaciones</i>	242
9. Hacia un sistema de salud autoorganizante y emergente	245
<i>Carlos Gershenson</i>	
<i>Introducción</i>	245
<i>Estado actual</i>	247
<i>Necesidades</i>	249
<i>Alternativa</i>	250
<i>Factibilidad</i>	251
<i>Conclusiones</i>	252

PRESENTACIÓN

La Academia Nacional de Medicina de México celebra este año un hito en su historia y en el devenir de la medicina mexicana al cumplir ciento cincuenta años de fructífera y exitosa trayectoria desde su fundación. Por ello, la Mesa Directiva de nuestra Corporación ha considerado indispensable dejar testimonios fehacientes de lo que hoy constituye el estado del arte en torno a múltiples temas médicos. Esta publicación forma parte de una colección editorial de aniversario, de la que este libro, junto con otros, constituyen la subcolección de estados del arte de la Medicina que la Academia edita para conmemorar este sesquicentenario. La colección completa incluye no solamente la presentación de lo que hoy sabemos, como esta obra, sino también de lo que hemos sido, de lo que suponemos podrá ser el futuro y de lo que pensamos como científicos y humanistas en este 2014.

El propósito de estos análisis sobre el estado del arte es doble. Por supuesto, esperamos que se conviertan en un punto de referencia presente que contribuya a la actualización de los médicos en un buen número de temas de nuestro ámbito de conocimiento. Además, estamos seguros de que, con el paso de los años, los textos de la subcolección Estado del Arte deberán de convertirse también en una obra clásica que dé cuenta de lo que hoy creemos saber y que pronto se convertirá en historia, continuación de la misma que hoy celebramos con entusiasmo y agradecimiento, cuando miremos atrás y descubrimos la riqueza que sustenta nuestra sólida y entrañable tradición.

Enrique Ruelas Barajas

Presidente

PREFACIO

Un proverbio chino dice que el viaje más largo comienza con el primer paso. En 2005 se publicó el libro *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica*. Esta obra era el vástago de un esfuerzo iniciado un año antes en la Subsecretaría de Innovación y Calidad de la Secretaría de Salud. Allí se convocó a un grupo de académicos para discutir las posibles aplicaciones de la *teoría de la complejidad* a las ciencias médicas. Amplio fue el espectro de temas que se barrió en aquellos seminarios. Desde modelos audaces de la evolución de la dinámica del DNA hasta novedosas técnicas relacionadas con el estudio de las redes complejas, con todas sus implicaciones en varias áreas del quehacer científico médico y de la administración de los sistemas de salud.

Un año después vio la luz la obra *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica: ensayos y modelos*. Ésta era sin duda un intento más maduro en la dirección de aplicar los conceptos y paradigmas de la *teoría de los sistemas complejos* a las distintas áreas de las ciencias médicas. No obstante, seguían siendo buenos propósitos e intenciones. Se imponía una rendición de cuentas de la efectividad del proceso.

Con *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica: aplicaciones* se cierra exitosamente esta trilogía cuyo empeño fue, desde sus inicios, introducir los sistemas complejos a la práctica médica. Nos regocija ver que a las páginas de esta obra han contribuido como autores algunos de aquellos especialistas que iniciaron este esfuerzo y otros que se incorporaron más adelante. En todos los casos, sus aportaciones son aplicaciones concretas de la teoría de los sistemas complejos o proyectos en estadios muy avanzados de ejecución.

No quisiéramos concluir estas palabras iniciales sin reconocer la energía del doctor Enrique Ruelas Barajas, quien abrigó este proyecto desde su inicio, brindándole su aliento y apoyo en cada una de sus etapas.

Ricardo Mansilla

EL CONCEPTO DE ENFERMEDAD Y LA RECUPERACIÓN DE LA CIENTIFICIDAD EN LA MEDICINA

Alexandre de Pomposo

1

El presente capítulo pone la complejidad en la palestra y presenta una visión crítica del concepto de enfermedad y la recuperación de la científicidad en la medicina.

1

La complejidad como el discurso connatural a los sistemas biológicos: los sistemas abiertos y la homeostasis

Los *niveles de la realidad* ponen en evidencia los diversos enfoques de nuestra percepción del mundo. Así, hay al menos tres elementos que involucran no sólo lo percibido sino también al perceptor; esos elementos son las interacciones entre la materia y la energía (realidad material), el complejo de lo biológico (la *vida* en cuanto que es un fenómeno y los *seres vivos* que lo desarrollan) y el estrato psíquico que constituye lo que se ha dado en llamar *mente* (que no se reduce a la actividad cerebral).

La unidad compleja organizada de la medicina debe seguir la lógica del tercero incluido, es decir, la que reconoce el papel que desempeña lo *contradictorio* en el ámbito de la realidad: la enfermedad es una inestabilidad en el estado que llamamos “salud”. Esa es la visión desde la *complejidad*;¹ en otras palabras, nos interesan los sistemas en los que los individuos (p. ej., las células del organismo) son incapaces de ponderar una situación global, pero que trabajan en conjunto de forma coordinada y se las arreglan para hacerlo usando sólo información local. La complejidad como tal, considera el todo y las partes por medio de la manera en que se relacionan

las diferentes variables que describen el sistema (suponiendo que se conocen todas, lo que casi nunca sucede). El conjunto de estas relaciones o acoplamientos recibe el nombre de *estructura*. Afortunadamente, existe un contrapeso a la tendencia hacia la muerte térmica en los sistemas en general: se trata de la propiedad que poseen los sistemas abiertos fuera del equilibrio que, una vez que alcanzan su estado estacionario, intercambian un *mínimo* de entropía con su entorno.

La complejidad de los sistemas estudiados en medicina exige una reformulación de ese mismo concepto: se define la *variedad* como inversamente proporcional a la cantidad de información necesaria para distinguir un subsistema de los otros, utilizando sólo la información de las correlaciones entre los subsistemas (órgano, individuo, familia, relación médico-paciente, hospital, sistema de salud, nación, planeta, etc.). Cuanto más distinguible sea un subsistema de otro, mayor será la variedad de posibles relaciones entre ellos, más complejo será el sistema y mayor será su capacidad de autoorganización. En efecto, uno de los elementos más frustrantes en la medicina es que muchas veces el método clínico, que ha probado en gran medida sus bondades a lo largo de muchos años, no siempre permite apreciar la realidad de la enfermedad y, mucho más aún, la realidad del ser humano que la padece.

La nueva manera de ver la enfermedad, desde la complejidad, debe considerar los fenómenos de *emergencia*, *autoorganización*, *cooperación*, *especialización* e *inclusión*, si se quiere comenzar a comprender y resolver un gran número de padecimientos que, hasta hoy, sólo reciben nombres eufemísticos. El método en medicina, como unidad compleja organizada, significa la generación de una nueva *actitud*, es decir, del desarrollo de una nueva propiedad de *acción*; entre todas las acciones posibles, la ciencia (*scientia*, conocimiento; *σχίω*, separar, distinguir) es una forma disciplinar del conocimiento que oscila de manera sistemática entre la experiencia y la abstracción: la primera es la “percepción inmediata y receptiva de lo real que está ahí independientemente de nosotros, acercándose a la intuición, sin llegar, sin embargo, a coincidir con ella” (Lotz, 1982), y la segunda es la explicación de la realidad por medio de lo imposible. Esto debería bastar para entender cómo la física (o *filosofía natural*, como se le concebía en el siglo XVII) se configura, necesariamente, tanto como una ciencia básica (p. ej., teórica), así como una ciencia experimental, siendo impensable la una sin la otra. Sin embargo, también se debe reconocer que la marca que deja

cada una de esas formas de hacer ciencia es distinta. La física teórica busca establecer un paralelismo estricto entre las expresiones de naturaleza matemática y la realidad fenoménica que se le impone; en cambio, la física experimental pone el acento en la verificabilidad de los modelos construidos por los teóricos, por medio de la reproducción de las condiciones en las que el fenómeno se repite. Esta última propiedad de la física experimental es la que permite generar herramientas, es decir, tecnologías, útiles en el quehacer humano en la naturaleza de la que los seres humanos forman parte; estas herramientas son siempre *transductores*, prolongaciones del sensorio, que permiten acceder a zonas del espectro electromagnético, amplificar las ondas sonoras, discriminar entre las direcciones del movimiento de un fluido, observar los efectos de interacción entre campos de fuerzas, etc., que normalmente no se manifiestan en la percepción humana.

El cuerpo humano y las leyes de la naturaleza interactúan de forma tal que materializan el punto de lo que es en sí el conocimiento, es decir, la adecuación (la tendencia a la igualdad) entre las cosas y el intelecto. Dicha interacción es de enorme complejidad; sin embargo, el cuerpo mismo se encuentra inmerso en la naturaleza y, en consecuencia, obedece a las leyes que rigen la materia y la energía. De ahí lo fundamental de estudiar a fondo esas leyes y sus consecuencias, para poder comprender los procesos fisiológicos y fisiopatológicos del cuerpo humano. Nos estamos refiriendo, desde luego, *al cuerpo objetivo* del ser humano, no al *cuerpo subjetivo*, del que tanto se ha de tratar en neurología y en psiquiatría (Henry, 2007). En efecto,

“nuestro acceso a ese cuerpo depende de que se nos muestre, que se nos dé. Se nos muestra en el mundo. Para decirlo en una sola palabra, es un cuerpo sensible, algo que es visto, escuchado, que puedo tocar, oler. Algo que, en consecuencia, se encuentra provisto de cualidades sensibles, sonoras, odo-rantes, algo que está frío o que está caliente, que es duro o que es blando, que es rugoso o que es liso y, finalmente, que es bello, que es feo, como son las cosas del mundo en general. Es extraño, para nosotros, ser por nuestro cuerpo similares a cualquiera de las cosas del mundo” (Henry, 2014).

Fue relativamente hace poco, en la segunda mitad del siglo XIX, con la aparición de la termodinámica de los procesos irreversibles, en el plano empírico y con su formulación matemática, en los primeros años del siglo XX, cuando empezamos a parar mientes que la materia toda tiende a autoorganizarse en conglomerados de información correlativa. Los seres vivos no son la excepción: la constitución orgánica del cuerpo es la materialización fenomenológica

de esa autoorganización de la materia. En otras palabras, desde la morfología ya se ponen de manifiesto los caracteres que marcan la respuesta de la materia organizada como *vida inteligente*; ello significa que las anatomías microscópica (histología), macroscópica, embriológica, etc., son el “mapa” de los patrones de organización que se dan en los sistemas termodinámicamente abiertos, es decir, fuera del equilibrio, intercambiando materia y energía con su entorno, todo con el solo fin de permanecer en la estabilidad transitoria que llamamos *existencia*.

En realidad, la morfología y la fisiología del cuerpo humano constituyen, juntas, el lenguaje que dice la existencia precisamente humana. La *semiología* (o semiótica), asociada con ese lenguaje² como el estudio de los signos, y la *semántica*, que estudia los significados, es decir, aquello de lo que habla un enunciado, se convierten en expresión cuando se hacen imagen que “hace seña” (significa) a quien la percibe. De esa manera, la imagen y el lenguaje diagnóstico de la medicina es el paralelo perfecto de la *imagen* (gráfica) en las ciencias físicas; ya sea en la proyección estática o en el curso dinámico, la imagen habla el lenguaje del sensorio del ser humano y le *in-forma* algo. Esa información consiste en llevar a cabo la traducción que va de la forma a la materia y sus respectivos correlatos.

Así y todo, la especialidad denominada *imagenología* no se limita a aplicar una serie de técnicas con el fin de obtener una imagen de la región del cuerpo que se encuentre involucrada en un padecimiento dado, sino que, conociendo la anatomía, la fisiología y la fisiopatología, se orienta intencionadamente a investigar las manifestaciones de dicho padecimiento. Esas manifestaciones, además, deben ser susceptibles de algún tipo de medición, es decir, de comparación con patrones preestablecidos que aseguren cierto grado de precisión en el conocimiento de las alteraciones provocadas por el proceso patológico. Esto no podría ni siquiera figurar en el horizonte del conocimiento médico sin tener como recurso las bases de las ciencias físicas; no sólo es la física una ciencia fundamental para el abordaje diagnóstico de un gran número de padecimientos en medicina, sino que también desempeña un papel central en no pocos tratamientos médicos. Prácticamente la totalidad de la terapéutica en la que se vuelve indispensable el conocimiento de los principios físicos de la acción al cuerpo enfermo, se basa en las diferentes formas de energía que provienen de las interacciones mecánicas y electromagnéticas de la materia. La medicina nuclear, la radioterapia, las técnicas de resonancia para provocar la lisis de diversos tipos de

cálculos, etc. son otras tantas maneras de emplear los efectivos de la física para el beneficio de la salud del ser humano.

La lógica de la termodinámica de los procesos irreversibles es capaz de dar cuenta del concepto fisiológico de *homeostasis* (ὁμοιος, similar; ἰσθημι, inmóvil), ya sea en la forma de *equilibrio* o de *no equilibrio* de la economía del cuerpo humano, en la forma de una complejísima *estructura disipativa*. Es precisamente la tendencia natural a alcanzar el estado de equilibrio, es decir, de entropía máxima (teorema H. de Boltzmann), la que entra en oposición dialéctica con esa otra tendencia de intercambiar el mínimo de entropía con el medio circundante, al encontrarse el sistema fuera del estado de equilibrio (teorema de Prigogine). Procesos como la *apoptosis* o muerte celular programada pueden hallar su explicación teleológica en términos de ese tipo de lógica, siempre y cuando se logre tender el puente entre las manifestaciones celular y tisular y los mecanismos de control bioquímico del DNA. El desarrollo de uno o más modelos termodinámicos de la enfermedad es un terreno de investigación de punta en el que se vuelve imperativo el conocimiento amplio y profundo, al menos, tanto de la medicina como de la física.

Por todo lo anterior, debería ser clara la pertinencia de un estudio en el que se traten los fundamentos de las ciencias físicas que resulten particularmente útiles en la profundización del conocimiento médico. Huelga decir que la física, a pesar de su gran capacidad de desarrollo conceptual y de estructuración del pensamiento, no constituye una “panacea” en el terreno médico como, de hecho, ninguna disciplina, de la naturaleza que sea, lo puede hacer. Esto es importante ya que, de esa manera, queda salvaguardado el elemento más característico del ser humano, esto es, su coordenada misteriosa como ser vivo único e irrepetible, como singularidad impredecible. Sin embargo, la exposición sistemática de los numerosos lazos que unen la medicina con la física y viceversa, es sin duda una tarea muy relevante y siempre urgente en aras a enriquecer y perfeccionar el conocimiento al servicio del ser humano: la complejidad es en donde esto es particularmente cierto.

Las ciencias, desde sus inicios como filosofía natural, hace más de 2 500 años,³ plantearon con claridad su objetivo de explicar el mundo. Es probable que sea ahí donde nazca cierto malestar en la filosofía ya que, desde este punto de vista, la filosofía nació como ciencia. Lo que sucede, a decir verdad, es que la diferencia entre ambas disciplinas surgió sólo después de la publicación del *Principia Mathematica Philosophiæ Naturalis* de Newton en 1687.

Lo que podemos decir *de facto* es que el conocimiento de la realidad física del mundo, a lo largo de muchos siglos, consistió en hacer colecciones de *patrones* de comportamiento de esa realidad,⁴ basándose exclusivamente en la *observación* y, con frecuencia, seguida de la especulación acerca de lo observado; todo ello, hecho por el ser humano, con el único fin de convencerse a sí mismo de que comprendía algo acerca del cosmos. Sólo más adelante surgieron preguntas sobre el lugar que el humano ocupaba, si es que ocupaba alguno, en el contexto general de las cosas del mundo. Esto ha tenido, al menos, una gran repercusión en la filosofía de las ciencias en los últimos 100 años, cuando la mecánica cuántica, por un lado, destacó el papel del ser humano como observador de las cantidades *observables* de la naturaleza,⁵ a partir de las cuales construyó la idea de estructura del espacio, del tiempo y de la materia (Zubiri, 2001; Weyl, 1952); y, por otro lado, la lingüística y la filosofía del lenguaje, que marcaron la relación mutuamente incluyente y excluyente entre el ser humano que habla y el discurso que, emanado de él, ya no le pertenece.⁶ También la búsqueda del sentido, del significado, del significante, de los símbolos, etc., trajo como consecuencia la integración de alguna forma de *estructura* que, hasta hoy, no ha dejado de evolucionar.

En este momento resulta impensable discurrir acerca de la filosofía, de la ciencia, del arte, de la medicina, de la economía, del psicoanálisis, sin evocar las ideas de estructura y función. Es más, una hermenéutica que deseara hacer economía de la estructura se vería condenada a ser, en el mejor de los casos, una muy simple fenomenología desencarnada. Por eso es necesario, en un análisis sistemático del concepto de estructura, fijar una metodología eficaz que permita ver con claridad los aspectos a considerar, desarrollar y, si es menester, ampliar las miras acerca de la naturaleza de las estructuras en las ciencias básicas y lo mismo sucede con la función.

De una manera, un tanto cuanto simplista, se podría decir que la estructura es la manera en la que los elementos participantes de un sistema se organizan entre ellos; aunque una concepción tal contiene, por supuesto, una buena dosis de verdad, adolece de un gran defecto, a saber, que al formularse lo único que logra es pasar la estafeta de la concepción de *estructura* a la de *organización*. Para hablar con justicia, debemos notar que tan intrincado es un término como el otro, amén de ser ambos fundamentales en la hermenéutica de la realidad. De alguna forma, esta situación nos da la idea de cuál es la forma en la que se debería llevar a cabo una investigación acer-

ca del significado e implicaciones de las ideas de estructura y función en la medicina. Para comenzar, como lo desarrollaremos más adelante, es necesario considerar dos elementos básicos, a saber, la idea de *sistema abierto* y la de *homeostasis*. En realidad los dos elementos se encuentran conectados de manera estrecha por medio de la idea de la estabilidad fuera del equilibrio. Un sistema abierto es una estructura que permite el intercambio de materia y/o energía con su entorno, precisamente con el fin de mantener su nivel de definición estructural; esto implica que un sistema de esa naturaleza se mantiene en el tiempo sólo gracias a esa capacidad de intercambio con el entorno. En otras palabras, se trata de estructuras que son estables gracias al hecho de mantenerse al margen del equilibrio: los sistemas biológicos son particularmente hábiles en ese mantenimiento. El cómo se llega a esa situación es una cuestión de sumo interés, pero nos alejaría de la perspectiva que aquí nos ocupa. Baste para nosotros saber que, por ejemplo, el cuerpo humano se encuentra en esa situación y que a la estabilidad que se mantiene durante un tiempo fuera del equilibrio se le llama *homeostasis*. Veamos ahora qué metodología podemos seguir para exponer las consecuencias de estas ideas en la complejidad:

“Así como para ser buen geómetra no es suficiente con saberse de memoria todas las demostraciones de Euclides, Pappus, Arquímedes, Apolonio y todos los que han escrito de geometría, de la misma manera para ser un filósofo sabio no basta con haber leído a Platón, Aristóteles y Descartes, ni conocer de memoria todas sus opiniones sobre cuestiones de filosofía. El conocimiento de todas la opiniones y juicios de otros seres humanos, filósofos o geómetras no es tanto una ciencia cuanto una historia, pues la verdadera ciencia, que es la única que puede restituir al espíritu humano la perfección de la que ahora es capaz, consiste en una cierta capacidad de juzgar sólidamente sobre todas las cosas que se le proponen” (Malebranche, 2009).

En consecuencia, siguiendo el consejo de Malebranche, nuestra exposición acerca de la *complejidad* en la medicina se dejará guiar por la idea de *estructura*; para ello seguirá la metodología de considerar una conceptualización establecida con firmeza y que permita el desglose detallado de sus componentes. En ese sentido, hemos elegido una presentación del concepto de estructura, elaborado por Xavier Zubiri, que tiene, al menos, las siguientes virtudes: es sucinta, está elaborada en interconexión con otros conceptos –ese es el origen de la complejidad–, considera las potenciales perspectivas de las ciencias básicas, al mismo tiempo que su eventual exportación a otros terrenos del saber y, por último, fue construida desde el genio de la lengua española, evi-

tando cualquier escollo ligado a la dependencia de las traducciones de otras ideas y sus deletéreas interpretaciones.⁸ Así y todo, la expresión zubiriana dicta que: “Estructura es la actualidad de la unidad primaria en un sistema constructo de notas” (Zubiri, 1989).⁹

Así y todo, las siguientes secciones buscan atender, término a término, esa complejidad heptadimensional cuyos grados de libertad son: la *estructura* misma, la *actualidad*, la *unidad*, lo *primario*, el *sistema*, el *constructo* y las *notas*. Vamos a revisar estos términos en relación con algunos de los aspectos que, nos parece, son más representativos de la presencia del pensamiento complejo en la medicina; los ejemplos evocados en las siguientes páginas no buscan, desde luego, agotar las posibilidades del uso de la complejidad en las ciencias biomédicas, sino dar prueba de cómo ya se están empleando los conceptos de la complejidad y los resultados de la teoría de sistemas dinámicos en la medicina.

La actualidad como la base del funcionamiento de los sistemas biológicos

Uno de los pensadores que, en el ámbito de la filosofía, más abundó sobre la acción como la forma acabada de la actualidad, fue Maurice Blondel (1861-1949); presentaba este problema con las siguientes palabras:

“La vida humana tiene o no un sentido y el hombre un destino. Yo actúo sin saber qué es la acción, sin haber deseado vivir, sin saber quién soy ni si soy. Y, según se nos dice, no puedo, a ningún precio, conquistar la nada, sino que estoy condenado a la vida, a la muerte, a la eternidad, sin haberlo sabido ni querido. Ahora bien, este problema inevitable es inevitablemente resuelto por el hombre, bien o mal, con sus acciones. La acción es la verdadera solución efectiva que da el hombre al problema de su vida; por eso se impone su estudio ante todo.” (Blondel, 1973).¹⁰

Para Blondel, pues, la acción no es un principio sino una *necesidad*, una marcha que no puede ser suspendida, a diferencia de lo que ocurre con la actividad especulativa. Es a la vez principio, medio y término final de una operación que puede permanecer inmanente en sí misma;¹¹ tan pronto como abordamos la ciencia de la acción “no hay nada que pueda darse por acordado, nada ni en lo que toca a los hechos, ni a los principios, ni a los deberes” (Blondel, 1973). Ello no implica que, con estas premisas, nos acerquemos a la duda

sistemática de Descartes como método de conocimiento científico, ya que “hay que acoger todas las negaciones que se destruyen entre sí; hay que entrar en todos los prejuicios como si fuesen legítimos; en todas las pasiones como si tuviesen la generosidad de la que se jactan; en todos los sistemas filosóficos, como si cada uno abrazara la infinita variedad que piensa acaparar” (Blondel, 1973). Por todo eso, según Blondel, la acción no puede aceptar ningún determinado postulado moral, ningún dato intelectual determinado que le sirva de punto de partida; en consecuencia, la acción no es una cuestión particular, sino *la* cuestión, sin la cual no hay nada. Así, lo que llamamos pensamiento se encuentra en el camino de la acción.¹² De hecho, el *pensamiento* es lo que se da cuando la acción se desarrolla: la idea, permaneciendo en el interior de la acción, supera y unifica teoría y práctica.

En el marco de la medicina, como veremos más adelante, existe un nexo muy fuerte entre la actualidad, que se traduce en las funciones de los órganos, aparatos y sistemas, y las *notas* que son “en sí mismas y por sí mismas, formalmente *activas*” (Zubiri, 1989). Esto significa que, al igual que los otros términos de la definición zubiriana de estructura, la *actualidad* está relacionada con los otros cinco elementos de la formulación; en otras palabras, se trata aquí de una construcción conceptual anidada, con múltiples pliegues sobre sí misma (lo que la vuelve imposible de representar en un diagrama bi- o tridimensional). La actualidad, como tal, evoca un momento del tiempo, a saber, el presente y, en consecuencia, la presencia, el instante, el tiempo, el devenir, la memoria, etc., todos ellos temas enormes que son tratados en múltiples textos correspondientes. Sin embargo, lo que sí podemos afirmar en el contexto de estas reflexiones sobre la estructura es que la física a lo largo de su historia ha largamente discurrido sobre las grandes dificultades para hablar del valor de realidad del instante, de la velocidad instantánea, del punto de una trayectoria y con ello del valor mismo de lo que significa una *trayectoria*, central en el pensamiento complejo.

Cuando leemos en el Libro Primero de los *Elementos* de Euclides, la primera definición: “Un punto es lo que no tiene partes” (Euclides-Hawking, 2010),¹³ la pregunta más obvia es por el concepto de punto. La noción abstracta de *punto* es, desde luego, evidente cuando evocamos en nuestro cerebro la imagen del plano cartesiano, con sus abscisas y sus ordenadas (p. ej., coordenadas x,y); sin embargo, por desgracia, ello supone una confusión entre dos ideas muy distintas, a saber, la de *lugar* y la de *espacio*, ambas con re-

presentación en la corteza cerebral. Debido a la formación que se recibe en la escuela, tendemos a pensar que la primera se deriva de la segunda; eso no forzosamente es así. Tan probable es afirmar que el lugar es la fijación en el espacio, como que el espacio es el conjunto de todos los lugares posibles. Hay algo de tautológico en todo ello. Lo que sucede es que, en realidad, lo que experimentamos existencialmente (o sea en el tiempo, en el ámbito de un realismo ingenuo) es el lugar o, de manera más precisa, la diferencia de lugares (distancia); en cambio, no sucede así con el espacio, que es más propio del ámbito del realismo cercano o próximo (Bachelard, 2005);¹⁴ probablemente se debe llevar a cabo una distinción similar entre las ideas de instante y tiempo. Con todo esto, la *actualidad* es al tiempo lo que una *espaciosidad* sería para el espacio, pero la primera es una propiedad del instante que le confiere la característica de definirse por medio del efecto que posee.¹⁵

Finalmente, el término *actualidad* hace pensar también en la vieja física aristotélica, que pretendía explicar el movimiento por el movimiento alternativo entre el *acto* (ενεργεια) y la *potencia* (δυναμις). No cabe duda que la introducción de la potencia para integrar lo que Aristóteles llamaba “el estado natural de las cosas”, es decir, el reposo, fue una gran idea; esto le permitía a El Estagirita ver al movimiento como un proceso para alcanzar, justamente, el estado natural de las cosas. Los padres de la ciencia moderna¹⁶ se dieron cuenta de que una física tal, cualitativa, era incapaz de rendir cuentas acerca de la realidad y, lo que era peor, mucho peor, predecía un mundo que no coincidía con lo que se observaba. De esa manera se desembarazaban los pensadores del Renacimiento de la entelequia (εντελεχεια, tener el fin en sí mismo) aristotélica, a cambio de una física cuantitativa, inspirada en el ideal platónico del número. Hoy sabemos que deberíamos leer con más cuidado en los textos del filósofo griego, inspirador de la escolástica medieval, para saber que la realidad que Aristóteles tenía en mente era, sobre todo, la realidad biológica que, con frecuencia no tiene opción y debe recurrir a las entelequias para explicar sus funciones superiores. Así, el epítome de esas construcciones era el Primer Motor, el acto puro que, de alguna manera permitía, como parte de su acto total, a la *potencia en acto*, de la cual emanaba la materia y la energía que conforman nuestro mundo. Desde luego que en este sistema de pensamiento, el tiempo, como número del movimiento, imbuido de alguna manera en la dicotomía acto-potencia, también se encuentra atrapado en su pariente cercano, la dicotomía forma-materia (en el

llamado *hilemorfismo*); ese análisis difícilmente puede ser sobreestimado ya que Aristóteles lo aplica en áreas tan variopintas como la lógica, el lenguaje, la biología, la física, la psicología (como tratado del alma), la metafísica, la ética y la teoría política. Es así como se pueden abordar los diferentes niveles de la realidad, es decir, rumbo a las organizaciones más y más complejas.

Hoy no existen dudas de que Aristóteles se inspiró en el pensamiento platónico, especialmente desarrollado en el *Timeo*, para su formulación acerca del tiempo (Roark, 2011). Lo que Platón afirma en ese último diálogo que completó, obra de su vejez, es lo siguiente:

“Cuando su padre y progenitor vio que el universo se movía y vivía como imagen generada de los dioses eternos, se alegró y, feliz, tomó la decisión de hacerlo todavía más semejante al modelo. Entonces, como éste es un ser viviente eterno, intentó que este mundo lo fuera también en lo posible. Pero dado que la naturaleza del mundo ideal es sempiterna y esta cualidad no se le puede otorgar por completo a lo generado, procuró realizar una cierta imagen móvil de la eternidad y, al ordenar el cielo, hizo de la eternidad que permanece siempre en un punto una imagen eterna que marchaba según el número, eso que llamamos tiempo” (Platón, 2008).

11

Esta cita es sumamente reveladora no sólo de lo que Platón tenía en mente al querer construir una “física”, sino también de la fuente en la que se inspiró Aristóteles al hablar del tiempo como el número del movimiento. Para nuestros fines, debería bastar que es vieja historia el ver la *actualidad* como ese “punto” del presente que marca de manera indeleble la permanente huida de la *percepción* instantánea. En lugar de eso, todo indica que la mencionada percepción siempre lo es del pasado, de tal suerte que el presente no puede ser visto sino sólo vivido. En consecuencia, y para ello realizamos el periplo filosófico de los párrafos anteriores, *la estructura es una manifestación del tiempo a través de la actualidad*.

La última afirmación es, ante todo, una consecuencia de lo que hemos venido comentando acerca de la actualidad en el contexto de la concepción zubiriana; no podríamos decir en absoluto que se trata de una definición o una afirmación asertórica a secas. Sin embargo, a favor de lo antes declarado, el espacio (*vide ad infra*), como *locus* de las manifestaciones de la estructura, siempre percibido *a posteriori*, o más coloquialmente hablando, “a toro pasado”, sería la traza del tiempo. En otras palabras, el tiempo, así considerado, es el hacedor del espacio, directamente como la consecuencia de incluir al observador de la realidad, el *perceptor*, en el interior de esa realidad, porque decir la realidad es a la vez decir el decir mismo. Por eso

se vuelve indispensable aclarar que la actualidad es lo que es cuando es la actualidad de algo; sólo así podremos esquivar el escollo en el que zozobraron Descartes y Kant, el primero que, dudando de todo, no dudó de la duda y el segundo que, criticando todo, no criticó la crítica. La duda sola no es nada, a menos que sea la duda de algo pues, como reza el adagio latino: *scio aliquid esse seu esse posse* (sé que algo es o puede ser).¹⁷ Se trata de la actualidad de la actualidad, sólo que la segunda “actualidad” va a necesitar un despliegue anidado, es decir, no lineal sino autoincluido, que volviendo sobre sí mismo, nunca coincide consigo mismo. Entonces, para nuestro análisis, la actualidad de la estructura será la actualidad de la *unidad primaria* (nótese el símil entre la unidad primaria y la idea de presente como instante siempre provisional previamente mencionada).

12

El principio de mínima acción y la eficiencia de los sistemas biológicos: la unidad

La unidad, como concreción del pensamiento, busca una escala a partir de la cual proporcionar el conocimiento y la experiencia de la existencia de los mundos físico y biológico. Por eso, la concepción unitaria de la realidad es, en esencia, geometría de la percepción de lo múltiple e integración epistémica del mundo. De hecho, es viejo ya el problema epistemológico de lo *uno* y de lo *múltiple*; desde los primeros siglos de nuestra era ya se manifestaba, ciertamente en el ámbito de la teología judeocristiana, el cuestionamiento sobre cómo la multiplicidad de las cosas del mundo podría proceder de una deidad única. En el medioevo ese planteamiento se extendió al conocimiento de la realidad física del mundo, por medio de sus clasificaciones en géneros y especies:¹⁸

“–Puesto que es necesario, Crisaorio, para la enseñanza de las Categorías de Aristóteles conocer qué es el género, qué la diferencia, qué la especie, qué lo propio y qué el accidente, y dado que el conocimiento de estos conceptos es también necesario para la explicación de las definiciones y, de una manera general, para todo lo que concierne a la división y a la demostración, te haré una breve exposición y trataré en pocas palabras, como en una especie de introducción, de recorrer lo que han dicho los antiguos filósofos, absteniéndome de cuestiones más profundas y ocupándome con medida de las que son más simples. Además, con respecto a los géneros y a las especies, evitaré tratar sobre si son realidades subsistentes en sí mismas o sólo simple concepciones de la inteligencia; y, admitiendo que

sean realidades subsistentes, tampoco trataré si son corporales o incorporales, y si están separadas o se hallan en las cosas sensibles y tienen en ellas su subsistencia, pues éste es un problema muy profundo y requiere otra investigación mayor. Intentaré ahora mostrarte lo que los antiguos y, de entre ellos sobre todo los peripatéticos, han considerado más racional sobre estos últimos puntos y sobre los que yo me he propuesto tratar” (Busse, 1887).

En este texto extraordinario queda patente que ya se considera la posibilidad de que las clasificaciones y ordenamientos de la experiencia del mundo no sean otra cosa sino *constructos* (*vide ad infra*) elaborados por el intelecto con el fin de establecer compartimientos en el conocimiento; está claro que ello implicaría poner cortapisas a las metodologías de la investigación sobre el mundo y sobre el ser humano. Pero, además de esto, también debemos notar que el texto de Porfirio otorga un lugar capital, de orden epistemológico, al hecho de la percepción, por vía de las cosas sensibles. Aunque este no es el lugar para desarrollar el complejo entramado de las discusiones medievales acerca de los universales, sí debemos reconocer el antecedente notable que significa, para las ciencias básicas, en particular para la taxonomía en la ciencias biológicas, el haber marcado ya estas diferencias desde tiempo remoto.

Una de las más brillantes intuiciones que hayan surgido de la mente humana, a lo largo de la historia, es la que emanó del pensamiento de René Descartes, estando a las puertas de la ciudad alemana de Ulm,¹⁹ al descubrir que la unificación del conocimiento científico se encontraba en el *método*.²⁰ Las palabras *método*, *unificación* y *conocimiento*, inmensamente ricas en sentidos diversos, condujeron a Descartes a observar que la unidad, por lo menos en lo concerniente al cuerpo humano, se manifestaba como *organización*, es decir, como la distribución morfológica de entidades que comparten una misma función, los órganos.²¹ En la actualidad ya no vemos las cosas exactamente de la misma manera; sin embargo, lo esencial del discurso cartesiano acerca del método sigue vigente. Es en particular válido lo referente al hecho, sólo intuido por Descartes y verificado al día de hoy, que el mundo se nos muestra de formas muy diferentes dependiendo si enfocamos nuestra atención a la realidad subatómica o al nivel de las macromoléculas o hacia las células y los tejidos del cuerpo o hacia el conjunto de los seres vivos, del planeta, del Sistema Solar, de la Vía Láctea, del horizonte del Universo... Todo ello constituye una diversidad en los *niveles de la realidad* física del mundo.²² De hecho, de esta concepción cartesiana surgió el empleo del término *unidad* como la cantidad referente

a una medida (*v. gr.* unidad de longitud, unidad de tiempo, unidad de carga eléctrica, etc.); más adelante tendremos que detenernos, así sea con brevedad, sobre este aspecto referencial inevitable en la estructura del pensamiento.

Así y todo, la física es la primera de las ciencias básicas que puso el dedo en la llaga a este respecto y, desde los tiempos de Descartes, sólo podemos señalar a Albert Einstein como el que más explícito hizo su anhelo de unificación del conocimiento y de los conceptos en las ciencias físicas. Ese esfuerzo, que en la vida de Einstein ocupó al menos las tres últimas décadas, se enfocó sobre todo en el origen de las leyes de la naturaleza, como las conocemos, en un solo principio común que, por ello, no únicamente simplifique el conocimiento del mundo, sino que muestre al desnudo las razones de la *eficiencia* del cosmos.

A pesar de que la idea de “eficiencia” hace su aparición en la física, partiendo de la mecánica clásica y de la termodinámica, se extiende a la muy peculiar forma en la que se ordenan las cosas en el mundo. Esto significa que, de alguna manera, la estructura de la realidad se encuentra ligada de manera íntima a una tendencia de eficiencia (que no es sinónimo de *teleología* como tal o de imposición de causas finales). Ya la mecánica clásica, en su extraordinaria formalización de manos de Lagrange, Hamilton y Jacobi, había encontrado el hecho, muy notable, de que una cantidad denominada *acción* tenía que ser mínima en los sistemas *conservativos* (es decir, en los sistemas que mantienen la energía total constante o, dicho de otra manera, que obedecen a la primera ley de la termodinámica):

$$\int_{t_1}^{t_2} \left[\frac{1}{2} m \left(\frac{dx}{dt} \right)^2 - mgx \right] dt = \int_{t_1}^{t_2} (EC - EP) dt \equiv S$$

donde el primer término de la integral es la energía cinética y el segundo, la energía potencial; ambos se refieren a la energía mecánica de un móvil de masa m (en kg), inmerso en un campo gravitatorio que impone una aceleración g (9.81 m/s^2) [Feynman *et al.*, 1966; Goldstein *et al.*, 2000].²³ Este *principio de mínima acción* se refiere al criterio que seguirían los sistemas conservativos para “elegir”, de entre una infinidad de posibilidades, la trayectoria entre dos puntos cualesquiera, que satisfaga la condición de que la acción sea mínima (que adquiriera un valor tal que no pueda existir otra situación donde asuma un valor menor a ese).²⁴

Lo de verdad notable es que la idea de estructura, por medio de la unidad de los conceptos, puede depender de “detalles” de apa-

riencia nimia, incluso de origen algebraico; ello nos debería mover a extrema precaución en cuanto a la interpretación de las correlaciones que pueden suscitarse entre la estructura percibida y la estructura descrita por nuestros sistemas simbólicos. Además, y eso es lo más delicado, el comportamiento del universo presenta una dependencia casi total de las condiciones iniciales (Hogan, 2000).²⁵ De esa manera, concluimos, la naturaleza posee una forma de ser tal que su estructura sólo es la consecuencia de la geometría subyacente que, a su vez, es el efecto de las condiciones de frontera (en realidad son condiciones iniciales, es decir, condiciones de frontera en el tiempo), de naturaleza tanto termodinámica como estadística.

Si nos referimos de manera estricta al punto de vista de la epistemología, el problema que en estos ejemplos se insinúa es muy profundo y antiguo: toda la física, desde sus inicios, a saber, desde la formulación del *hypotheses non fingo* del *Principia mathematica philosophiae naturalis* de Newton (1687) [Newton, 1997], hasta los intentos fallidos de una *teoría del campo unificado* de Einstein, buscaba un referente inamovible, un sistema absoluto de referencia para estudiar al mundo físico sin incertidumbres. De hecho, esto siempre ha sido así: el modelo geocéntrico de Ptolomeo, el sistema heliocéntrico de Copérnico, el éter con sus propiedades paradójicas, el lenguaje con sus significados y la velocidad de la luz en el vacío (como lo preconizaba la teoría especial de la relatividad de Einstein), todos ellos constituyen formulaciones de esa misma necesidad de un concepto, objeto o realidad constatable que funja como un punto de referencia respecto del cual todo se pueda decir y discurrir. En efecto, el postulado sobre la existencia de un referente inamovible no sólo es inevitable en cualquier discurso humano acerca de la realidad, sino que dicha existencia es el garante de la *unidad* del conocimiento.²⁶

En consecuencia, la forma muy particular que tiene el ser humano de conocer el mundo le lleva a considerar las diferencias entre, por un lado, un *mundo objetivo*, mensurable, comparable, cuantificable, susceptible de formularse por medio de las matemáticas y, por otro lado, un *mundo subjetivo*, el mundo de la mismidad, de la conciencia incomparable, de la *psique*, del alma... A eso se refería Erwin Schrödinger al afirmar que nos encontrábamos en la encrucijada del conocimiento, para elegir “o el objetivo mundo exterior del físico o la mismidad de la mente, que pensando edifica al otro, con lo que, al mismo tiempo, se retira de él” (Schrödinger, 1974), que se puede interpretar en clave de estructura al momento de pensar que, de suyo, el conocimiento es la compleja interacción

entre la estructura dinámica de la realidad y la estructura propia del pensamiento; compleja esta interacción porque, además, ambas estructuras se atraen y se rechazan. Esta es la razón epistemológica por la que las ciencias se han encontrado con frecuencia en la enorme dificultad de interpretar de manera correcta las observaciones, particularmente álgido este asunto en el terreno de lo ultramicroscópico. De cierta manera, la vieja apuesta baconiana de la ciencia como la búsqueda de patrones (estructuras) repetitivos en la naturaleza, para poder llevar a cabo inducciones, sigue siendo un acicate del pensamiento en las ciencias básicas; sin embargo, hoy sabemos bien que no sólo las formas repetidas en la realidad pueden dar cuentas acerca de la presencia de estructuras en la naturaleza, porque existen las dislocaciones, las anomalías, las disidencias (todos estos términos, no siendo sinónimos, deben llevar comillas) en dichas formas. En la Figura 1.1 se muestran las celdas de convección de Rayleigh-Bénard en un recipiente cilíndrico, visto desde arriba; nótese las numerosas “dislocaciones” presentes en esta estructura. ¿Qué significan todas esas desviaciones del “buen comportamiento”

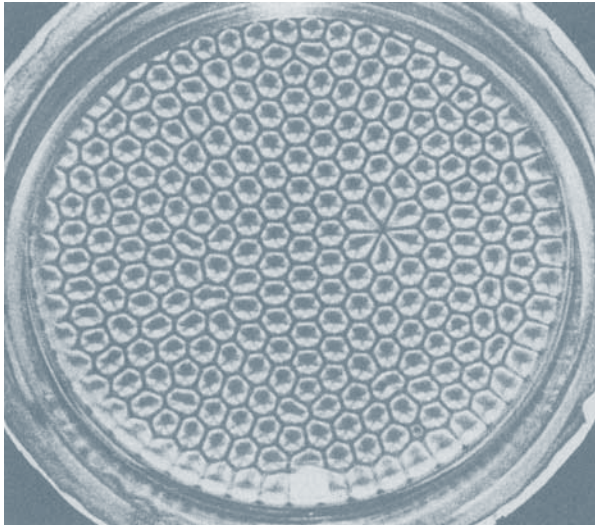


Figura 1.1. Celdas de convección de Rayleigh-Bénard de un fluido calentado desde abajo, contenido en una caja de Petri. Es notable la organización en forma de celdas hexagonales, como en un panal de abejas; un resultado similar se obtiene al enfriar el fluido desde la superficie. Se han empleado diminutas hojuelas de una densidad similar a la correspondiente al fluido, con el fin de visualizar las corrientes; existe una dependencia no trivial con las condiciones de frontera, es decir, con la forma del recipiente en la selección de estructura, el patrón de las celdas de convección.

Fuente: La imagen procede del sitio <http://www.permaculturereflections.com/2012/08/patterns-in-nature-primer.html>

previsto en las teorías matemáticas? Responder a esa pregunta sigue siendo, en la actualidad, uno de los mayores retos en las ciencias porque marca la frontera entre lo que es y lo que nos gustaría que fuera.²⁷ Así, parece mentira, también la ciencia hereda de la antigua discusión sobre la disyuntiva moral entre el bien y el mal, entre lo bueno y lo malo, lo aceptable y lo inaceptable; por supuesto, en ese terreno, posiblemente más que en ningún otro, suele imponerse “en forma vertical” el referente inamovible de turno. En un sentido algo más restringido, lo que hacen las ciencias básicas es establecer *isomorfismos* que comparan lo estudiado con un patrón preestablecido;²⁸ este tema de los isomorfismos, en las ciencias, anida en el terreno de las matemáticas propias de la teoría de los sistemas (Von Bertalanffy, 2011)²⁹ y, por eso, más adelante dedicaremos un apartado a analizar con brevedad el tema de los *sistemas*. Sin embargo, por ahora, debemos revisar en forma sucinta la consecuencia que los isomorfismos tienen en la unidad en las ciencias básicas y en la medicina.

Con anterioridad mencionábamos, con cierto asombro, que nos sorprendía cómo la estructura en panal de las corrientes de convección de un fluido calentado desde abajo puede presentar “dislocaciones” y aspectos topológicos que rompen la periodicidad de los hexágonos que forman el entramado. Pues bien, con el único fin de comprender mejor cuál es el sentido de esas asimetrías, reflejo de lo inesperado en nuestros modelos deterministas, ayuda recordar lo que sucede en la fijación de una *escala* y de una *renormalización* en los fenómenos críticos.³⁰ Las transiciones de fase suelen caracterizarse por la presencia de fluctuaciones de largo alcance (p. ej., por longitudes de correlación comparables con las dimensiones del contenedor del material que está transitando de una fase a otra). En otras palabras, si la longitud de correlación es ξ (muy larga en la situación que describimos), entonces es poco lo que podemos decir acerca de los componentes individuales del material en un bloque de lado $L \gg \xi$, por lo que ese bloque tiende a comportarse como una *unidad simple*. A partir de ahí es posible hacer la descripción no ya por medio de las partículas del material, sino por medio de los bloques; eso significa que la transición de fase misma impone un cambio de escala (de isomorfismo) en la definición del sistema y, en consecuencia, de su estructura.

Si bien la búsqueda de isomorfismos es, al menos en las ciencias básicas, una meta en sí, se hace necesario plantear el cuestionamiento de hasta dónde son válidas las comparaciones que así se generan, en

especial entre disciplinas de diversa naturaleza. Esto equivale a plantear el valor de la *analogía* en las ciencias; existen muchas puertas posibles para entrar en esa temática, sin embargo, no presentamos aquí esa discusión. Empero, merece la pena pensar que en la filosofía de la medicina tal discusión es a todas luces relevante.

Así como el artista y el matemático constituían una unidad en el Islam de los primeros siglos de su historia, de la misma manera, la forma humana al estar prohibida por el Corán su representación, dio pie a los extraordinarios teselados de los mosaicos musulmanes. Un ejemplo en particular refinado se encuentra en la Alhambra de Granada, en España (*cf.* Figura 1.2);³¹ sin temor a exagerar, ese edificio o, más apropiadamente, ese conjunto de edificios, es uno de los mayores triunfos de la conjunción entre la estética y la epistemología que se hayan logrado en la historia. En lo referente a la estructura, sus mosaicos son un ejemplo rotundo de lo que debe constituir la interacción armoniosa entre las partes de un todo. La parte más interesante de los maravillosos teselados, que se encuentran en las paredes de los muchos patios del palacio, consiste en que representan “juegos” espaciales que ponen al desnudo la estructura del espacio. Esta estructura



Figura 1.2. De la enorme cantidad de teselados logrados en la Alhambra, elegimos uno relativamente sencillo, pero que muestra de una forma clarísima el trasfondo de su estructura. La figura muestra el alicatado o teselado del patio (baño de concubinas) de Comares en la Alhambra de Granada, España, con triangulaciones onduladas de simetría dextrógira, no conservada bajo la operación de reflejado especular. Fuente: Imagen procedente de <http://www.actiludis.com/?p=39262>.

es, en realidad, la propiedad fundamental del que hoy llamamos *espacio plano euclidiano* o plano cartesiano (en realidad fue Pitágoras el primero en sugerirlo) y consiste en la *métrica* o, hablando con mayor claridad, la manera en que se miden las distancias en dicho espacio. La métrica a la que nos referimos es, desde luego, el *teorema de Pitágoras*, que puede ser deducido sólo comparando imágenes y sabiendo que el área de un cuadrilátero está dada por el producto de la longitud del lado menor por la longitud del lado mayor (en el caso del cuadrado, al coincidir ambas longitudes, es simplemente el cuadrado de un lado cualquiera). ¿Cómo se logra la estructura del teselado? Si se considera un triángulo ondulado y se le hace girar seis veces, 60° cada vez, utilizando como pivote una de sus puntas, no sólo regresa a su posición inicial, sino que va ocupando en cada rotación la posición de cada triángulo que le rodea; además, no es posible llevar a cabo una simple reflexión especular de ninguno de esos triángulos regresando a él mismo, puesto que no presentan una simetría especular sino, en este caso, dextrógira (*vide ad infra* el tema de la quiralidad de las biomoléculas). Lo principal de estas propiedades es que, lejos de ser un *divertissement*, constituyen un recordatorio de que vivimos en un mundo con una estructura espacial que obedece a cierto conjunto preciso de reglas (Penrose, 2006). Entonces, quedaría por saber cuál es ese conjunto preciso de reglas, el que rige en toda la realidad física del mundo. Ese, desde luego, no es un asunto trivial: lo que en el caso de los teselados son las reglas del juego geométrico, es decir, de las proporciones métricas del espacio, en el mundo de la física, de la química, de la biología, puede ser la serie de reglas derivadas de la mecánica cuántica (principio de incertidumbre de Heisenberg, principio de exclusión de Pauli, etc.). Esto significa que nos estaríamos enfrentando a la lógica propia del “juego” de la naturaleza; ese juego se llama: “Dame unas condiciones y te proporcionaré una estructura”. Esa es la forma, hasta donde sabemos, en que se constituyen las maravillosas estructuras de los copos de nieve, isin ser nunca uno idéntico a otro! Ese juego de toma y daca es vital para explicar las razones por las que, a través de la analogía, se encuentran similitudes desconcertantes entre los teselados y las formaciones de los átomos en los cristales, por ejemplo, de grafito, de diamante, de hielo, de cuarzo, de calcita, etc. De hecho, las propiedades mecánicas, ópticas, electromagnéticas, etc., no son sino la consecuencia manifiesta de la estructura unitaria así constituida.³² De esa manera, las propiedades cuánticas electromagnéticas se manifiestan en las características estructurales del estado sólido de los elementos de la tabla periódica.

En realidad, nos encontramos con un lenguaje sólido en el que los cristales son las estructuras que virtualmente encierran los diseños naturales del espacio.

En consecuencia, es posible establecer una “tabla periódica” de las estructuras cristalinas que cada elemento posee en la naturaleza, con caras, aristas y esquinas bien definidas, hechas por la naturaleza y no por el ser humano. Las diferentes lecturas geométricas de las redes cristalinas dependen de los criterios de simetría que se empleen; todo eso es lo que define la estructura de la *lattice*, es decir, del entramado complejo del conjunto y, con ello, las propiedades físicas, químicas, ópticas, biológicas, biomédicas, fisiopatológicas, etc.

20

Las disciplinas morfológicas como reflejo de la autoorganización primaria de la materia organizada como vida

La unidad que hemos descrito de manera sucinta en las páginas previas necesita un “apellido” para desplegar a plenitud su sentido; de otro modo, parafraseando a M. Foucault, si la unidad no tuviera contrapeso, el mundo se reduciría a un punto... (Foucault, 1966). Lo primario se refiere a lo elemental, o sea al átomo conceptual que se proyecta como forma llevada al extremo mínimo planteable por el pensamiento; así, lo primario se vuelve el principio, no lo primero, de la construcción del mundo. Lo primario es siempre el reflejo fiel de las leyes de la naturaleza.

Retomando el ejemplo de la física del estado sólido, podemos establecer un cuadro con las estructuras cristalinas primarias de los elementos de la naturaleza: son las llamadas *estructuras de Bravais* básicas de la materia en estado sólido que, en realidad, es un alfabeto de la naturaleza cristalográfica (*cfr.* Figura 1.3). Sin afán de teleologías, algo que sí podemos decir es que resulta desconcertante el pequeño número de posibilidades de combinaciones; con sólo catorce posibilidades se establecen todas las estructuras cristalinas observadas, ya que cualquier otra posibilidad sería una combinación de ellas. En consecuencia podemos afirmar que, desde la física del estado sólido, las estructuras de Bravais son *primarias*, o sea irreducibles a formas más simples, dadas las leyes de la mecánica cuántica que restringen las posibilidades de ordenamiento atómico y molecular.

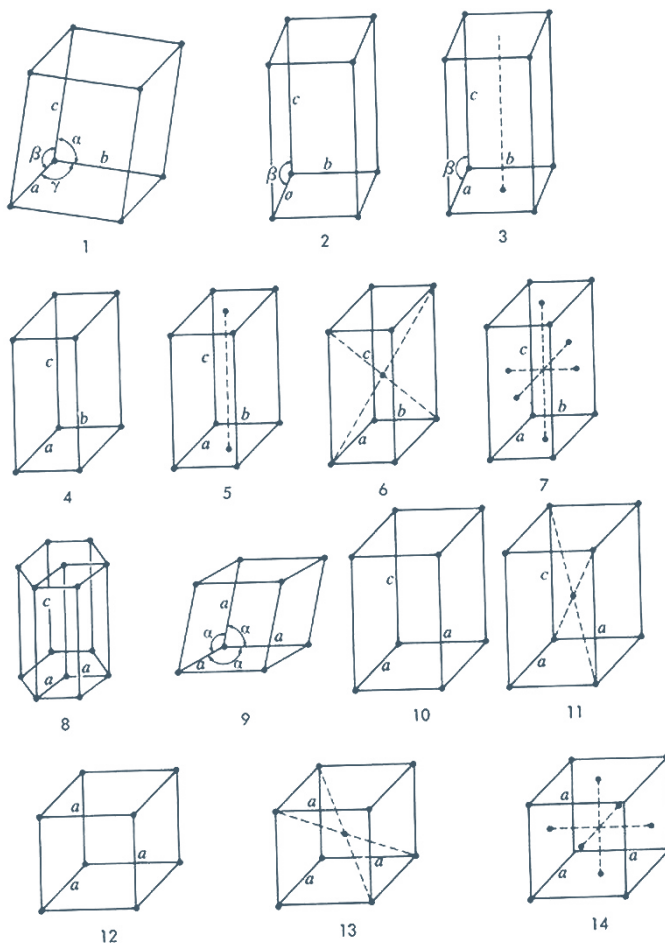


Figura 1.3. Los catorce l tices de Bravais en sus estructuras más fundamentales. 1. Triclínico simple; 2. Monoclínico simple; 3. Monoclínico centrado en la base; 4. Ortorrómbico simple; 5. Ortorrómbico centrado en la base; 6. Ortorrómbico centrado en el cuerpo; 7. Ortorrómbico centrado en las caras; 8. Hexagonal; 9. Romboédrico; 10. Tetragonal simple; 11. Tetragonal centrado en el cuerpo; 12. Cúbico simple; 13. Cúbico centrado en el cuerpo; 14. Cúbico centrado en las caras. Imagen procedente de <http://www.civil.pdn.ac.lk/Materials/crystals/crystalline/crystalline.htm>

Si esto sucede en el estado sólido,  se podría decir lo mismo en otros niveles de la realidad, digamos, el biológico? Desde luego, no se trata ahí de la misma expresión primaria, sin embargo, sí conserva la misma lógica estructuradora; así, los aminoácidos conforman el alfabeto de las proteínas, que son los bloques de las biomoléculas. Se podría, en esencia, como con las *estructuras de Bravais*, esquematizar una

“tabla periódica” de los elementos estructurales de las proteínas. La Figura 1.4 muestra dicha tabla en donde se ordenan siguiendo patrones de combinaciones probables en la conformación de las proteínas. Veinte estructuras moleculares que poseen, todas, un extremo *amino* (-NH₂), un extremo *ácido carboxílico* (-COOH), un átomo de *carbono* (llamado carbono *alfa* en los aminoácidos de la tabla de la Figura 1.4) y un *residuo* (cadena lateral), con fórmula genérica H₂NCHR₁COOH; aunque se han clasificado alrededor de 500 aminoácidos, tomando en cuenta los ligandos de átomo central de carbono, si son alfa, beta, etc., sólo los α -aminoácidos, la mayoría de quiralidad *L* (véase más adelante), se organizan en cadenas polipeptídicas o proteínas, en los seres vivos (incluyendo las bacterias, por supuesto). Por lo tanto, el “discurso” emanado de estas estructuras es la sintaxis con la que se hilvanan las proteínas y de hecho todas las biomoléculas, algunas de las cuales pue-

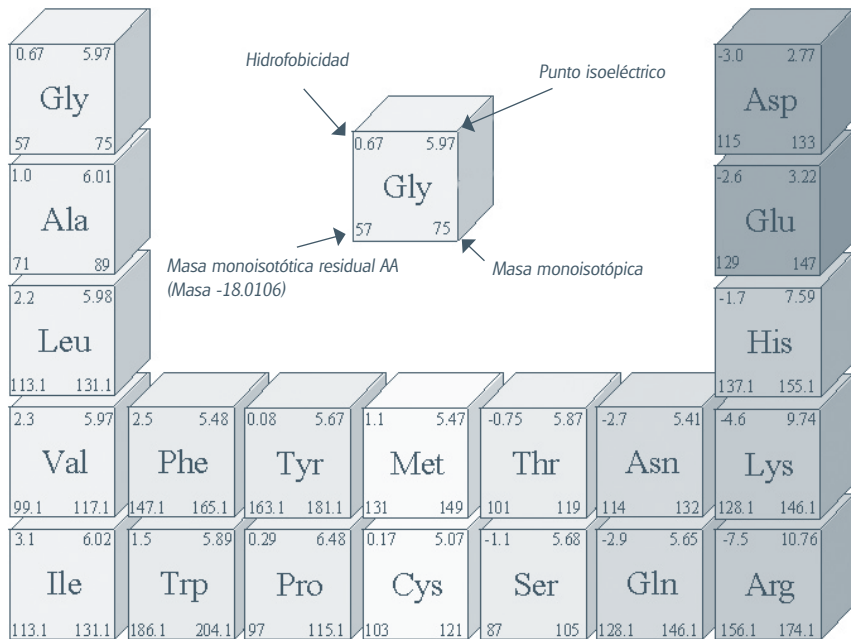


Figura 1.4. Este esquema muestra una “estructura periódica” de aminoácidos y proviene de <http://biochemaddict21.wordpress.com/2013/04/13/amino-acids-and-proteins/> El código de abreviaturas es: Gly→glicina; Ala→alanina; Leu→leucina; Val→valina; Ile→isoleucina; Phe→fenilalanina; Trp→triptófano; Tyr→tirosina; Pro→prolina; Met→metionina; Cys→cisteína; Thr→treonina; Ser→serina; Asn→asparagina; Gln→glutamina; Asp→aspartato; Glu→glutamato; His→histidina; Lys→lisina; Arg→arginina.

den llegar a tener muchos millones de daltons de peso molecular. La forma comienza, en la escala estructural, a tener más relevancia que la materia. De cierta manera, no es posible eliminar el *hilemorfismo* de la realidad física del mundo.

Consideremos brevemente un ejemplo notable: la molécula de la hemoglobina humana. El ejemplo elegido es notable porque, además de que el hecho de conocer su estructura molecular ha sido un logro tanto científico como tecnológico digno de encomio (Perutz, 1960), el conocimiento de su conformación con varios niveles de realidad molecular (p. ej., estructuras primaria, secundaria, etc., *vide ad infra*) ha permitido esclarecer uno de los fenómenos que mantiene con vida a los seres humanos, a saber, la hematosi.³³ La molécula de la hemoglobina posee diferentes grados de simetría local y varios niveles de conformación topológica que le permiten actuar en consecuencia, para los fines que determinan su “diseño”.

23

La hemoglobina humana, con sus 64 500 Da de peso molecular (se define el dalton³⁴ como la duodécima parte de la masa del átomo de carbono en su estado basal, por ejemplo, $\sim 1.66 \times 10^{-27}$ kg, que es ~ 1822.89 m_e),³⁵ posee dos configuraciones estructurales distintas, por medio de un efecto alostérico, aspecto vital en el cuerpo humano. Este proceso, que merecería una presentación detallada, forma parte, desde el punto de vista de la complejidad, de los fenómenos denominados como *procesos cooperativos*. El hecho es que esta biomolécula, como muchas otras, es del tipo globular, por su forma (Nelson *et al.*, 2008)³⁶ y pone en evidencia los distintos niveles de estructuración que la conforman y que, con ello, satisface plenamente las propiedades termodinámicas que se esperaría de ella en el medio acuoso, que es el organismo de muchos seres vivos. La estructura, entonces, de esta biomolécula globular se muestra en la Figura 1.5; la compleja red de “listones” de aminoácidos, con sus rollos en forma de hélice, constituye los diferentes niveles de organización de la molécula, lo cual le permite recibir (oxidación) o ceder (reducción) moléculas de oxígeno en el proceso de la hematosi pulmonar (alveolar). Cuando el O₂ se liga con el complejo de Fe, hace que el átomo de Fe se mueva hacia el centro del plano del anillo de porfirina. Al mismo tiempo, la cadena lateral de imidazol, con su histidina residual, en interacción con el otro polo del Fe, es empujada hacia el anillo de porfirina. Esta interacción fuerza el anillo hacia el exterior del tetrámero, de modo tal que se exponen los otros grupos HEM a más captación de O₂. Por eso se considera el proceso de oxidorreducción como un proceso de cooperación. En el

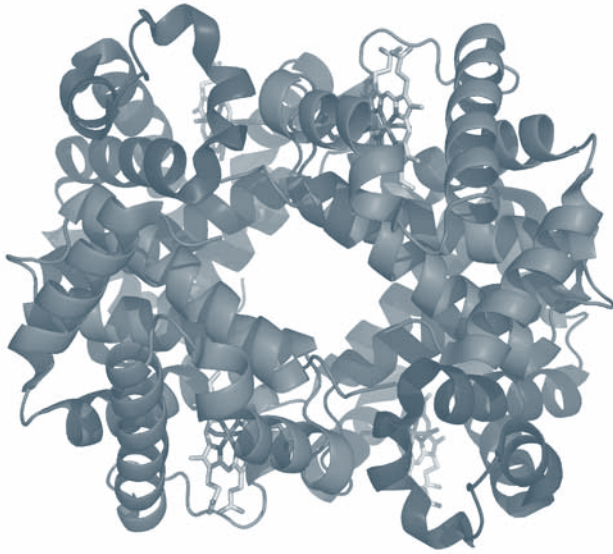


Figura 1.5. La imagen aquí mostrada es sintética: los “listones” muestran cadenas moleculares dipolares organizadas en forma de α -hélice; se pueden ver también los grupos HEM con sus respectivos átomos de hierro.

Fuente: <http://en.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin>

terreno de la morfología, ello trae como consecuencia que se dé un cambio, mínimo pero fundamental, en las posiciones relativas de los tetrámeros de la molécula. Todo eso es lo que hace de una biomolécula un sistema, por ejemplo, una interacción compleja entre su estructura y su función. Así y todo, desde el nivel microscópico se plantea ya a la causalidad como el punto de inflexión sobre la cuestión de la teleología en las ciencias, particularmente presente en la biología. En consecuencia, un “pequeño” cambio en la estructura de la molécula de hemoglobina tiene como consecuencia que, una vez oxidado uno de los cuatro átomos de hierro (del estado férrico al ferroso), los otros tres átomos se oxidan aún con mayor facilidad; de ahí la forma *sigmoidea* de la curva de porcentaje de saturación de O_2 *versus* presión parcial de O_2 que se puede ver en la Figura 1.6.

Fenómenos similares ocurren en muchas otras familias de biomoléculas. Así, por ejemplo, la enzima lactoilglutathionliasa desempeña un papel importante en los procesos de reparación de algunas secciones del DNA y permite la eliminación de algunas sustancias

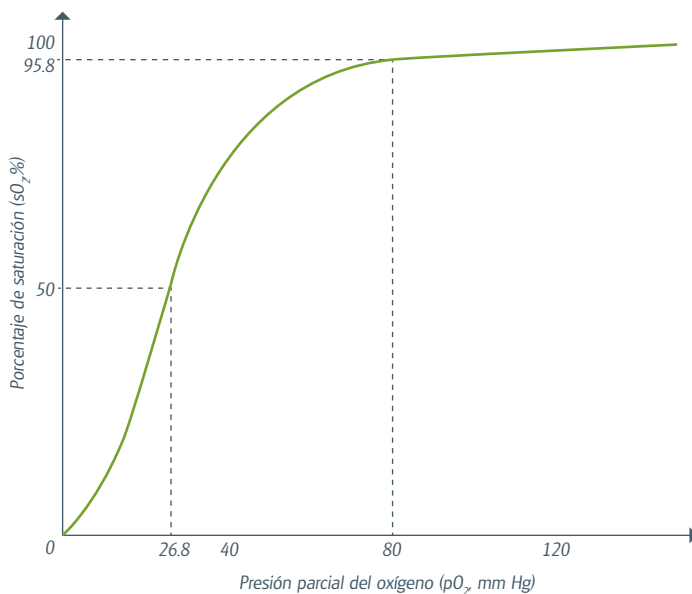


Figura 1.6. Curva de la disociación del oxígeno en la hemoglobina humana, con forma sigmoidea, resultante de un enlace cooperativo, de neto comportamiento complejo.

Fuente: Imagen proveniente de <https://en.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin>

tóxicas del organismo. Sus estructuras primaria, secundaria y, sobre todo, terciaria y cuaternaria, le permiten adaptarse a los procesos, acelerando los pasos intermedios de las reacciones involucradas. Esos niveles de estructuración involucran diferentes maneras de plegamiento de la cadena polipeptídica sobre sí misma. Ello no sólo permite un eficiente nivel de “empaquetamiento” de la cadena, que de otra forma puede ser excesivamente larga, sino que le otorga la morfología necesaria para sus funciones; desde luego que los niveles del plegamiento dependen en gran medida de la longitud de la cadena peptídica, así como de los aminoácidos involucrados. Revisemos brevemente estos niveles.

Cada proteína posee una estructura tridimensional que refleja su función y la estructura proteínica se estabiliza por medio de múltiples interacciones débiles; las interacciones de naturaleza hidrofóbica son las que más contribuyen a la estabilización de las formas globulares en la mayoría de las proteínas solubles. Los puentes de hidrógeno y las interacciones iónicas quedan optimizadas en las estructuras que son termodinámicamente más estables. La naturaleza de los enlaces

covalentes, en la “espin dorsal” de la cadena polipeptídica, fija restricciones sobre la estructura. El enlace peptídico posee el carácter de un ligando doble que mantiene al grupo peptídico entero de seis átomos en una configuración rígida plana. Los enlaces $N-C_{\alpha}$ y $C_{\alpha}-C$ pueden girar asumiendo ángulos de ϕ y de ψ , respectivamente (Figura 1.7). Todo esto es lo que constituye la *estructura primaria* de las proteínas, es decir, la concatenación de aminoácidos, junto con sus consecuencias de enlaces químicos, quienes a su vez proceden de las características de las capas de electrones de los átomos que los conforman, que siguen las reglas de la mecánica cuántica.

La *estructura secundaria* es el arreglo regular de los residuos de aminoácidos en un segmento de la cadena polipeptídica, donde cada residuo está espacialmente relacionado con sus vecinos del mismo modo. Las estructuras secundarias más comunes son la α -hélice, la conformación β y el giro β . La estructura secundaria de un segmento polipeptídico puede quedar definida por completo si se conocen los ángulos ϕ y ψ para todos los aminoácidos residuales en ese segmento.

En lo referente a la *estructura terciaria*, se trata de la estructura tridimensional completa de una cadena polipeptídica. Con base en

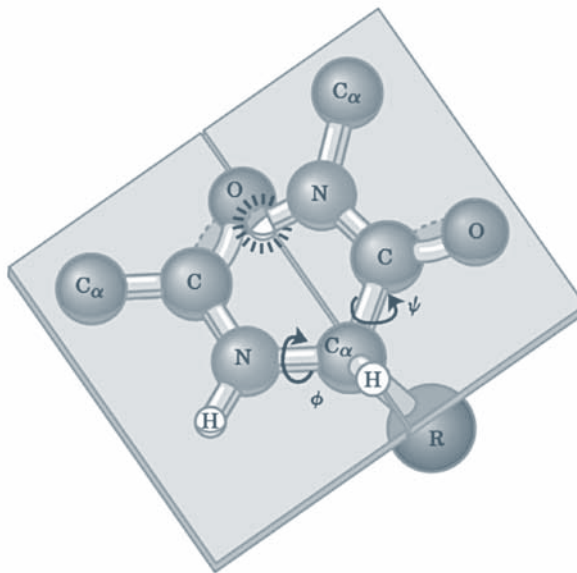


Figura 1.7. Ejemplo de una molécula que muestra los elementos que juegan los plegamientos propios de la estructura secundaria de las proteínas. En el texto se comentan los pormenores de los enlaces que producen estos quiebres.

Fuente: Imagen tomada de <http://www.bioinfo.org.cn/book/biochemistry/chapt07/sim1.htm>

la estructura terciaria, existen dos clases generales, a saber, fibrosas (*v. gr.* la colágena) y globulares (*v. gr.* la hemoglobina): las primeras, que desempeñan principalmente papeles estructurales (como en el citoesqueleto), tienen elementos repetitivos simples de estructura secundaria; las segundas poseen estructuras terciarias más complicadas, a menudo con varios tipos de estructuras secundarias en la misma cadena polipeptídica. La primera estructura proteínica globular que se determinó, utilizando métodos de difracción de rayos X, fue la de la mioglobina (que es como cada tetrámero de hemoglobina). Las estructuras complejas de las proteínas globulares pueden analizarse por medio del examen de estabilidad subestructural, llamadas estructuras supersecundarias, motivos o pliegues. Los miles de estructuras proteínicas conocidas se encuentran generalmente ensambladas a partir de unos cuantos cientos de motivos; las regiones de una cadena polipeptídica que pueden plegarse estable e independientemente se llaman *dominios*. Tanto en la estructura secundaria como en la terciaria, los pliegues suelen depender de la presencia de puentes disulfuro, producto de la unión de residuos del aminoácido cisteína.

La *estructura cuaternaria* es resultado de las interacciones entre las subunidades de proteínas de multisubunidades (p. ej., multiméricas) o del ensamblaje de grandes proteínas. Algunas proteínas multiméricas poseen una unidad repetida, consistente en una subunidad simple o en un grupo de subunidades, llamadas protómeros. En general, los protómeros se relacionan por medio de simetrías rotacionales o helicoidales.

Como puede verse, los diferentes niveles estructurales, del primario al cuaternario, permiten una ingente cantidad de posibilidades que, desde el nivel molecular, garantizan una diversidad de funciones y capacidades adaptativas, que es lo que clásicamente marca los sistemas complejos (*cfr.* Figura 1.8). Los diagramas que representan estas estructuras permiten abundar en las propiedades de no pocas biomoléculas, en particular importantes en los organismos vivos, como las enzimas. Una de ellas, de especial importancia en el equilibrio ácido-base de los sistemas vivos, es la anhidrasa carbónica; más particularmente, la anhidrasa carbónica II humana, macromolécula de 29 kDa de peso molecular, se encuentra en el citosol de la gran mayoría de las células del cuerpo, desempeña un papel de enorme importancia para acelerar la conversión de CO_2 y H_2O en H_2CO_3 y protones libres:



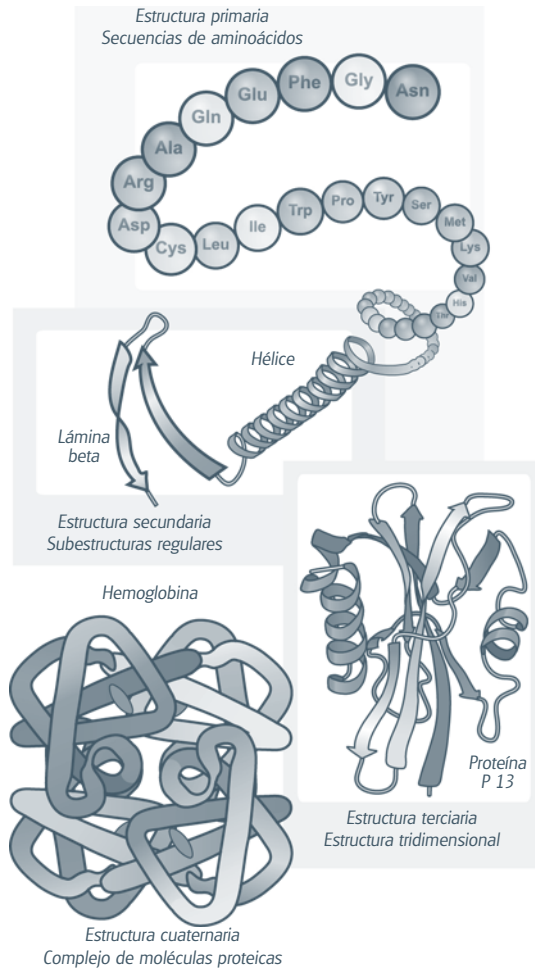


Figura 1.8. Representación esquemática de los diferentes niveles de plegamiento de las cadenas proteicas. Desde luego, no todas las proteínas los exhiben todos: las más ligeras suelen tener sólo una estructura primaria, pero las más pesadas, como miles de daltons de peso molecular, suelen presentar estructuras terciaria y cuaternaria. La función de esas moléculas se encuentra íntimamente ligada a esas características morfológicas.

Fuente: Esta imagen procede de http://en.wikipedia.org/wiki/Tertiary_structure#Tertiary_structure

Esta triple reacción se halla tras la homeostasis en la economía del organismo, en cuanto al pH y las condiciones que ello propicia, para garantizar entre otras cosas el carácter exotérmico de la mayoría de las reacciones vitales, un bello ejemplo de sistema autoorganizado.

Otro ejemplo de estructura molecular es la coenzima del ácido fólico que, teniendo una gran similitud estructural con el metotrexato (fármaco empleado en algunos tratamientos contra el cáncer), compete como inhibidor de las enzimas que emplean el ácido fólico como cofactor (Figura 1.9). Las funciones de las enzimas, dependientes en gran medida de su estructura molecular, pueden en ocasiones ser extremadamente sensibles a cambios mínimos. Así, la hidroxilasa de la fenilalanina es una enzima tan estricta en su estructura primaria, que basta con una mutación en un aminoácido para que falle en el primer paso de la degradación de la fenilalanina, con la consecuente acumulación de este aminoácido en el cerebro, lo que produce retraso mental severo. Además, en general, estas biomoléculas son enormes, con miles o millones de átomos organizados en una particular correlación que eleva, como un todo, su nivel de realidad a funciones aún más complejas. Ese es el caso, por ejemplo, de una enzima gigante, ubicada en la membrana bilipídica de las mitocondrias y en las bacterias (*cf.* Figura 1.10): la enzima citocromo-c-oxidasa es la última de la cadena respiratoria (p. ej., en la fosforilación oxidativa y en el transporte de electrones). Su peso molecular es de 200 kDa (aproximadamente). La imagen de abajo deja entrever cómo la molécula transmembrana permite presentar diferentes niveles de receptores, a uno y otro lado de la doble capa de glicerofosfolípidos. Con ello, la enzima se encuentra en una posición estratégica para “filtrar”, “elegir”, “decidir” (todos términos antropomórficos) acerca de las sustancias

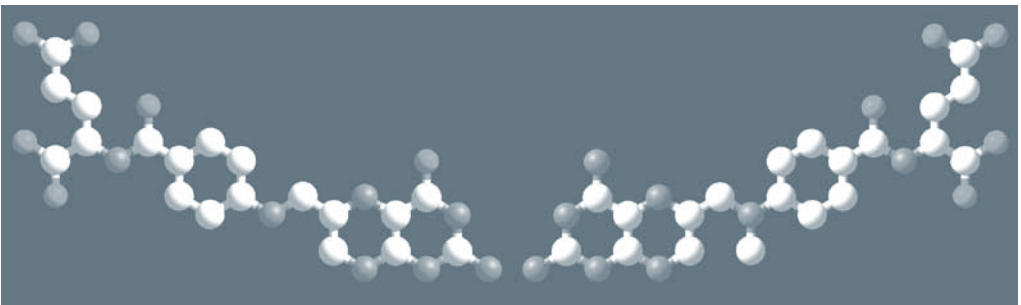


Figura 1.9. Esta imagen muestra con claridad la coenzima del folato a la izquierda y el metotrexato a la derecha; la única diferencia entre ambas estructuras moleculares está en la terminal NH_2 del metotrexato (sombreado medio en la imagen) y la terminal OH del folato (sombreado más oscuro). El metotrexato pertenece a la clase de los antimetabolitos (desde el punto de vista de la farmacología molecular) y, como un derivado del ácido fólico, inhibe a la enzima dehidrofolato reductasa, resultando en un decremento en la producción de bases purínicas y timidínicas, esenciales para la síntesis de RNA y DNA. Esta interrupción del metabolismo celular conduce a la muerte de las células (Offermanns et al., 2008). Fuente: Imagen tomada de: <http://es.wikipedia.org/wiki/Enzima>.

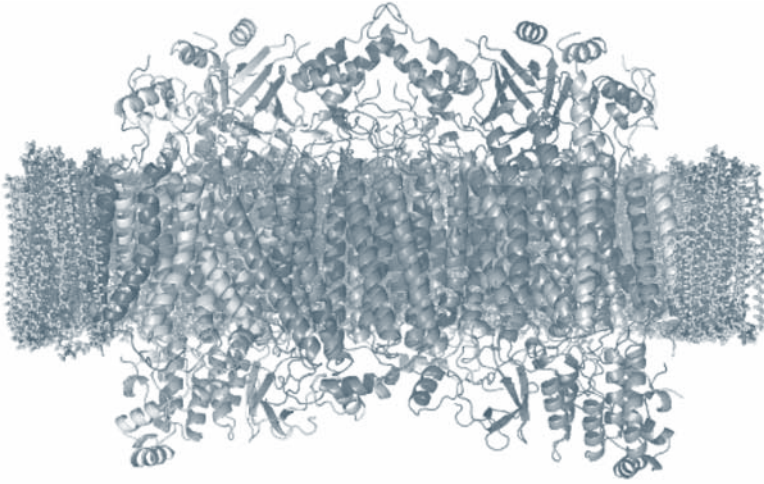


Figura 1.10. Estructura cristalina de un homodímero de la citocromo-c-oxidasa bovina, incluida en la bicapa lipídica de la membrana mitocondrial. El espacio entre ésta y la membrana celular queda en la parte superior del esquema.

Fuente: Imagen proveniente de: https://es.wikipedia.org/wiki/Citocromo_c_oxidasa

convenientes en el proceso terminal de la respiración celular y de la disposición de los metabolitos.

El concepto de sistema en la medicina: entre la termodinámica y la hidrodinámica

Aunque de manera muy somera, hemos venido revisando algunas de las consecuencias de los términos sugeridos en el concepto zubiriano de *estructura*. Ahora es el turno del vocablo *sistema*. En realidad, ya hemos mencionado en varias ocasiones la idea de sistema al referirnos a la actualidad de la unidad primaria y resulta particularmente patente en las biomoléculas globulares y en las macromoléculas enzimáticas recién mencionadas. Sin embargo, es necesario ahondar en la idea de lo que es un sistema, no sólo porque aparece en el texto que inspira estas páginas, sino porque el nivel sistemático es uno de los que más expone a las miradas la naturaleza de la complejidad.

Un sistema es una colección de elementos (unidades primarias) que interactúan entre ellos según un conjunto de normas o reglas. En consecuencia, un sistema comporta:

- *la naturaleza de los elementos*
- *las interacciones entre ellos*
- *criterios de pertenencia al sistema (p. ej., la frontera)*

Es importante subrayar que lo que más interesa, de entrada, a los sistemas no es la presencia de elementos (eso está implícito), sino la naturaleza de dichos elementos: eso es precisamente lo que hemos venido comentando acerca de la *unidad primaria*. De hecho, la sola presencia de un elemento no garantiza su capacidad de interacción con otros elementos y mucho menos, en caso de ser capaz de interactuar, el tipo de interacción que se daría. Acto seguido, es capital aclarar de una vez que lo que llamamos *interacción* comporta, causalmente, la creación y/o la destrucción de correlaciones entre partes. Un ejemplo conocido en la física de los fluidos es el llamado *problema hidrodinámico*, que consiste en describir la dinámica de un fluido (p. ej., la evolución en el tiempo de un elemento hipotético del material que fluye, líquido, gas o plasma); esta situación es, desde el punto de vista orgánico y sistémico, el más relevante en medicina.

31

Las ecuaciones hidrodinámicas describen, pues, la dinámica de un fluido, lo que significa que toda la *información* hidrodinámica contenida en el comportamiento promedio de un líquido, por ejemplo, se encuentra contenida tanto en las ecuaciones de Navier-Stokes como en la ecuación de continuidad. Este sistema de ecuaciones describe la evolución en el tiempo del vector de velocidad \bar{v} en el tiempo t , en la forma en que se relaciona con los gradientes de presión y/o de temperatura, dependiendo del sistema que se esté estudiando (Rayleigh-Bénard, Couette-Taylor, Poiseuille, Karman, etc.) y su expresión es (Chandrasekhar, 1961):

$$\begin{aligned} \partial_t \rho + \partial_i(\rho u_i) &= 0 \\ \rho \partial_t u_i + \rho u_j \partial_j u_i &= \partial_j [v(\partial_j u_i + \partial_i u_j)] - \frac{2}{3} v \partial_k u_k - \partial_i P + \rho F_i \end{aligned}$$

en donde ρ es la densidad promedio del fluido, u_i es la i ésima componente de la velocidad (i, j, k pueden asumir los valores 1, 2 o 3, x, y o z , según el tipo de coordenadas empleadas), v es la viscosidad dinámica del fluido, P es la presión hidrostática, F_i es la i ésima componente de una fuerza externa, el subíndice del símbolo de derivada parcial significa derivación con respecto a la variable correspondiente a ese índice y la repetición de índices implica la

sumatoria sobre todas las variables espaciales. La primera de estas ecuaciones, la ecuación de continuidad, simplemente expresa que la cantidad total de fluido, es decir su masa, se mantiene constante; en otras palabras, no hay ni fuentes ni sumideros en el sistema. La segunda expresión, más elaborada, hace un balance de las correlaciones entre las partes del fluido, tomando en consideración el momento de las partes, es decir, su cantidad de movimiento, de ahí las derivadas con respecto al tiempo de las velocidades, que es la verdadera descripción dinámica. Lo importante para nuestro tratamiento actual es notar que el primer término del miembro derecho de la segunda ecuación muestra mezclados los índices i y j , que implica una serie de maneras peculiares en las que se combinan las variables. Eso es precisamente lo que significa la aparición de correlaciones entre términos, variables o características del sistema que se estudia. Conforme se desarrollan los procesos matemáticos en esas ecuaciones e imponiendo las condiciones precisas correspondientes al sistema estudiado, van apareciendo y desapareciendo dichas combinaciones, describiendo la forma en que se autoorganiza el sistema y, fundamentalmente, poniendo al desnudo el carácter preciso de *sistema* del conjunto. Este tipo de desarrollos matemáticos suele ser bastante aplastante y oneroso, sin embargo, permite ver, a lo largo de su desarrollo, la lógica organizacional intrínseca del sistema complejo.

Así, una aplicación interesante de esto, para mostrar las propiedades de *fase* de un sistema fluido, se encuentra en el estudio de las propiedades de los *cristales líquidos*. Esta aplicación surge desde el momento en que se observa que las ecuaciones de Navier-Stokes asumen un espacio homogéneo e isotrópico, es decir, que considera que la “forma” de las moléculas (o porciones de realidad física) del fluido son *esféricas*. Sin embargo, esto no tiene por qué ser así. Después de todo, las ecuaciones clásicas (como las de Navier-Stokes) son descripciones estadísticas, que echan mano de conceptos promedio. Surge, pues, la pregunta de si existe alguna manifestación macroscópica de la forma microscópica de las moléculas cuando éstas, digamos, en lugar de ser “esféricas” son más bien alargadas, ahusadas. Ese es justamente el concepto central en el estudio de los cristales líquidos (Ziman, 1979; Kittel, 2005).³⁷ Si bien esta concepción es muy amplia aún, existen muchos casos de cristales líquidos que resultan de particular interés en las ciencias biológicas.³⁸ Cuando las moléculas son muy alargadas y muy flexibles en

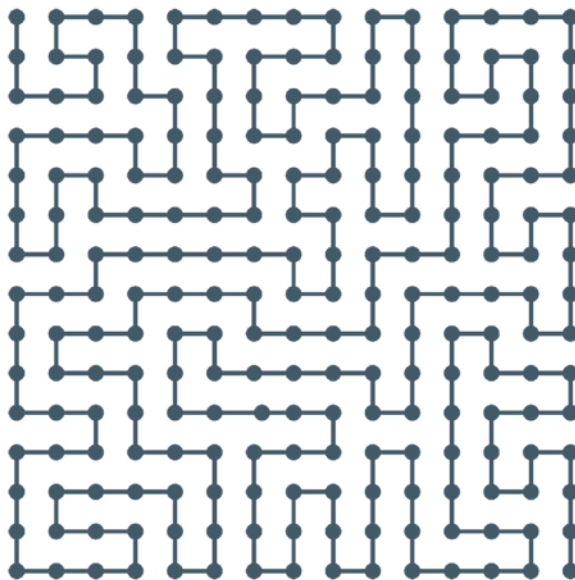


Figura 1.11. Camino o paseo aleatorio autoevitante, que sirve como modelo para la descripción de las cadenas moleculares filiformes, a menudo encontradas en la bioquímica molecular. Ese es el caso de las cadenas moleculares en la estructura de la familia viral denominada Filoviridae de la cual forma parte el virus del Ébola. Fuente: Imagen proveniente de http://en.wikipedia.org/wiki/Self-avoiding_walk

su estructura, como es el caso de los polímeros de cadena larga, es bastante razonable suponer que cada cadena se ubica a lo largo de la trayectoria de un *camino aleatorio autoevitante*,³⁹ lo cual es bastante significativo desde la perspectiva de la teoría de los fractales (Figura 1.11). Como se puede apreciar en la imagen de esta página, el camino aleatorio autoevitante es una trayectoria que nunca se cruza consigo misma y, según lo que hemos expuesto acerca de los niveles de estructuración molecular, guarda los dos primeros niveles, primario y secundario, pero no forzosamente los niveles terciario o cuaternario. En pocas palabras, los polímeros de cadena larga no pueden ser moléculas globulares.

Las propiedades de los cristales líquidos han sido estudiadas, en lo esencial, a partir de los fenómenos ópticos que suscitan (Hecht *et al.*, 1998; Born *et al.*, 2005).⁴⁰ Esto es de particular relevancia, en el tema de las estructuras en la complejidad, ya que los sistemas tienen la propiedad de poder subdividirse a muchos niveles, en lo

que llamamos *formaciones orgánicas*, o simplemente *organización* (*vide ad infra*) [Hall, 1983]. Pero, por ahora, veamos a qué se refieren los sistemas de los cristales líquidos.

Esas estructuras se ubican en el terreno de lo que se llama la actividad óptica, que se entiende como el proceso por el cual la luz, que es un fenómeno electromagnético, interacciona con las sustancias materiales, proporcionando con ello una gran cantidad de información valiosa sobre sus estructuras moleculares (particularmente relevante en química y biología). Fue el físico francés Dominique R.F. Arago quien en 1811 observó y describió por primera vez el fenómeno de la *actividad óptica*: descubrió que el plano de oscilación de un haz de luz lineal sufría una rotación continua conforme se propagaba a lo largo del eje óptico, en una placa de cuarzo. Lo mismo fue observado por la misma época por Jean-Baptiste Biot, pero en formas vaporosas y líquidas. En pocas palabras, a cualquier material, independientemente de la fase en que se encuentre, que haga girar al campo eléctrico de una onda plana incidente, se le considera ópticamente activo. Más adelante retomaremos esta idea, en el momento de tratar el concepto de *quiralidad* en las biomoléculas.

La lista de nombres ilustres que marcan la historia del estudio de los cristales líquidos no sólo es larga, sino que se caracteriza por contener a físicos, químicos, biólogos, médicos, etc., mostrando desde ahí el carácter interdisciplinario de esa área del saber, como es el caso de la complejidad. De esa lista, ya en épocas más recientes, destaca el nombre de Pierre Gilles de Gennes, que en 1968 mostraba una analogía sorprendente entre los cambios de estado de los cristales líquidos y las propiedades de ciertos metales en el área del magnetismo y de la superconductividad. Con ello quedaba claro que la clave de los cristales líquidos radicaba en su estructura, más particularmente en su estructura anisotrópica; los cristales líquidos, debido a la longitud de las moléculas que los conforman, pueden mostrar propiedades del estado sólido en una o dos direcciones de los ejes cartesianos en \mathbb{R}^3 , pero también pueden manifestar características del estado líquido en otra dirección. Para que esto suceda, se consideran tres estructuras básicas de las moléculas del cristal líquido (genéricamente denominadas mesógenos): a) mesógeno calamítico (en forma de bastón), b) mesógeno discoide y c) mesógeno de corazón curvo, en forma de banana (*cf.* Figura 1.12). Los materiales formados por conjuntos de estas moléculas son, generalmente, en mayor o en menor grado, termolábiles, es decir, que hacen depender su configuración en conjunto, su fase, de la temperatura. Ahora,

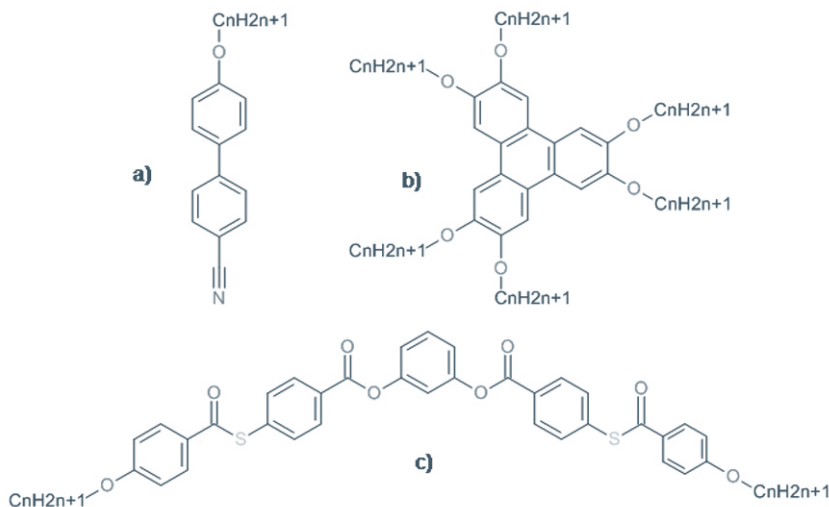


Figura 1.12. Las tres estructuras moleculares básicas para conformar las propiedades físicas de los cristales líquidos: a) mesógeno calamítico (en forma de bastón), b) mesógeno discoide y c) mesógeno de centro curvo, en forma de banana. Fuente: Imagen proveniente de http://fr.wikipedia.org/wiki/Cristal_líquide

vistas “desde lejos”, es decir, desde su nivel estructural secundario, estos *mesógenos* tienen el aspecto de figuras ahusadas que, siguiendo sus distribuciones, constituyen las fases nemática (a), colestérica (b), esméctica A (c), esméctica C (d), etc. (*cf.* Figura 1.13). Existen otras fases de los cristales líquidos (discoides, liotrópicas, etc.), dependiendo de la morfología de las moléculas que los constituyan. Lo cierto es que esas estructuras tienen consecuencias directas en el comportamiento del material y, en consecuencia, en sus propiedades físicas; esa es la razón por la que hay tantas moléculas estructurales en el interior de las células, como el citoesqueleto, la membrana misma, los microtúbulos, cilios, etc., estructuras todas ellas que condicionan en gran medida las características fisiológicas de las diferentes estirpes celulares y que tienen propiedades como las de los cristales líquidos. Entre esas propiedades se encuentra la de formar micelas que, hoy lo sabemos, constituyó seguramente una etapa fundamental en la espacialización de la vida, en forma de células.

Resulta cómodo, en un primer acercamiento, describir un cristal como una red perfectamente regular de moléculas; sin embargo,

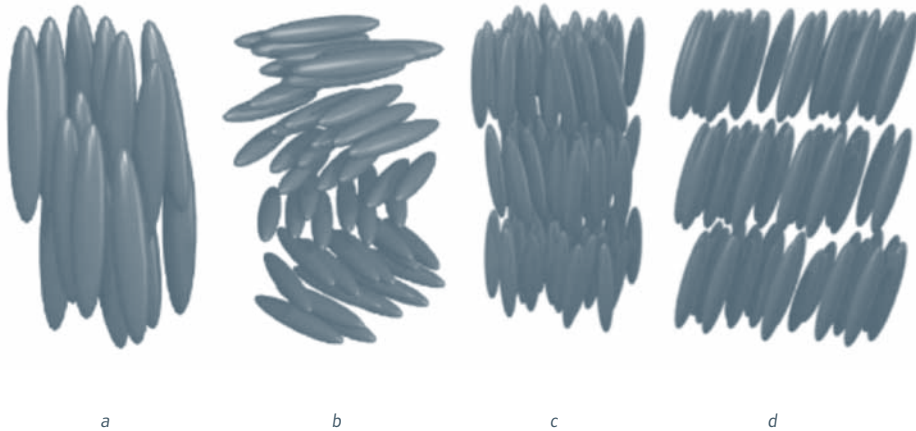


Figura 1.13. Las fases más características de los cristales líquidos termótrópicos: son a) nemática, b) colestérica, c) esméctica A y d) esméctica C. Cuando se puede presentar una transición de una de estas fases a otra, se tiene lo que llamamos en termodinámica, transiciones de fase, verdaderos cambios de estructura y si, además, nos encontramos en un sistema biológico, como la membrana celular, se puede trastocar toda la morfología tisular. Fuente: Imagen proveniente de http://fr.wikipedia.org/wiki/Cristal_liquide

la realidad es muy distinta. Existen defectos en los arreglos moleculares y, muy en particular, en los cristales líquidos. Los defectos no constituyen anomalías locales sino que forman parte de la naturaleza del arreglo molecular y tienen gran influencia en las propiedades físicas y químicas de los cristales líquidos. Hay diferentes tipos de defectos y, cada uno, está caracterizado por una o varias mesofases (p. ej., las fases de los mesógenos): de hecho, fueron los defectos y sus estudios los que permitieron clasificar las mesofases y muchas de sus propiedades individuales.

Los defectos se clasifican, en general, en dos grandes familias, a saber, las *dislocaciones de traslación* y las *dislocaciones de rotación* (desinclinaciones). Las primeras se caracterizan por presentar una zona del cristal como desfasada linealmente con respecto a su zona vecina; las segundas, en cambio, se marcan por un cambio brusco en la dirección de una zona a otra. Las desinclinaciones son más bien raras en los cristales en general, pero son bastante comunes en los cristales líquidos. Aunque al principio se llamaba *textura* a la imagen obtenida a partir de la microscopía óptica de la organización de los defectos en un cristal líquido, ahora el término se ha generalizado a todas las características de la imagen obtenida

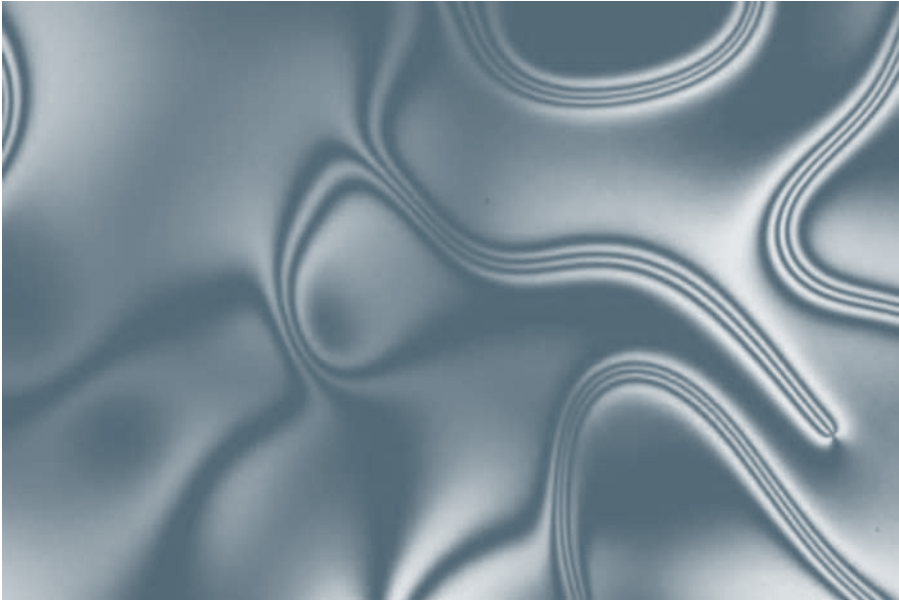


Figura 1.14. Esta bella imagen muestra patrones poco usuales en una película muy delgada ($\sim 10^{-6}$ m) de cristal líquido, a través de un filtro para luz polarizada. Aunque una sustancia cristalina se caracteriza por un arreglo molecular ordenado, pueden surgir distorsiones de un punto a otro, es decir, que el sistema no es isotrópico, aunque parezca homogéneo. El resultado es un conjunto de formas visuales como las que aquí se muestran, correspondientes a un fluido nemático.

Fuente: Imagen proveniente de <http://manwiththemuckrake.wordpress.com/2010/11/02/polarized-liquid-crystal/>

en microscopía óptica de luz polarizada (como la que se aprecia en la Figura 1.14); no obstante, los defectos siguen siendo determinantes en la identificación de la mesofase correspondiente. Con estas propiedades podemos afirmar que, en consecuencia, un sistema no sólo es un conjunto de partes que interactúan entre sí. El elemento definitorio es el carácter de *estructura*, de donde concluimos que un *sistema* debe tener lo que se refiere a continuación.

- **Estructura.** Que contenga partes directa o indirectamente relacionadas entre sí, aun cuando las partes puedan modificar su forma con el tiempo
- **Función.** Con procesos que transforman *entradas* en *salidas*, como materia, energía, datos, etc., lo que constituye el carácter propiamente termodinámico de la disipación de la energía
- **Interconectividad.** Partes y procesos que se conectan estructural y/o funcionalmente, pudiendo ejercerse conexiones constructivas o destructivas

- **Organización.** Estructura y función de un sistema se pueden descomponer en subestructuras y subprocesos, partes elementales y momentos procesuales

Lo más atractivo de esta perspectiva acerca de los sistemas es que, al margen de que pueda ser vista como una etiqueta más de lo que pretendemos conocer, permite la posibilidad de que se llame “sistema” no sólo a un conglomerado material de objetos, independientemente de que sean microscópicos o macroscópicos, sino que también es susceptible de emplearse en los *grupos de funciones* que, desde luego, comportarán niveles materiales de sustrato.⁴¹ Desde ese ángulo hay muchos ejemplos de sistemas en las ciencias básicas; los ejemplos más notables, en ese sentido, parecen provenir del terreno de la fisiología animal. Así, la forma en la que el organismo va echando mano de sus reservas de energía, según las demandas del mismo organismo, constituye un buen ejemplo de sistema: la contracción del músculo esquelético requiere, resumiendo, el aporte de trifosfato de adenosina (ATP) a la sarcómera. ¿De dónde lo obtiene?

- En primer lugar, existe cierta reserva de ATP acumulado en el interior de la propia sarcómera (alrededor de 5 $\mu\text{mol/g}$ de músculo) que, en promedio, provee de ATP para sólo 10 contracciones. En pocas palabras, ese ATP sirve para poco, a no ser que se trate de contracciones exigidas para un muy corto plazo y en pequeña cantidad (como las necesarias para mantener la posición erguida del tronco)*
- En un segundo momento, la sarcómera emplea la hidrólisis de la fosfocreatina (CrP): el ADP (difosfato de adenosina) formado en la hidrólisis del ATP se transforma de nuevo en ATP (y creatinina) por medio de la enzima creatincinasa. La reserva de ATP obtenida de esta manera es de aproximadamente 25 $\mu\text{mol/g}$ de músculo. Este reservorio proporciona energía a la sarcómera para un rendimiento máximo de corta duración (p. ej., el arranque en una carrera de velocidad)*
- Una vez agotada la fuente anterior, el organismo aprovecha un proceso bioquímico llamado glucólisis anaerobia, alrededor de 30 segundos después de comenzado el ejercicio sostenido. El glucógeno, principalmente almacenado en el hígado y en la sangre, es liberado (alcanzando disponibilidad de 100 $\mu\text{mol/g}$ de músculo) con una ganancia neta de 2 mol de ATP por cada mol de glucosa. Esto conduce a un rendimiento máximo, más prolongado. El precio a pagar es que en el proceso se produce lactato (ácido láctico), que es degradado en el hígado y en el corazón (carreras de medio fondo y fondo)*

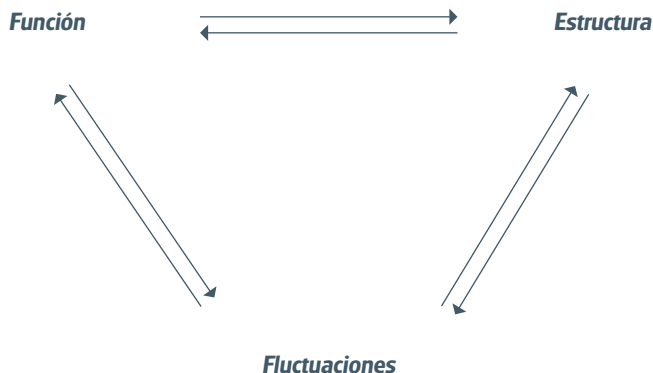
iv. Por último, el proceso que más ATP genera es el de la oxidación de la glucosa (glucólisis aerobia por medio del ciclo de los ácidos tri-carboxílicos o ciclo de Krebs), es decir, un proceso aerobio, con una ganancia neta total de 36 moles de ATP por cada mol de glucosa. El resultado permite al organismo efectuar ejercicios de rendimiento prolongado (carreras de fondo, alpinismo de alta montaña, etc.). [Silbermagl et al., 2008; Knudson, 2007.]

Como se puede ver, esta secuencia de recursos del organismo para procurarse la energía necesaria a un rendimiento adecuado, muestra una jerarquía de organización bioquímica. En ese sentido, podemos afirmar que, en lo tocante a las fuentes de energía para la contracción muscular, los cuatro niveles mencionados se organizan como un sistema. Toda proporción guardada, este ejemplo se asemeja al de la estructura de una obra musical en la que se van superponiendo los temas en contrapunto, en canon, creando así una coherencia total.⁴²

Este juego de recursos se puede interpretar como una estructura en sí, organizada como *sistema*, que conduce a una eficiencia de acción. Desde luego, el concepto mismo de sistema no siempre puede distinguir entre la función y la estructura. Mientras más especializada se encuentre una entidad biológica (v. gr. las neuronas, los miocitos, etc.), más se da esta dificultad.⁴³ Parece que, además de la *estructura* y de la *función* propiamente dichas, hace falta algo más, un concepto que permita comprender por qué en algunas ocasiones la estructura domina el comportamiento de una parte de la realidad y por qué, en otras ocasiones, es la función la que predomina. Este es un viejo problema, ya planteado en los estudios pioneros de la fisiología médica por Claude Bernard:

“[...] cuando se divide un organismo viviente y se aíslan sus distintos componentes estructurales, sólo se lo hace para facilitar el análisis experimental de estos componentes y de ninguna manera para estudiarlos por separado. De hecho, si queremos adjudicarle a una característica fisiológica su valor y su significado verdadero, debemos relacionarla con el todo y sacar conclusiones definitivas sólo en relación con sus efectos sobre el todo” (Bernard, 1994).

Esta modalidad con la que logra la relación, tanto estructural como funcional, con el todo, por el estudio de sus efectos, es la clave de lo que hoy se comprende como los mecanismos de control de los sistemas y recibe el nombre de *fluctuaciones*.⁴⁴ La idea que debemos tener en mente para poder abordar la complejidad se puede esque-



- 40 **Figura 1.15.** Esquema que muestra la ruptura del “círculo vicioso” en la pugna por la supremacía entre la función (disipación) y la estructura en los sistemas complejos. Las fluctuaciones pueden adoptar muy variadas formas según la naturaleza del sistema que se considere. En el músculo cardíaco, por ejemplo, el carácter coloidal del conjunto, como apreciación macroscópica, coloca el corazón entre el estado sólido y el líquido, lo que permite el juego de las oscilaciones aleatorias, como en el movimiento browniano, que conforma el fondo de ruido, es decir, las fluctuaciones. Probablemente ese fondo es el que constituye el más importante mecanismo de control en lo tocante al comportamiento colectivo del sistema; en el caso del corazón, su comportamiento de sincitio.

matizar como se muestra en la Figura 1.15. El tema de las fluctuaciones merece un desarrollo detallado y extenso;⁴⁵ sin embargo, de cara al tema tanto de la estructura como de la función, se vuelve más específico en lo concerniente a los mecanismos de *control de los sistemas*. Así y todo, no es ni siquiera pensable el análisis de los sistemas sin recurrir al control de los mismos. Como subrayaremos más adelante, lo que comúnmente llamamos *equilibrio y estabilidad* (conceptos no equivalentes), son consecuencia del encuentro interactivo, luego complejo, entre dos formas de comportamientos caóticos.

En general, en la mayoría de los órganos del cuerpo (corazón, pulmones, riñones, estómago, intestinos, hígado, bazo, torrente sanguíneo, huesos, piel, sistema nervioso periférico, etc.) tenemos cierta idea de las funciones que cada uno realiza y alguna explicación de cómo opera la estructura para alcanzar esas funciones. Lo mismo es válido con la mayoría de las funciones necesarias para mantener la vida (*v. gr.* locomoción, sensibilidad, ventilación, reproducción, digestión, nutrición, excreción, etc.), tenemos cierta idea de qué estructuras

se encuentran involucradas y la manera en la que implementan sus funciones. Sin embargo, aunque nadie pone en duda que el *cerebro* es el órgano principal involucrado en el *pensamiento*, no existe ninguna explicación razonablemente precisa de cómo la acción de la estructura del cerebro produce las *funciones superiores* como las básicas (gnosia, lenguaje, memoria, atención, sensopercepción, etc.) y las complejas (voluntad, aprendizaje, concentración, creatividad, conciencia, personalidad, etc.). Desde luego, ello no quiere decir que, por ejemplo, en los pulmones todo quede perfectamente claro sobre las relaciones entre la estructura y la función; pero en un órgano de la talla del cerebro, las cosas están definitivamente menos claras. Como ya dijimos, el *quid* de la respiración pulmonar está en la hematosis que ocurre entre los eritrocitos y los neumocitos tipo I de los alveolos, una situación no trivial de la anátomo-fisiología; sin embargo, tenemos aun menos idea del problema función-estructura en el cerebro que del problema respiración-pulmón.

A pesar de que ya han transcurrido muchos lustros desde que se comenzó a investigar acerca de las formas en las que el sistema nervioso central (SNC) aprende, percibe, se organiza, etc., seguimos sin saber mucho acerca de las funciones cerebrales y sus estructuras subyacentes (Anderson *et al.*, 1988; Kandel *et al.*, 2001). Ciertamente sabemos bien que existen zonas precisamente definidas como motoras (la corteza motora), como somatosensitivas (corteza sensitiva), afectivas y emocionales (sistema límbico), etc., por medio de miles de experimentos realizados en animales y en humanos. Técnicas de imagenología permiten hoy estudiar *in vivo* las funciones de las diversas regiones cerebrales, como la imagen por resonancia magnética (MRI) (Smith *et al.*, 2011); gracias a eso se pueden identificar las estructuras responsables de tales o cuales funciones concretas. Sin embargo, las correlaciones así establecidas, amén de ser sumamente útiles, no permiten ir al fondo de la organización y la coherencia de dichas estructuras; en otras palabras, no está claro cómo impulsos nerviosos (presentados como potenciales de acción) que siguen muchos tipos de patrones, logran integrar la información que transmiten, porque para poder responder a eso, antes es necesario responder a las siguientes tres preguntas (Rosenblatt, 1962).

1. *¿Cómo se siente o detecta la información acerca del mundo físico por los sistemas biológicos?*
2. *¿De qué manera se almacena o se evoca (se recuerda) la información?*
3. *¿Cómo influye la información contenida en almacenamiento, o en la memoria, en el reconocimiento y el comportamiento?*

Estas preguntas se han podido responder sólo en parte y, eso sí, han puesto en jaque a no pocos de los términos y conceptos que, desde hace mucho, empleamos como si fueran claros y evidentes. Otra forma de decir todo esto es que necesitamos investigar, desde la complejidad, cómo se construyen y/o destruyen las correlaciones entre los distintos grupos de neuronas, no sólo en el neocórtex sino en todos los niveles de organización neuronal del encéfalo. Las llamadas *redes neuronales dinámicas* desempeñan un papel muy importante en los procesos de discriminación y codificación de la información sensorial (en todos los seres vivos con SNC); recientemente⁴⁶ se ha comprobado la importancia de las conexiones inhibitorias en la aparición (emergencia) de la sincronización global de las mencionadas redes. Se pensaba incluso que los acoplamientos inhibitorios llevaban a una competición en la que el ganador se quedaba con todo, terminando en un atractor global del sistema dinámico; no obstante, sabemos que hay comportamientos mucho más ricos en este tipo de sistemas, con estados de sincronización global.

Se han estudiado, por ejemplo, redes neuronales talámicas en las que todo está relacionado con todo (redes acopladas *all-to-all*) que muestran ese comportamiento de sincronización y que, además, dan señales de fenómenos de *nucleación*, inducidos por el mecanismo de rebote posinhibitorio en presencia de ruido⁴⁷ informático (*vide ad infra*). Esta combinación es lo que le permite al sistema alcanzar un estado altamente coherente y autoorganizado, caracterizado por un régimen global de disparo sincronizado; en ese régimen se reclutan, al azar, las diferentes neuronas para que participen en cada episodio de actividad global. Ese es el comportamiento complejo de los sistemas neuronales. El ruido informático a que nos referimos es de naturaleza blanca, es decir, se trata de un *ruido blanco*;⁴⁸ esto significa que, esa información, no estando correlacionada en el tiempo, no restringe los valores que pueda asumir la señal a la que se le superpone y, en consecuencia, no se puede equiparar a una *perturbación* que trastorne el comportamiento del sistema *ex professo*.

Desde el punto de vista de la estabilidad mecánica, los sistemas tienden a instalarse en un mínimo o pozo de potencial,⁴⁹ fijando así un estado de equilibrio, estable o metaestable, que mantiene al sistema en cierto nivel de definición de su estructura. Sin embargo, el ruido o las fluctuaciones estocásticas pueden hacer que esa situación se modifique: el mecanismo preciso para que eso suceda es el notable fenómeno de la *resonancia*, ya conocido desde la mecánica

clásica.⁵⁰ De hecho, *en passant*, esto es lo que nos permite tener una concepción más justa de lo que significa el caos: el flujo de trayectorias en una región dada del espacio de fases se llama *caótico* si la medida del grado de inestabilidad hiperbólica es positiva;⁵¹ es decir, que de suyo el fenómeno de resonancia se da por explosiones aleatorias que, como el ruido blanco, empuja al sistema a “tomar decisiones” acerca de su configuración estructural. Esos mínimos de potencial, que pueden ser muy numerosos (trillones), nos sentimos muy tentados a pensar que son los pozos en los que se almacena lo que, integrativamente hablando, llamamos “memorias”, evocaciones, etc. En este punto, desde luego, debemos llamar a la moderación pues, en no pocas ocasiones, investigadores serios, con excesivo entusiasmo por los hallazgos, pueden llevar a cabo extrapolaciones precipitadas (Duch, 1996). Sin embargo, como ya lo hemos señalado con anterioridad, sí es una pregunta seria el saber cómo se realiza el almacenamiento de la información en el cerebro y cómo se extrae ésta. Así, el concepto de *sistema* tiene una relación íntima con el potencial termodinámico llamado *entropía*; es importante recordar que la entropía posee tres niveles de lectura, y son los siguientes.

- i. *El nivel más somero es en el que la entropía constituye una medida del orden o del desorden en un sistema dado*
- ii. *Le sigue, más hondamente, la entropía como una medida de la calidad de la información que determina al sistema*
- iii. *Finalmente, de la manera más profunda, la entropía es la medida de la capacidad de cambio de los sistemas.*

Este último nivel de definición de la entropía es, por su naturaleza, el epicentro de las ciencias físicas, si pensamos en la física como la disciplina que estudia los cambios del mundo... físico. Nosotros preferimos pensar que esos cambios se refieren a las transiciones entre diferentes niveles de definición estructural de la porción de la realidad estudiada: pueden ser las fluctuaciones estocásticas del vacío, los saltos de niveles energéticos de los electrones en un átomo, los cambios alostéricos en la molécula de hemoglobina humana al momento de reducirse o de oxidarse, los cambios de fase entre estados de la materia, la transición irreversible de la apoptosis y de la muerte celular programada, etc. En todo ello, el *ruido* desempeña un gran papel, a saber, el de un “gatillo” que puede disparar el cambio.

Esto nos obliga a pensar que en los sistemas caóticos (o que tienden hacia el caos) tiene lugar la *dispersión de las trayectorias* en el espacio de fases, es decir, la evolución en el tiempo (en efecto,

no hay evolución sin tiempo). De hecho, el caos se ubica entre las trayectorias deterministas regulares y un estado que podemos llamar de ruido. Entonces, ¿es el caos un sistema? ¿Hay sistema en el caos? Pues bien, sin ser equivalentes, *sistema* y *orden* se invocan y evocan a la vez, el uno al otro; son las fluctuaciones las que mantienen la relación dialéctica. Pero de todos los elementos que están comprendidos en el tema del orden y del caos de cara al concepto de *estructura*, el más destacado y desconcertante es el del caos como mecanismo fundamental de *control* en los procesos (sistemas) vivos; en ese terreno el caos se equipara al ruido blanco (Figura 1.16). La clave para comprender cómo el ruido no sólo puede modificar la estructura de un sistema sino, con mucho lo de mayor importancia, puede ser el más importante mecanismo de control de la estabilidad estructural de un sistema, consiste en tener presente la enorme dependencia en las condiciones iniciales. ¿Qué tan grande puede ser esa dependencia? Precisamente, cuanto más depende el comportamiento y la estructura del sistema de sus condiciones iniciales, más cercano al régimen caótico se encuentra; se trata de lo que se llama *sensibilidad crítica* a las condiciones iniciales (Boccaletti *et al.*, 2000).⁵² Esto implica que dos trayectorias en el espacio de fases, que emergen de dos condiciones iniciales tan cercanas una de

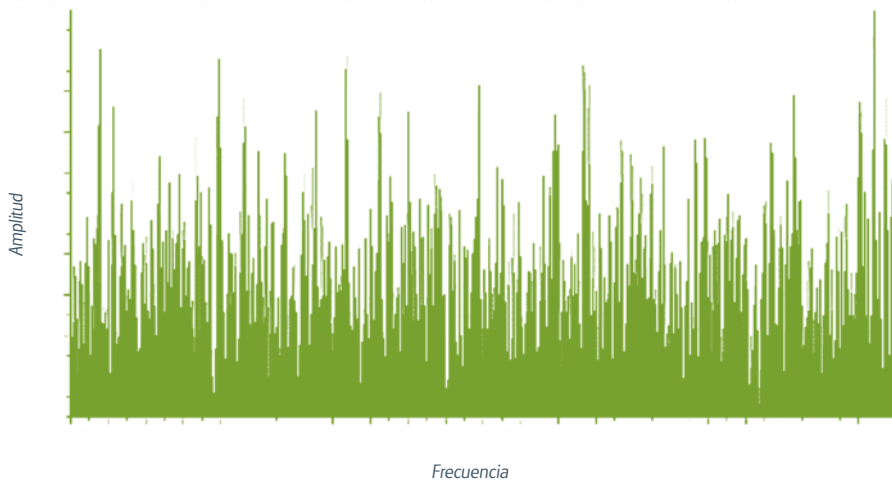


Figura 1.16. En esta imagen se muestra el espectro del ruido blanco, en donde es evidente la independencia temporal y la aleatoria manifestación espacial.

Fuente: Imagen proveniente del sitio <http://www.delaysandloops.com/2013/03/22/blackout-white-noise-el-nuevo-single-del-nuevo-ep-de-booka-shade/>

otra como se desee, se separan de manera exponencial con el correr del tiempo. Los requerimientos necesarios para que un sistema determinístico sea caótico son que, primero, sea no lineal y, segundo, sea al menos tridimensional.⁵³ Esta dependencia de las condiciones iniciales por parte de algunos sistemas dinámicos se conoce desde hace más de un siglo (*vide ad supra*); probablemente el carácter impredecible de esos sistemas se debe, más que a la mencionada dependencia, a la imposibilidad de conocer la *totalidad* de esas condiciones iniciales. De hecho, la diferencia entre el comportamiento de un sistema dinámico siguiendo un modelo y lo observado en la realidad crece exponencialmente con el tiempo. A manera de ejemplo, se muestra en la Figura 1.17 una gráfica que compara los resultados entre dos conjuntos de predicciones para el estudio de la evolución hacia el estado de turbulencia débilmente desarrollada en el sistema de Couette-Taylor, de simetría cilíndrica, con un líquido que ocupa

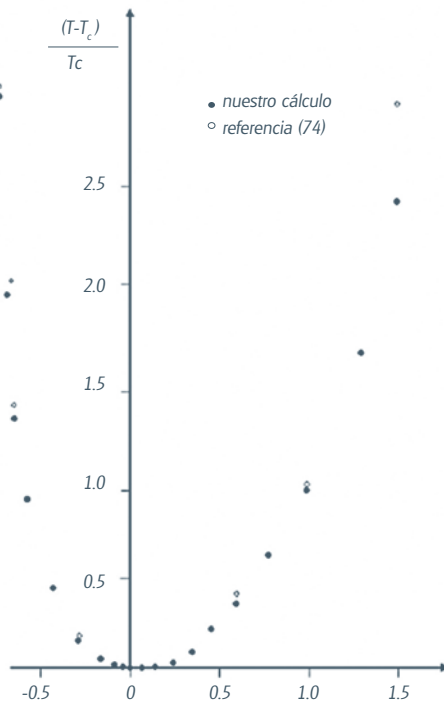


Figura 1.17. Curva de comportamiento crítico del número de Taylor contra el número de onda, que refleja las características geométricas del contenedor del fluido. Se presentan los resultados teóricos, comparados con los hallazgos en el laboratorio (De Pomposo, 1985).

el espacio anular entre los cilindros coaxiales, haciendo que el cilindro externo permanezca estático (de Pomposo, 1985). Se muestra la dependencia del número de Taylor normalizado por su valor crítico para la primera inestabilidad, de tal suerte que:

$$T \equiv \frac{4A\Omega_1}{\nu^2} d^4$$

en donde

$$A = \frac{\eta^2 \Omega_1}{1 - \eta^2}; \eta = \frac{R_1}{R_2}; d = R_2 - R_1$$

Con R_1 y R_2 como los radios de los cilindros interno y externo, respectivamente; con Ω_1 como la velocidad angular del cilindro interno, y ν como el coeficiente de viscosidad del fluido. Si se define la cantidad $a \equiv kd$, el valor crítico del número de Taylor es:

$$T_c = \frac{2}{a^2} (\pi^2 + a^2)^3$$

Y k es el número de onda axial (dependiente de la velocidad angular Ω_1 y del espacio anular d). El modelo muestra una coincidencia bastante aceptable con el experimento en la rama izquierda del gráfico, pero en la rama derecha se va incrementando la diferencia conforme nos alejamos del origen. La razón de este comportamiento radica en que las condiciones iniciales establecidas en el modelo teórico son muy simples comparado con el experimento.

Los experimentos que se llevan a cabo en el laboratorio suelen buscar acercarse lo más posible a las condiciones iniciales estipuladas en la teoría; sin embargo, eso difícilmente es realizable en su totalidad, debido a la enorme cantidad de variables no controlables, amén de tener que contar de manera indefectible con el ruido de fondo, de carácter estocástico. Esta es la razón principal de que, durante mucho tiempo, de hecho siglos, se evitara el caos a toda costa ya que se pensaba que lo que llamamos “realidad” no era sino la superposición de los ideales expresados en las teorías, en términos de las variables del realismo cercano o próximo, y de las “imperfecciones” de todo aquello que escapase del determinismo, en términos de las variables del realismo ingenuo. En primer lugar, hay una infinidad de órbitas periódicas inestables internadas en el conjunto caótico subyacente⁵⁴

y, en segundo lugar, la dinámica en el atractor caótico es *ergódico*, lo que implica que, durante su evolución temporal, el sistema “visita” ergódicamente pequeñas regiones en la vecindad de cada una de las órbitas periódicas inestables integradas al atractor caótico.⁵⁵

Así y todo, una consecuencia importante de lo anterior es que podemos ver a la dinámica caótica como “cubriendo” al comportamiento periódico en un momento dado y, de esa forma, saltando en forma errática de una órbita periódica a otra. La idea de controlar el caos surge cuando a una trayectoria, que se acerca ergódicamente a la órbita periódica deseada, integrada al atractor, se le aplican pequeñas perturbaciones con el fin de estabilizar dicha órbita; si se cambia a nivel de las perturbaciones estabilizadoras, la trayectoria se mueve hacia la vecindad de la órbita periódica deseada que, ahora sí, puede estabilizarse. Esto ha sido sumamente sugerente de frente a la sensibilidad crítica que presenta un sistema caótico ante los cambios (perturbaciones) en las condiciones iniciales, cosa que, en situaciones experimentales prácticas, puede convertirse en algo sumamente deseable (Stewart, 2007).⁵⁶ En efecto, si bien es cierto que una pequeña perturbación es capaz de provocar una respuesta de gran amplitud con el transcurrir del tiempo, también es verdad que una elección adecuada de esa perturbación puede dirigir la trayectoria hacia lo que uno quiera en el atractor y, con ello, producir la serie de estados dinámicos deseados. Esa es justamente la idea de lo que se llama *focalización*.

Lo importante es que, gracias al caos, es posible producir un número arbitrariamente grande de comportamientos dinámicos, periódicos o no, empleando el mismo sistema caótico, con la sola ayuda de pequeñísimas perturbaciones seleccionadas de manera adecuada.⁵⁷ El caos (y por extensión, el ruido), en el sentido matemático, se refiere a una conducta irregular, que aparece como arbitraria y carente de *estructura*, sin embargo no es así. El reconocimiento de un comportamiento caótico y no aleatorio (arbitrario) significa que un conjunto preciso de reglas, no el azar, gobierna la conducta irregular del sistema. La teoría del caos se ha aplicado, para el estudio de comportamientos irregulares, en terrenos tan variopintos como la astrofísica, la mecánica cuántica, la química, la medicina, las ciencias sociales e incluso la bolsa de valores. En las ciencias biomédicas, la teoría del caos permite explicar fenómenos como la respuesta de los tejidos nervioso y cardíaco a estímulos marcapaso, las fluctuaciones en el conteo leucocitario en la leucemia mieloblástica, las variaciones en la perfusión renal en la hipertensión esencial, la epidemiología de los brotes de sarampión en regiones urbanas, etc.

Entre los sistemas biológicos que mejor representan la estructura compleja con mecanismos de control aleatoria, destacan el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso autónomo y el sistema inmunitario; los tres presentan las propiedades que son características de cualquier sistema pero, además, en particular el SNC, son más explícitamente espléndidos en su capacidad de *adaptación* a las circunstancias dominantes (de manera espacial y temporal).

De vuelta a nuestra reflexión acerca de la relación entre la estructura y la función, ahora mediada, después de lo dicho, por las fluctuaciones, es interesante, al menos, revisar algunos aspectos básicos de las *funciones cerebrales* y de las *estructuras del cerebro*.⁵⁸ Para comenzar se debe aclarar que, debido a que muchos de los aspectos psicológicos del comportamiento humano no han sido investigados a fondo, cualquier desarrollo de las “funciones cerebrales” será necesariamente incompleto; y, peor aún, los fenómenos psicológicos que se han logrado abordar desde las neurociencias, poseen más de una explicación, es decir, hay *degeneración epistémica*. Todo ello debiera bastarnos para ser sumamente cautelosos en el momento de hacer un discurso sobre las funciones del cerebro ya que están relacionadas en forma definitiva con la percepción, la memoria, la discriminación, el reconocimiento, la asociación, la comparación, el aprendizaje, la comunicación, el razonamiento y la atención, al menos. Cualquiera de esas funciones necesita, aunque con distintas intensidades, de dos momentos: una secuencia de señales de entrada, como los estímulos físicos (luz, sonido, presión, calor, etc.) y una secuencia de salida, como las respuestas a los estímulos mencionados y muchos más (Block, 1962). Podría tenerse la impresión de que un planteamiento de esa naturaleza da la pauta de ver al cerebro como una simple máquina, muy compleja, eso sí, pero máquina al fin. Pues bien, eso no es algo que quede tan claro, ya que las funciones mencionadas, son todas ellas, funciones superiores e involucran aspectos hermenéuticos no triviales y que no permiten decir con claridad si una máquina sería capaz de realizarlas: ese es un terreno extremadamente resbaladizo y deja a la definición de función cerebral en la vaguedad, sin la posibilidad de satisfacer a todo mundo. En lo que se refiere a la *estructura* del cerebro, es necesario, como sucede con cualquier sistema complejo, reconocer que existen distintos niveles estructurales: desde los trabajos, pioneros en la materia, de Santiago Ramón y Cajal, de Camillo Golgi, Rudolf Virchow, Theodor Schwann, Paul Broca, Korbinian Brodmann, Albert von Kölliker, Charles Sherrington, George Huntington, Alois Alzhei-

mer, Andrew Huxley, etc., entre otros muchos, algo sí quedó claro: el sistema nervioso central no es un sistema sencillo. Las diferentes es- tirpes celulares (neuronas, astrocitos protoplásmicos, astrocitos fi- brosos, oligodendrocitos, microglia, endoteliales, schwannocitos, etc.) [Sepúlveda, 2012], las zonas o núcleos con funciones afines, las regiones macroscópicamente distinguibles, los ramos nerviosos periféricos, etc. (Crossman *et al.*, 2007; Young *et al.*, 2001; Barr *et al.*, 2006), todo ello conforma los diferentes niveles de estudio del SNC (*cf.* Figura 1.18). Ciertamente, cuando el histólogo se asoma

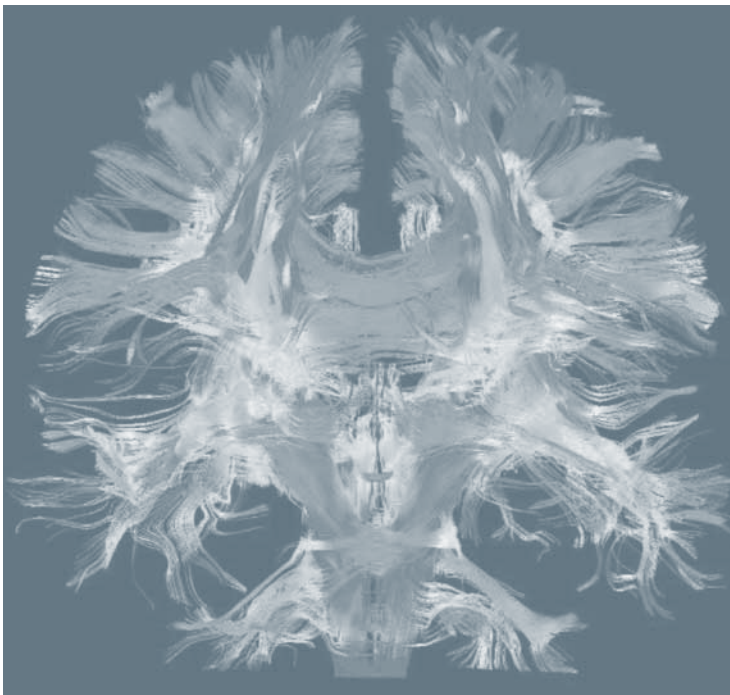


Figura 1.18. A manera de ejemplo, esta imagen muestra, en un corte coronal, la organización de las vías de comunicación entre la corteza cerebral y las diferentes regiones del cerebro humano, dibujando el mapa de sus relaciones internas, es decir, de las interconexiones o de las interrelaciones entre las zonas que comparten un mismo tipo de función. Aunque podría parecer una maraña de líneas en las que todo se conecta con todo, no es así; al ver con detenimiento se puede observar que existen muchas regiones que sólo se interrelacionan de manera indirecta. Llama la atención el grueso haz de fibras horizontales que comunican, entre sí, los lóbulos derecho e izquierdo, el cuerpo calloso; la ausencia congénita de esta parte de la estructura cerebral suele cursar con trastornos de la conducta de tipo antisocial. En otras palabras, cualquier alteración, por nimia que sea, en la estructura de esta parte del organismo conlleva, a su vez, cambios funcionales en la vida del individuo. Fuente: Esta imagen proviene del sitio http://www.siemens.co.uk/en/news_press/index/news_archive/2014/significant-milestones-in-brain-imaging.htm

al microscopio, observando un corte proveniente del SNC, lo que ve es una serie de estructuras que se repiten (hasta cierto punto), con un asombroso parecido a nuestras construcciones electrónicas; sin embargo, la complejidad proviene de innumerables interconexiones entre ellas. Hasta donde sabemos, el cerebro consiste solamente de neuronas (o estirpes histológicas afines); de igual manera, hasta donde sabemos, una neurona no hace nada más que conducir pulsos electroquímicos, desde su cabeza (cuerpo o soma) hasta el final de su cola (botón sináptico del cilindroaxón). Algunas de las neuronas incluso abandonan el cerebro (nervios eferentes) y otras entran en él (nervios aferentes), pero aparte de esto, todas las partes de la neurona hacen contacto sináptico con otras neuronas. De esa forma, si se quiere estudiar el fondo fisiológico de la memoria, podría comenzarse con un modelo como este, de neuronas interconectadas (Kandel *et al.*, 2001; Kandel, 2007).⁵⁹ Empero, no podemos pretender que este modelo sea completamente justo; más bien se trata de un modelo simple que, sin muchas dificultades, se presenta a sí mismo como una extensión natural de sus bases anatómicas. En otras palabras, la función queda subsumida en la estructura. No existe evidencia anatómica de un órgano de almacenamiento utilizado para archivar la ingente cantidad de información, que cada persona retiene en su memoria. De igual manera, el estudio de la fisiología del cerebro no ha arrojado la más mínima luz sobre algún tipo de evidencia sobre la existencia de dispositivos de gran complejidad, dedicados a la exploración o barrido de la información supuestamente almacenada...

Un intento, entre otros, que dio algunos frutos modestos en la comprensión de los niveles de organización entrópico del cerebro, fue el modelo de los *perceptrones* (Montaño, 2002). En 1943 Warren McCulloch y Walter Pitts introdujeron una de las primeras neuronas artificiales. La característica principal de su modelo de neurona es que una suma ponderada de las señales de entrada se compara con un umbral para determinar la neurona de salida: cuando la suma es mayor o igual al umbral, la salida es 1; cuando la suma es menor que el umbral, la salida es 0:

$$f(x) = 1 \Leftrightarrow w \cdot x + b > 0; f(x) = 0$$

en donde w es un vector magnitud real, \cdot es el producto escalar y b es el umbral, es decir, una constante que no depende de ningún valor de entrada y que es inherente al sistema. Esto equivale a una *ley*

del todo o nada, que deja sin explicación los fenómenos de membrana como los canales lentos del calcio (Ca^{++}).

A finales de la primera mitad del siglo XX, Frank Rosenblatt y otros investigadores desarrollaron una clase de redes neuronales llamadas perceptrones. Las neuronas de estas redes eran similares a las de McCulloch y Pitts; la contribución clave de Rosenblatt fue la introducción de una regla de aprendizaje para la formación de redes perceptrón, con el fin de resolver problemas de reconocimiento de patrones. Demostró que su regla de aprendizaje siempre convergirá a los pesos correctos de la red, si es que existen pesos que solucionan el problema. El perceptrón pudo incluso aprender cuando se iniciaba todo con valores aleatorios de sus pesos y umbrales.

El perceptrón, como modelo, tiene una validez limitada: sus limitaciones fueron publicadas por Marvin Minsky y Seymour Papert. Ellos demostraron que las redes perceptrón eran incapaces de implementar ciertas funciones elementales; fue hasta la década de los ochenta cuando se pudieron superar esas limitaciones con el diseño de redes perceptrón mejoradas (multicapa), asociadas con reglas de aprendizaje (Minsky *et al.*, 1969).⁶⁰ En otras palabras, las relaciones entre la estructura y la función, por lo menos en el caso del SNC, no quedan esclarecidas. Nos parece que la propuesta, desde la complejidad, consiste en que se deben añadir las *fluctuaciones* para que, como se dijo antes, se generen mecanismos de control, por la vía de las resonancias, que hacen que en el fondo ambos estados de la realidad se subsuman de manera mutua. Para ello conviene recordar que todos los sistemas, por el solo hecho de serlo, están sujetos al caos y a la complejidad, por lo que tienen propiedades que les son comunes y que se listan en seguida.

- i) *Tienen componentes o agentes simples, es decir, simples con respecto al sistema como un todo*
- ii) *Existen interacciones no lineales entre los componentes*
- iii) *No tienen ningún control central, es decir, que desarrollan una autoorganización descentralizada*
- iv) *Presentan comportamiento emergente bajo una o varias de las siguientes formas: organización jerárquica, procesamiento de información, dinámica compleja, evolución y aprendizaje*

Tomando estos puntos en consideración es como se han establecido medidas de la complejidad, todas parciales, permitiendo un acercamiento más coherente a los sistemas de la realidad física del

mundo; ejemplos de eso son la información de Shannon, la complejidad algorítmica (de la cual el perceptrón es un ejemplo), la longitud de descripción mínima, la dimensión fractal, la profundidad lógica, la complejidad efectiva, el grado de jerarquía, etc. En cambio, por otra parte, podemos hablar de tres tipos generales de problemas, en relación con la estructura, que se explican a continuación.

- i) **Problemas de simplicidad**, cuando se tienen pocas variables, como en las relaciones entre presión y temperatura, las relaciones entre corriente, resistencia y voltaje (*ley de Ohm*), relaciones entre población y tiempo
- ii) **Problemas de complejidad desorganizada**, cuando hay billones o trillones de variables, como cuando se desea comprender las leyes de la temperatura y la presión como situaciones emergiendo de los trillones de moléculas desorganizadas del aire⁶¹ (energía cinética promedio e intercambio promedio de la cantidad de movimiento lineal al momento en que las moléculas colisionan con las paredes del recipiente que contiene al gas⁶²). Esta es una ciencia de promedios (la mecánica estadística), donde se asume que existe poca interacción entre las variables
- iii) **Problemas de complejidad organizada**, con un número moderado de variables. La mayor parte de estos problemas se encuentra en la biología y en las ciencias sociales; hay interacciones no lineales muy fuertes entre las variables y todos estos sistemas tienen en común que deben tratar de manera simultánea con una cantidad contable de factores que están interrelacionados en un todo orgánico

Mencionemos algunos ejemplos concretos de sistemas complejos organizados, sólo con el fin de constatar la gran variedad de estructuras que se ven involucradas en la realidad que se puede expresar, en forma matemática, con relativamente pocas variables.

- *¿Qué hace que una flor se abra en el momento en que lo hace?*
- *¿Cuál es la descripción del envejecimiento en términos bioquímicos?*
- *¿Qué es en sí un gen y cómo se expresa la constitución genética original de un organismo vivo, en las características desarrolladas de un adulto?*
- *¿De qué depende el precio del trigo?*
- *¿Cómo se puede estabilizar, de manera efectiva, el dinero corriente que circula?*
- *¿De qué manera se puede explicar el patrón de comportamiento de un grupo de personas organizadas, como un sindicato laboral o un grupo de manufactureros o una minoría racial?*

Warren Weaver⁶³ declaraba en 1948:

“Todos estos problemas son demasiado complicados, como para emplear las técnicas decimonónicas, que fueron espectacularmente exitosas en problemas simples de dos, tres o cuatro variables (cfr. Poincaré). Además, estos nuevos problemas no son susceptibles de ser manejados con las técnicas estadísticas, tan efectivas en el momento de describir los comportamientos promedio en los problemas de la complejidad desorganizada.”

Estos nuevos problemas y, sin temor a exagerar, el futuro del mundo depende de muchos de ellos, requieren de una ciencia que efectúe el tercer gran avance: un avance que debe ser aún mayor que la conquista decimonónica de los problemas de la simplicidad o que la victoria del siglo XX sobre los problemas de la complejidad desorganizada. La ciencia debe, en el futuro cercano, aprender a lidiar con los problemas de la complejidad organizada.⁶⁴ De esa manera pueden surgir nuevas disciplinas o puede ponerse en evidencia el carácter interdisciplinario e, incluso, transdisciplinario del conocimiento científico. Esas disciplinas deberán, en definitiva, construirse alrededor de algunas perspectivas sobre los sistemas; así, seguramente podremos considerar disciplinas nucleares⁶⁵ como las que se mencionan a continuación.

- **Los sistemas dinámicos**, como el estudio de los cambios continuos de estructura y del comportamiento de los sistemas, espacial y temporalmente
- **Los sistemas de información**, como el estudio de la representación, de los símbolos y de la comunicación
- **Los sistemas computacionales**, como el estudio acerca de cómo los sistemas procesan la información y actúan en los resultados
- **Los sistemas evolutivos**, como el estudio acerca de cómo los sistemas se adaptan a los constantes cambios de las condiciones circundantes

Todo esto deberá conducir, a la larga, al desarrollo de perspectivas auténticamente penetrantes, en la forma de disciplinas transversales, de los sistemas complejos; en consecuencia, deberá llegarse a una *teoría general* que recoja las ricas perspectivas así investigadas. De alguna manera ya se ha venido trabajando en esto, aunque queda un enorme camino por hacer y recorrer, de tal suerte que la meta, como tal, nunca se alcanzará. Eso es lógico porque, como era de esperarse, la evolución seguirá *ad libitum*, con lo que las ciencias básicas deben volver a plantear sus métodos de investigación una y otra vez. A final de cuentas, nuestros discursos son sólo *constructos*, que proyectan nuestra estructura de pensamiento y, probablemente, ésta sólo es el

reflejo de la estructura de la corteza cerebral. No debemos olvidar que es muy verosímil que la corteza cerebral misma sea un sistema que se esté autoorganizando de manera constante, en aras de reaccionar más y más adaptativamente al medio circundante, siempre cambiante.

La termodinámica en la bioquímica médica y su derivado constructo

54

En epistemología y semántica, un constructo es un objeto conceptual o ideal, como una clase de equivalencia⁶⁶ de procesos cerebrales (Bunge, 1974). Empleando el lenguaje de la teoría de los conjuntos y de las relaciones de equivalencia, podemos afirmar que si designamos un constructo como Y , al conjunto de los procesos cerebrales como P y a , b como dos procesos cerebrales cualesquiera,

$$Y = \{b \in P / b \sim_Y a\}$$

lo que significa que, desde esta perspectiva de claro corte positivista, un constructo es la equivalencia entre dos o más procesos cerebrales. Decimos que esta perspectiva epistemológica tiene un sesgo ideológico porque equipara a la misma epistemología con la filosofía de la ciencia y, además, considera las ideas como objetos (véase todo lo mencionado al respecto en las secciones anteriores). De hecho, un constructo es un “objeto ideal” cuya existencia depende de la mente del sujeto, a diferencia de un “objeto real” cuya existencia no dependería de la mente del sujeto. Dos ejemplos bastarán para ilustrar esto. El *centro de masa* de un objeto es una cosa real, es un constructo y no otro objeto; la *leucemia* es un conjunto de conceptos que explican ciertos tipos de alteraciones blásticas de la sangre, pero no existe en el mismo sentido que una piedra o un lápiz.⁶⁷

Un constructo, para nuestros fines, puede tener el valor epistemológico de los procesos cerebrales o, desde el ámbito de la psicología, se refiere a una entidad hipotética de difícil definición (en el terreno de las teorías científicas); por ejemplo, que tiene que ver con las cantidades no observacionales, pero pueden ser inferidos y estudiados. En cierta medida, todos los conceptos son constructos porque, *de facto*, toda palabra es un abuso e incluso una mentira. Sin embargo, es con lo que tenemos que trabajar con el fin de que la naturaleza se diga a sí misma, a través de nuestros códigos de expres-

sión. El ser humano no puede dejar de ser su propio referente. Así son los conceptos de *derecha e izquierda, arriba y abajo*. En verdad nuestros conceptos de la realidad están extremadamente condicionados por la idea de *espacio*, mientras que nuestros discursos acerca de esa realidad inevitablemente son *temporales*. ¿Cómo sucede que la *materia* misma se encuentre condicionada a todo ello?⁶⁸

Esta pregunta es muy desconcertante ya que, podría uno pensar, el espacio no puede estar condicionado a nuestras categorías de pensamiento. Pues, precisamente, eso no es algo que podamos declarar como evidente en sí: el espacio, para ser espacio, se reconstruye en el pensamiento por medio de isomorfismos y métricas (*vide ad supra*). Nuestro concepto de *lugar*, a menudo equiparado con el de espacio, erróneamente, de nuevo puede ser una proyección de la relación que guardamos con el mundo físico que nos rodea. Si bien los constructos de *centro de masa* y *leucemia* tienen un valor discursivo, para poder referirse a entidades complejas, las ideas de *derecha e izquierda* tienen un lazo mucho más estrecho y directo con nuestra *percepción* de ese mundo, de tal suerte que incluso la materia se “somete” a esas categorías descriptivas. Por ello vamos a considerar, así sea con brevedad, el ejemplo que nos provee la *quiralidad* de las moléculas; más particularmente, consideremos los aminoácidos, antes mencionados.

La estructura manifestada en los aminoácidos, decíamos, es la articulación espacial de una serie de átomos que, según los principios de la mecánica cuántica, adquieren angulaciones, alineamientos, giros y entrelazamientos tales que la forma del todo, la distribución de las cargas eléctricas, etc., hacen que cada molécula en particular posea una serie de propiedades. Ahora bien, existe la posibilidad de que esas moléculas de aminoácidos tengan dos posibilidades de organización en un espacio de tres dimensiones \mathbb{R}^3 . En la Figura 1.19 se muestra la estructura general de los aminoácidos, con sus terminales amino y carboxilo (responsables de los enlaces peptídicos), su carbono alfa central (C^α), su radical de hidrógeno y el residuo R que caracteriza a cada uno de los componentes de las proteínas, en sus dos posibles presentaciones. Se nota cómo las dos estructuras son la imagen especular la una de la otra, es decir, que si se colocara un espejo frente a cualquiera de las dos conformaciones, se obtendría de manera automática la otra. Desde luego, se podría argumentar, esa idea de constructo sigue siendo una pura idea humana; sin embargo, no es así. En efecto, en la naturaleza se manifiestan ambas estructuras, llamadas *dextrógira*

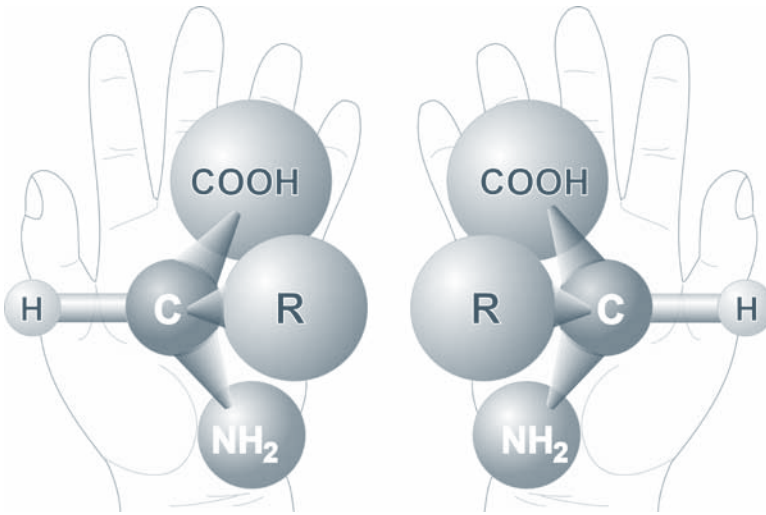


Figura 1.19. Representación esquemática de la estructura general de los aminoácidos, con sus terminales amino y carboxilo, sus átomos de carbono e hidrógeno y el residuo R que caracteriza de manera única a cada uno de esos aminoácidos. Se ha superpuesto a las imágenes de dos manos con el fin de hacer énfasis en el aspecto quiral de las moléculas; sin embargo las marcas dextro y levo obedecen a la transformación polarizadora que operan en la luz que interactúa con ellas. Fuente: Esta imagen proviene del sitio <http://en.wikipedia.org/wiki/Chirality>

(D-) y *levógira* (L-), es decir, derecha e izquierda, respectivamente: más adelante comentaremos del gran reto al que se enfrentan la física y la química al querer explicar la distribución asimétrica de las dos conformaciones en la Tierra.⁶⁹ Los L-aminoácidos se encuentran en todas las transcripciones efectuadas en el retículo endoplásmico rugoso (RER), mientras que los D-aminoácidos sólo se detectan en algunas bacterias marinas muy primitivas, así como en algunos caracoles.

El estudio termodinámico de la quiralidad de las biomoléculas requiere el desarrollo de una teoría general de las bifurcaciones, es decir, de las rupturas de simetría que, a final de cuentas, se expresa en una ecuación diferencial en el tiempo, con criterios que permiten comprender cómo “decide” el sistema elegir entre dos estructuras dadas, cuando las condiciones han llegado a un límite en el que ya no se puede mantener la estabilidad. La química de la vida, como la conocemos, se funda en una notable asimetría; una molécula cuya estructura geométrica no es idéntica a su imagen de espejo, se dice de ella que posee una quiralidad.⁷⁰ Además de los aminoácidos, que son los ladrillos con los que se construyen las proteínas, la *desoxirribosa* en el DNA también es una molécula quiral. Como

ya hemos mencionado, los aminoácidos que se presentan en nuestro planeta son mayoritariamente de quiralidad izquierda, es decir, son L-aminoácidos; en cambio, los azúcares, como la ribosa y la desoxirribosa, son de quiralidad derecha, es decir, D-azúcares. Como lo hizo notar Francis Crick: “el primer gran principio unificador de la bioquímica es que las moléculas clave tienen la misma quiralidad en todos los organismos” (Kondepudi *et al.*, 2002). Esto es muy notable ya que las reacciones químicas muestran la misma preferencia para las dos formas de quiralidad, D- y L-, excepto por muy pequeñas diferencias debidas a la no conservación de la paridad de las interacciones débiles (¿origen de las fluctuaciones estocásticas?).

La asimetría oculta de la bioquímica fue descubierta por Louis Pasteur en 1857. Más de 150 años después, su verdadero origen sigue siendo un problema sin resolver del todo en las ciencias; sin embargo, es posible ver cómo esos estados se presentan en el marco de la teoría de las *estructuras disipativas*.⁷¹ En primer lugar, debemos notar que una asimetría tal sólo se suscita en condiciones lejos del equilibrio: en el equilibrio, las concentraciones de los dos enantiómeros serán iguales. Además, el *mantenimiento* de esta asimetría requiere de la producción catalítica constante del enantiómero preferido, en la fase de la conversión entre enantiómeros, llamada *racemización*.⁷² En segundo lugar, siguiendo el paradigma del orden por medio de las fluctuaciones (véase la sección anterior), es posible ver en sistemas con la adecuada autocatálisis quiral, la *rama termodinámica*, que contiene las mismas concentraciones de enantiómeros L- y D-, se puede volver inestable.⁷³ Las bifurcaciones y rupturas de simetría acompañan a dicha inestabilidad, bifurcaciones de estados asimétricos en los que un enantiómero predomina. Dirigido por las fluctuaciones aleatorias, el sistema realiza una transición a alguno de los dos estados posibles.

En 1953, F.C. Frank⁷⁴ hizo un modelo de reacción química con autocatálisis quiral, en donde pequeñas fluctuaciones se amplifican hasta provocar una ruptura de simetría en la racemización del compuesto; esto es que una muy leve diferencia en las distribuciones L- y D- marca la preferencia por una de ellas. A pesar del innegable valor pedagógico que tiene el modelo de Frank, no se ha observado ninguna reacción quiral que se muestre con esa claridad. Pero sí se ha estudiado la ruptura de simetría en el caso de cristales de NaClO_3 en condiciones alejadas del equilibrio y el modelo simplificado que hemos mostrado aquí lleva a conclusiones muy interesantes concernientes a la sensibilidad a las condiciones

iniciales. Queda por preguntar cuál es exactamente el origen de la asimetría molecular y las condiciones de la ruptura de simetría lejos del equilibrio. El origen de la simetría en las biomoléculas, también llamada homoquiralidad de la vida, no ha encontrado una explicación satisfactoria hasta la fecha; no podemos ni siquiera decir con suficiente confianza si la asimetría quiral apareció en los procesos prebióticos y, con ellos, facilitar la evolución de la vida, o si alguna forma primitiva de vida, que incorporara tanto a los D-aminoácidos como a los L-aminoácidos, apareció primero y sólo la evolución subsecuente de esta forma de vida condujo a la *homoquiralidad* de los L-aminoácidos y de los D-azúcares. Con lo que sabemos ahora, ambas hipótesis son viables.

Una cuestión relacionada con esto es si el dominio de los L-aminoácidos en la bioquímica terrestre fue un asunto de azar o la consecuencia de la asimetría quiral, en extremo pequeña pero sistemática, debido a las interacciones electrodebiles que se sabe que existen en los niveles atómico y molecular (Penrose, 2004).⁷⁵ Tampoco se ha podido adelantar argumentos que permitan decidir entre ambas hipótesis debido, probablemente, a la falta de evidencia experimental lo suficientemente persuasiva. Sin embargo, la teoría de las rupturas de simetría en sistemas lejos del equilibrio proporciona ideas valiosas para asignar mayor o menor plausibilidad a cada una de las dos ideas.

Se han sugerido muchos escenarios distintos para los posibles orígenes de la quiralidad de las biomoléculas; se pueden buscar numerosos ejemplos, entre las publicaciones disponibles, de revisiones completas del tema (Cline, 1996; Gargaud *et al.*, 2007). Nótese, empero, que aun si se considera un proceso de generación de asimetría quiral después de que la “vida” surgió, ecuaciones como las que hemos mencionado aquí, pueden emplearse todavía para describir el proceso de ruptura de simetría, sólo que en esta vez el modelo contendrá como “reactantes” a las unidades autorreplicantes de la vida. En consecuencia, como para la quiralidad, cualquier *constructo* que exprese la estructura de la realidad no simplemente es un concepto elaborado a partir de la percepción, sino que es una proyección dinámica que debe deconstruirse y construirse, no de manera cíclica o lineal, sino en la forma epistemológica helicoidal.

La complejidad de las estructuras biológicas a través de sus funciones: el acoplamiento de las notas

Las notas son, para Zubiri, las propiedades que poseen las unidades (una piedra, un león, el mundo, ...); no son simples accidentes o atributos, sino que son, “en sí mismas y por sí mismas, formalmente *activas*”.⁷⁶ Esto significa que la realidad es, en sí, formalmente activa. Uno de muchos ejemplos sería el conjunto de los *modos normales de oscilación* de una cuerda tensa y todos los armónicos (p. ej., las notas) inherentes a una cuerda de violín que vibran. Como se puede consultar en los textos de revisión general de conceptos (Reichl, 2004), detrás se encuentran las explosiones de *resonancia* que, en apariencia, violan la primera ley de la termodinámica.⁷⁷

59

En efecto, podríamos evocar un gran número de ejemplos de notas o atributos formalmente activos para subrayar su relevancia en el contexto de las estructuras complejas; sin embargo, nos estacionaremos en forma transitoria en los modos normales de oscilación. Una de las razones para esta elección es que, históricamente hablando, se han considerado desde hace muchos siglos, desde Pitágoras e incluso antes. Un pasaje admirable del *Timeo* de Platón da cuenta de su relevancia en la acción creadora del demiurgo:

[...] Después de unir los tres componentes, dividió el conjunto resultante en tantas partes como era conveniente, cada una mezclada de lo mismo y de lo otro y del ser. Comenzó a dividir así: primero, extrajo una parte del todo; a continuación, sacó una porción el doble de ésta; posteriormente tomó la tercera porción, que era una vez y media la segunda y tres veces la primera; y la cuarta, el doble de la segunda, y la quinta, el triple de la tercera, y la sexta, ocho veces la primera, y, finalmente, la séptima, veintisiete veces la primera. Después, llenó los intervalos dobles y triples, cortando aún porciones de la mezcla originaria y colocándolas entre los trozos ya cortados, de modo que en cada intervalo hubiera dos medios, uno que supera y es superado por los extremos en la misma fracción, otro que supera y es superado por una cantidad numéricamente igual. Después de que entre los primeros intervalos se originaran de estas conexiones los de tres medios, de cuatro tercios y de nueve octavos, llenó todos los de cuatro tercios con uno de nueve octavos y dejó un resto en cada uno de ellos cuyos términos tenían una relación numérica de doscientos cincuenta y seis a doscientos cuarenta y tres. De esta manera consumió completamente la mezcla de la que había cortado todo esto. A continuación, partió a lo largo todo el compuesto y unió las dos mitades resultantes por el centro, formando una X. Después, dobló a cada mitad en círculo, hasta unir sus respectivos extremos en la

cara opuesta al punto de unión de ambas partes entre sí y les imprimió un movimiento de rotación uniforme. Colocó un círculo en el interior y otro en el exterior y proclamó que el movimiento exterior correspondía a la naturaleza de lo mismo y el interior a la de lo otro. Mientras a la revolución de lo mismo le imprimió un movimiento giratorio lateral hacia la derecha, a la de lo otro la hizo girar en diagonal hacia la izquierda y dio el predominio a la revolución de lo mismo y semejante; pues la dejó única e indivisa, en tanto que cortó la interior en seis partes e hizo siete círculos desiguales. Las revoluciones resultantes estaban a intervalos dobles o triples entre sí y había tres intervalos de cada clase. El demiurgo ordenó que los círculos marcharan de manera contraria unos a otros, tres con una velocidad semejante, los otros cuatro de manera desemejante entre sí y con los otros tres, aunque manteniendo una proporción” (Platón, 2008).

Hemos querido reproducir de manera íntegra el pasaje de este texto admirable, porque no sólo refiere las proporciones pitagóricas de los armónicos de una cuerda que vibra por pulsación, sino que propone su modelo cosmológico del sistema solar.⁷⁸ De las divisiones que hace el demiurgo surgen dos series geométricas de dos (1, 2, 4, 8) y de tres (1, 3, 9, 27). Cada uno de estos intervalos tiene, a su vez, dos medios, uno que supera y es superado por los extremos en la misma proporción (medio armónico) y otro que se diferencia de ellos por el mismo número (medio aritmético). El medio aritmético es la suma de los valores consecutivos de la serie, dividida por su cantidad. El medio aritmético de 2 y 4 es, según esta fórmula, $6:2 = 3$. La diferencia existente entre los extremos y el término medio es la misma (1). El medio armónico es el valor recíproco del medio aritmético de los valores recíprocos de la serie. El medio armónico entre 1 y 2 es $2/(1/1 + 1/2) = 4/3$. Este término medio es $1/3$ mayor que el extremo inferior y $2/3$ menor que el extremo superior, es decir, existe la misma diferencia proporcional con cada uno de los extremos.

El ordenamiento de los términos medios en cada serie y de ambas series entre sí da la siguiente sucesión: 1, $4/3$, $3/2$, 2, $8/3$, 3, 4, $9/2$, $16/3$, 6, 8, 9, $27/2$, 18, 27. La imaginación no hace sino exaltar la estructura geométricomusical del mundo (la música de las esferas); la astronomía mostrará que el orden que impera en los cuerpos celestes es una forma de la armonía musical. El creador actúa como un músico creando una escala tonal y el modelo de la creación es el del monocordio (Cornford, 1937).⁷⁹ Ahora bien, más allá de cualquier metáfora que, como hemos mencionado en el texto, se emparenta de manera directa con la analogía y, en muchos casos en la ciencia misma, deben ser tomados, si no a pie juntillas, sí en serio. El tema de los modos normales de oscilación, como las diferentes maneras en las que una cuerda pulsada puede vibrar, crea un discurso canó-

nico en relación con las características estructurales de la materia y de la energía, de tal suerte que, se puede decir, los objetos materiales se conforman a esas características. Por ello (y ese es un hecho actual que responde, cual eco lejano, al pensamiento platónico expresado en el texto citado) la física de partículas elementales y de altas energías ha encontrado en las cuerdas vibrantes los elementos más pequeños, comparables con la longitud de Planck,⁸⁰ en sus simetrías y armónicos, las bases de la expresión macroscópica de la realidad física del mundo. Una pregunta de orden metafísico sería: ¿qué es lo que hace vibrar a las cuerdas y a las supercuerdas? En la Figura 1.20 se muestra una cuerda tensa entre dos extremos fijos vibrando de diferentes maneras, de hecho, en las formas descritas en el pensamiento de Pitágoras y de Platón; desde luego, ese es el modelo para una cuerda pulsada de manera ideal. La cuerda de un violín o de cualquier instrumento de arco no oscila de esa forma. En un estudio muy agudo, Von Helmholtz describió el comportamiento de una cuerda vibrante debido a la acción de un arco que

61

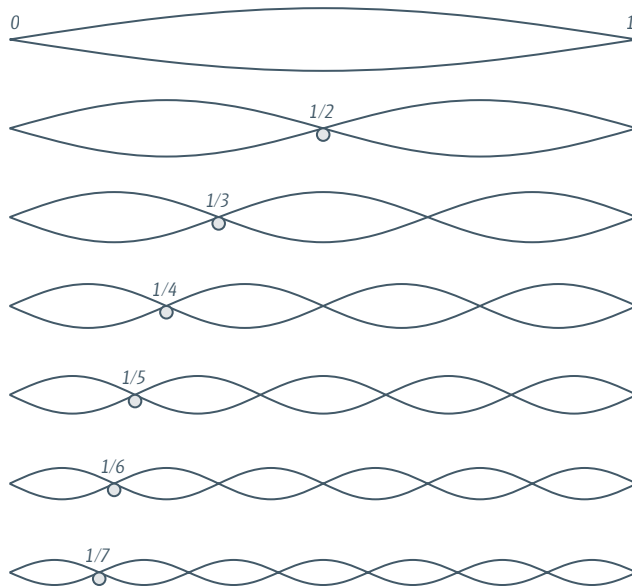


Figura 1.20. Primeros siete modos normales de oscilación de una cuerda tensa entre dos extremos fijos; el número de nodos intermedios para el *n*-ésimo modo de oscilación es de $(n - 1)$. La forma de las oscilaciones puede depender de la manera en la que se pulsa la cuerda. Así, por ejemplo, una cuerda de violín estimulada por el frote del arco produce ondas triangulares y no sinusoidales, como las que se muestran en esta imagen. Fuente: Imagen procedente de http://en.wikipedia.org/wiki/Normal_modes

la frota (Helmholtz, 1954). En definitiva, aunque las cuerdas de un violín o de un cello, al momento de ser excitadas por un arco siguen las leyes de lo armónico, ni duda cabe, las oscilaciones no poseen esas hermosas formas sinusoidales de las cuerdas pulsadas. En realidad no es coincidencia que Zubiri llame *notas* a esas propiedades dinámicas de la realidad, no como meros atributos estáticos, sino que en la medida en que se desarrollan sus propiedades, conforman el alfabeto de los constructos. Esto significa que, en el caso de los modos normales de oscilación, ellos son los términos a quienes se refieren las mediciones de la conformación material y energética de las estructuras en general. Así y todo, esa es la razón de que lleven el nombre de *normales*, porque son la norma con respecto a la cual se expresan las realidades más complejas.

El análisis de los modos normales de oscilación y el análisis de la dinámica esencial, ambos son herramientas poderosas para el estudio de los movimientos colectivos en las biomoléculas; su aplicación ha conducido a una mayor apreciación de la función dinámica de las proteínas y la relación entre la estructura y el comportamiento dinámico. Uno de los mayores logros teóricos al respecto ha consistido en la descripción analítica de las redes elásticas; como ya hemos mencionado antes, los cambios alostéricos en las macromoléculas pueden asociarse con el transporte de electrones en los mecanismos de oxidorreducción. Sin embargo, también es posible explicar dichos cambios por medio de los modos normales de vibración: existen dos niveles de desarrollo teórico para dichos fenómenos, a saber, los modelos clásicos que echan mano de la ley de Hooke generalizada y los modelos cuánticos en los que aparece el fenómeno de los fonones junto con el efecto Mössbauer. Sólo nos detendremos brevemente en la primera perspectiva (Hayward *et al.*, 2006).

El análisis por modos normales (AMN) es un análisis armónico. En su forma más pura, utiliza exactamente los mismos campos de fuerza que se emplean en las simulaciones de las dinámicas moleculares y, en ese sentido, es bastante seguro. Sin embargo, la suposición de base de que la superficie de energía conformacional, en un mínimo de energía, se puede aproximar a una parábola sobre el rango de las fluctuaciones térmicas, se sabe bien, no es correcta en el rango de las temperaturas fisiológicas. Existe mucha evidencia, tanto teórica (p. ej., computacional) como experimental, de que la aproximación armónica se derrumba espectacularmente para las proteínas a temperaturas fisiológicas, en donde lejos de presentar movimientos armónicos en un pozo simple de

energía, el estado de la molécula pasa por muchos mínimos, cruzando barreras de energía de diversas dimensiones. En consecuencia, cuando se lleva a cabo un AMN se tiene que estar atento a esta suposición y sus limitaciones a temperaturas funcionales.⁸¹

Un AMN necesita de un sistema coordinado, un campo de fuerzas que describa las interacciones atómicas en la molécula y un conjunto de técnicas matemáticas que permitan llevar a cabo los cálculos.⁸² En caso de adoptar el sistema coordinado cartesiano, se deben seguir una serie de pasos, a saber:

- i. **La minimización de la energía potencial como función de las coordenadas cartesianas atómicas, es decir, de las posiciones de los átomos en la molécula analizada**
- ii. **El cálculo de la llamada matriz hessiana (matriz cuadrada con derivadas parciales de segundo orden de la energía potencial) con las coordenadas atómicas ponderadas por medio de las masas**
- iii. **La diagonalización de la matriz hessiana, lo que proporciona los eigenvalores y los eigenvectores,⁸³ es decir, los modos normales en sí**

63

Cada uno de estos tres pasos puede ser muy exigente, dependiendo fundamentalmente del tamaño de la molécula estudiada; por lo general son los pasos i) y iii) los que constituyen un cuello de botella en el procedimiento. Esto se entiende, ya que si la molécula posee N átomos, la matriz hessiana será de $3N \times 3N$ elementos, lo que puede consumir un tiempo de cómputo enorme (el número 3 proviene de la coordenadas x , y , z para cada átomo). Este es el AMN estándar; sin embargo, se puede considerar al modelo AMN de redes elásticas, una alternativa atractiva debido a las complicaciones técnicas inherentes al procedimiento AMN estándar. Como lo sugiere el nombre, los átomos se encuentran conectados por una red de interacciones elásticas; sus ventajas derivan de dos características: la primera es que no es necesario calcular el mínimo del potencial, puesto que se asume que la distancia entre los átomos es de por sí la mínima en términos de energía y, en segundo lugar, la diagonalización de la matriz hessiana se simplifica bastante, ya que, en lugar de considerar el número total de átomos de la molécula, se toma sólo el número de residuos, es decir, de átomos de carbono alfa C^α central,⁸⁴ lo que significa reducir aproximadamente diez veces el número de átomos. En el AMN de redes elásticas sólo se necesitan dos parámetros, a saber, el equivalente mecánico de la constante del resorte γ y la distancia de corte R_c a partir de la cual deja de haber interacción entre los átomos.⁸⁵

Otra suposición importante que se lleva a cabo en el AMN es que la dinámica funcional de la molécula está dominada por los modos norma-

les de oscilación colectivos mayores; esto significa que, de la infinidad de modos normales de oscilación posibles, en principio, sólo los primeros bastan para describir la dinámica del sistema completo. Estos modos normales o notas fijan un número asombrosamente bajo de grados de libertad. Además, esos modos suelen ser los que determinan las funciones de las proteínas estudiadas y, debido a eso, se le ha llamado a este método *dinámica esencial*, recordándonos que, aunque estén presentes formas locales de vibración, sólo los modos normales determinan, en esencia, las funciones de la molécula entera. Por eso se denomina al subespacio de esos modos normales de fluctuaciones como *subespacio esencial*; además, este hecho fija la metodología a seguir en el momento de estudiar una molécula en particular, es decir, que lo primero que se debe hacer es determinar ese subespacio esencial de modos normales, con el fin de proseguir a la determinación de la matriz hessiana y, de esa manera, determinar los algoritmos apropiados a esa situación concreta. Siguiendo estas directrices, se ha mostrado (Amadei *et al.*, 1993) que las proteínas, a temperaturas fisiológicas, se encuentran dominadas por fluctuaciones anarmónicas. Se ha descrito a esta dinámica como siendo dominada por la difusión a lo largo de mínimos múltiples; a escalas de tiempo cortos, la dinámica queda ubicada en un mínimo local, acercándose mucho a los modos normales de oscilación locales del sistema, mientras que a escalas de tiempo más largas, las grandes fluctuaciones son dominadas por la difusión ampliamente anarmónica entre múltiples pozos de potencial. Todos estos modos suelen ubicarse en las frecuencias bajas.

Por ejemplo, en una proteína polimérica (la que se muestra en la Figura 1.21 es dimérica) este patrón de desplazamiento podría indicar el movimiento relativo de los dominios (en el caso de la imagen, serían dos). Como lo comentamos con anterioridad, ese sería el caso de los cambios alostéricos en las enzimas en general. Cuanto más baja es la frecuencia más grande es la fluctuación de la coordenada correspondiente del modo normal. En la imagen que se muestra, se ve en la figura A el conjunto de las distancias de corte (7 Å) en la molécula de la enzima homodimérica alcohol deshidrogenasa hepática (obtenida por medio del AMN de redes elásticas), mientras que en la figura B se muestran las traza del C^α en el primer modo normal de oscilación, en la misma enzima, obtenido de la imagen en A.

Resulta interesante que todos estos algoritmos permiten el diseño de *software* para la simulación por computadora de los procesos de osci-

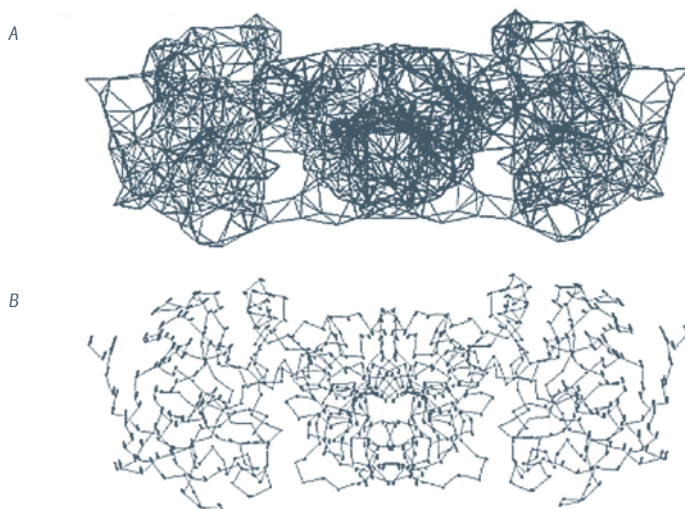


Figura 1.21. A Modelo de la red elástica de la molécula homodimérica alcohol deshidrogenasa hepática; se empleó una distancia de corte R_c de 7 Å. B. La traza del carbono C^α o de la enzima alcohol deshidrogenasa hepática, en donde cada línea corta muestra el desplazamiento del átomo de carbono en el primer modo normal de oscilación, derivado del modelo de red elástica mostrado en A (Hayward et al., 2006).

laciones superpuestas en una molécula dada. Entre otras cosas se obtiene que la minimización del potencial se da cuando la fuerza entre átomos es de $\sim 10^{-4}$ a 10^{-12} kcal \cdot mol $^{-1}$ \cdot Å $^{-1}$. Después de escribir la matriz hessiana y de su diagonalización, se pueden llevar a cabo algunas comparaciones con los resultados experimentales.⁸⁶ Los desplazamientos experimentales de los átomos deben ser calculados a partir de las estructuras experimentales (rayos X), orientadas en la misma forma que la estructura minimizada del AMN. Para hacer esto, se acostumbra emplear el método estadístico de la regresión lineal o método de mínimos cuadrados, superponiendo lo hallado experimentalmente con lo obtenido de la teoría.⁸⁷

Así y todo, los modos normales de oscilación, en este caso aplicables a las biomoléculas por medio del AMN, constituyen las notas de las estructuras que se estudian; es más, sabemos de las estructuras, independientemente de a qué escala se aborden, por medio de sus notas. Sin embargo, estos métodos que parecen ofrecer una cantidad en verdad importante de información en materia de complejidad, y en realidad proporcionan alguna, sólo ofrecen vistas parciales de la realidad. Eso no es una crítica puesto que, todo parece indicar, es más bien una propiedad, una nota, de la realidad toda, a saber, que en las condiciones espaciotemporales que son las

nuestras, el conocimiento total y simultáneo es simplemente imposible. Este *imposible* subraya nuestra presencia en el mundo, como parte de él. En consecuencia, las *notas* se refieren a la nueva manifestación, siempre en acto, de la interacción de estructuras físicas definidas, en la que emerge la novedad de otra estructura, casi siempre inesperada en sus modulaciones.

Se trata de una consecuencia patente de la complejidad de las interacciones, la redefinición de otros niveles de la realidad. Si comparamos la curva de la energía potencial en la red de átomos de una molécula, podríamos hallar algo como lo que se muestra en la Figura 1.22 (Hayward *et al.*, 2006): en la parte superior de la imagen se ven pozos de potencial, con un parecido a parábolas (marcada con la línea punteada), planteando la pregunta de cómo pasar del fondo de un pozo a otro; la parte inferior muestra la respuesta, marcando el potencial de las fluctuaciones, la V_{fl} que elevan el fondo del pozo hasta facilitar la transición a otro.

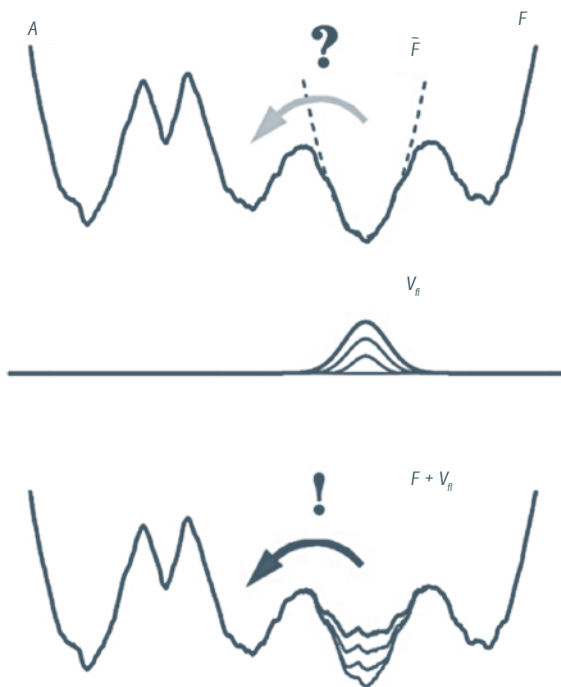


Figura 1.22. Curva de energía potencial a lo largo de una molécula, como la alcohol deshidrogenasa, que muestra cómo la "inundación" de un pozo de potencial, provocada por las fluctuaciones, facilita el desplazamiento de un pozo a otro. La explicación se puede seguir en el texto (Hayward *et al.*, 2006).

Lo anterior es precisamente lo que queríamos destacar en el momento de subrayar el estudio de la estabilidad de las biomoléculas, de cara al problema de las *notas* de los constructos que constituyen las estructuras. No sólo ese es un terreno muy promisorio en materia de investigaciones originales en bioquímica, sino que es la base de muchos procesos patológicos y, por ello, de muchas enfermedades.

Por lo tanto, los modelos que se desarrollen en el sentido de explicar mejor y más a fondo estos fenómenos, todos tienen la ventaja de que con seguridad contribuirán al bienestar del ser humano, amén de constituir áreas del conocimiento auténticamente apasionantes. El valor epistemológico de las notas es tal que, aún siendo sombras como las del mito de la caverna de Platón, colocan a todo el conjunto de elementos de las estructuras, a saber, la actualidad, la unidad primaria, el sistema, el constructo y las notas, en la posición que les corresponde en el escenario de la complejidad del mundo físico. Las ciencias básicas no podrían soslayar estos aspectos sin hundirse en la sinrazón. Las condiciones del saber son tales que un soslayo tal podría conducir, ya sea a un reduccionismo a ultranza, ya sea a una especie de holismo ingenuo: en el primer caso las ciencias lo dirían todo y, en consecuencia, no dirían nada; en el segundo caso las ciencias no podrían decir nada y, en consecuencia, lo dirían todo.

Resulta claro que en este juego de palabras los conceptos de *todo* y de *nada* no nos permiten superar la contradicción (Sartre, 1998; Levinas, 1984); como sea, las notas, a través del ejemplo que hemos desarrollado con brevedad aquí, garantizan y sellan nuestra forma de conocer y, en ella, no caben ni la nada ni el todo, ni el reduccionismo puro, ni el holismo irresponsable.

El discurso de la complejidad es infinitamente más fino y ecuánime, si se le trata adecuadamente, porque permite el libre juego entre esos dos polos y no desecha nada de lo por ellos descubierto. En este punto, en realidad, *omnis determinatio est negatio* (Spinoza, 1954).⁸⁸

El futuro de la complejidad en los diferentes frentes de la medicina

Finalmente, podemos añadir que, a manera de comentario colateral a la formulación zubiriana, la estructura es la prosa del mundo pues, diciendo la realidad física, dice su decir y, con el ser humano detrás del discurso, *es* estructura, *descubre* estructura, *manifiesta* estructu-

ra y *hace* estructura; porque la vida, la existencia y el pensamiento no son sino las manifestaciones de una estructura pura. Probablemente esa *estructura* en particular tiene mucho que ver con la conciencia o, más bien, con las fronteras entre el cerebro, la mente y la conciencia (Duch, 1996). Aun no sabiendo precisión alguna de esos constructos, sí podemos afirmar que no coinciden en su totalidad con la realidad, sea lo que sea ésta, pero también estamos seguros de que no podemos afirmar que sólo son emergencias de nuestro espíritu, sin ninguna conexión con el mundo. Nosotros estamos en el mundo, lo hacemos y él nos hace, nos fascina y le agregamos fascinación por medio de nuestros sueños en parte realizados; nuestros discursos siempre son, inevitablemente, la espacialización de nuestras ideas, estofadas de finitud,⁸⁹ pletóricas de ambigüedad y ansiosas por comunicar algo. Todo eso es lo que quiere significar la concepción de Zubiri sobre la estructura: la actualidad, la unidad primaria y el sistema constructo de notas se hacen patentes en un sinnúmero de ejemplos y experiencias.

En su momento se mencionó *en passant* al sistema inmunitario, cuya investigación ha sido larga y ardua, investigación que ha derramado un número significativo de científicos merecedores del Premio Nobel en Medicina; su mención en este texto se justifica porque su comprensión, aunque incompleta al día de hoy, constituye uno de los mayores logros del pensamiento humano. La inmunidad, ya sea inespecífica, humoral específica o celular específica, el sistema del complemento, la estructura molecular de los anticuerpos, las inmunoglobulinas, etc., integra una respuesta compleja de los organismos vivos al asedio del medio circundante, también complejo, inmensamente complejo. Desde este punto de vista, una *Entamoeba histolytica* posee, en el ámbito estructural, el mismo grado de complejidad que cualquier célula de la economía del cuerpo humano, digamos, un *oligodendrocito*...

“No entendí lo que quería decir.

—¿Desde qué parte? —pregunté.

—Pues sí —admitió Guillermo—, se trata de saber si hay partes, y si hay un todo. Pero no escuches lo que te digo. Y no mires más esa portada —dijo, dándome unos golpecitos en la nuca mientras mi mirada volvía a dirigirse hacia aquellas fascinantes esculturas—. Por hoy ya te han asustado bastante. Todos.” (Eco, 2005).

Porque, en efecto, cuando se trata de saber si hay partes y si hay un todo, también resulta poco evidente si tanto las partes como el todo son una porción de nuestras categorías mentales clasificatorias, o si tratamos con el problema fundamental de la realidad. Esta

disyuntiva es exactamente igual de honda que aquella que pregunta por la realidad de los números (Tipler, 2005) y, más fundamentalmente, de su poder estructurante de la realidad. De hecho, como lo apunta la psicología de las matemáticas (Serrano, 2008), el poder de abstracción del que es capaz la mente humana alcanza su máximo despliegue en la idea matemática; es ahí en donde se formulan la *inducción*, la *extrapolación* y la *interpolación*, la *síntesis*, etc., tan indispensables para la interpretación de la realidad física del mundo.

La moraleja de todo esto es que existen, no cabe duda, ideas obsesivas, como la realidad “objetiva” y la idealidad “subjetiva”, que nunca son personales, que tanto una como otra se hablan entre sí, y que una verdadera investigación debe probar que los responsables de ello somos nosotros.⁹⁰ Así, existen dos conclusiones mayores a todo lo dicho hasta aquí. Por una parte, es innegable la relevancia del concepto de *estructura* a partir del momento en que se quiere decir algo aceptablemente coherente acerca de la realidad física del mundo o, al menos, de cualquier forma de realidad que tenga un sustrato físico, sin agotarse en él. Sin embargo se hace patente, por otra parte, que ese concepto de estructura no basta pues, para comenzar, no se puede sustentar en sí mismo: necesita de la idea de *función*. Ese concepto, a su vez, no sólo reenvía hacia la *estructura*, sino que tampoco se puede justificar a no ser que añadamos el tercer socio de este *affaire à trois* que son las *fluctuaciones*.

Lo que llamamos *función*, en última instancia, se refiere a la forma concreta en la que se disipa la energía, es decir, la manera precisa en la que se satisface la segunda ley de la termodinámica, con una entropía siempre creciente. La función equivale al trabajo mecánico⁹¹ realizado por el sistema que se considere. Toda proporción guardada, con la función sucede algo similar a lo que ocurre con el carácter terapéutico de muchos de los fármacos empleados en la medicina para el tratamiento de las enfermedades. La manera general en la que un fármaco ejerce su acción es la siguiente: en el fondo un preparado farmacológico, sea del tipo que sea, es un “veneno”⁹² o sustancia extraña al organismo y cuando se introduce en éste, el cuerpo hace todo lo necesario para deshacerse de él.⁹³ Es precisamente en ese proceso, en el de desembarazarse de la sustancia introducida en la economía, en el que se ejerce el poder farmacológico, en general actuado por algún metabolito del fármaco original. Pues bien, de manera similar, pero en el ámbito estricto de la termodinámica de los procesos irreversibles, es como los sistemas ejercen sus funciones.

Al ser la entropía una función monótonamente creciente del tiempo, tiende a desagregar cualquier estructura a menos, claro está,

que ésta sea capaz de oponerse a los cambios operados por la tendencia universal a la muerte térmica; para ello la estructura debe permanecer como un sistema abierto, es decir, con la capacidad de intercambiar materia y/o energía con su entorno, de tal suerte que con eso pueda subvenir a los cambios que intenta provocar el aumento de la entropía del sistema. A la larga, eso sí, dichos cambios se impondrán y la estructura tendrá que desaparecer con el nivel de definición que le caracteriza; sin embargo, mientras eso llega, la estructura del sistema habrá permanecido durante un lapso, el tiempo de su existencia temporal. Por el juego de la oposición al cambio es como se opera la existencia del sistema. La manera concreta en la que se manifiesta la resistencia al cambio, eso es lo que llamamos *disipación* y constituye el mecanismo central por el que se manifiesta la función, que hace estructura y es conformada por la estructura. En otras palabras, en la estructura y en la función se encuentran entrelazados de manera compleja el *espacio* y la *materia*; la argamasa que une esos dos ladrillos, con los que se construye la catedral gótica de la realidad, que crea la *armonía*, es decir, la unidad primaria,⁹⁴ es el *tiempo*. Por eso se vuelve imperativo, después de discurrir acerca de la estructura, tratar el tema de la función, o más específicamente hablando, de la disipación de la energía y de sus capitales consecuencias en la conformación de la estructura del mundo. Es en este aspecto en que las ciencias básicas han desplegado todos sus esfuerzos, aun cuando sus resultados y posiciones no siempre hayan estado a la altura de sus ambiciones.

A pesar de la ingente cantidad de información y modelos con que contamos en la actualidad, la estructura de la realidad permanece como un universo por explorar: sólo hemos avanzado unos cuantos pasos en el gran peregrinar del conocimiento, como en el laberinto que se encuentra a la entrada de la Catedral de Chartres, que nos recuerda que cuanto más cerca pensamos encontrarnos de la meta, más alejados nos hallamos de ella. Lo más aterrador de la pureza es la prisa (Eco, 2005).⁹⁵

Notas y referencias

1. Es muy útil consultar el glosario de términos de la complejidad que se presenta en el sitio <http://www.multiversidadreal.edu.mx/images/descargas/glosario-de-la-complejidad.pdf> y que se descarga de manera gratuita. Es obra del doctor Carlos Delgado Díaz, decano de filosofía de la Universidad de La Habana.
2. Es muy interesante que el propio término de “semiología” haya sido introducido en el lenguaje por Émile Littré teniendo en mente a la medicina; no fue sino años después que Ferdinand de Saussure lo considerara como “la ciencia que estudia la vida de los signos en el seno de la vida social”.
3. Desde luego, nos referimos a las preguntas formuladas por los padres de la filosofía, fundamentalmente los pensadores presocráticos Tales de Mileto, Heráclito, etc. Podría discutirse si las religiones, por “primitivas” que sean, no enuncian las mismas preguntas que las filosofías y las ciencias; sin embargo, conviene recordar aquí que, a diferencia de esas disciplinas, las religiones, todas, comienzan sus discursos partiendo de *respuestas* (dogmas), no de *preguntas*. Hay un sinnfín de obras estupendas que discuten este tópico de manera extensa. Es probable que una de las obras más notables en ese aspecto sea la de Jaeger (Jaeger, 2001). Es particularmente conveniente echar un vistazo a las páginas de esa obra, en el primer volumen, bajo el título *El pensamiento filosófico y el descubrimiento del cosmos*.
4. Emplearemos en este texto el término “patrón” para mejor conceptuar la idea inglesa de *pattern*, vocablo frecuentemente traducido como modelo, diseño, pauta, estampado, dibujo, forma, etc., significando todo eso. Es evidente que ese término es crucial en un análisis, por somero que sea, del concepto de *estructura*. Como se verá más adelante, el término *pattern* será de gran relevancia en el llamado *pattern selection problem*, que nosotros traduciremos como *problema de selección de estructura*.
5. El tema de los *observables* en la física ha sido uno de los que más han hecho correr tinta, debido a las enormes dificultades, en esa ciencia, para distinguir entre lo directa o indirectamente detectable y lo medible; más adelante, al hablar del concepto de *constructo*, volveremos a la reflexión acerca del carácter *medible* de la realidad. Uno de los pensadores más agudos en este sentido es, sin duda, Max Jammer (Jammer, 1966 y 1974), quien desarrolla un estupendo resumen de los elementos matemáticos, de la teoría de grupos, al momento de especificar las condiciones cuánticas de la selección de estructura en la “látice” (*lattice*) de los cristales. También representa un solaz la revisión de estos temas en la obra didáctica de Richard Feynman (Feynman *et al.*, 1966).
6. Hay un gran número de investigaciones en este sentido, desde el punto de vista de la autoorganización, de las teorías del caos, etc. (De Boer, 2000; Kohonen, 2000; Oudeyer, 2005).

7. So pena de caer en lo que critica Malebranche, nos hemos atrevido a citarlo en este pasaje, con el fin de dar cuenta de una autoridad intelectual que subraya el papel del discernimiento en la elaboración de los conceptos rectores del pensamiento.
8. *Traduttore, traditore* (traductor, traidor).
9. Toda esta obra del genial donostiarra es el análisis profundo de esos tres conceptos, a saber, de estructura, de dinámica y de realidad; está construida a partir de 11 lecciones impartidas por Zubiri en Madrid, entre noviembre y diciembre de 1968.
10. Este texto admirable se encuentra en la introducción de esta obra que es la tesis doctoral del genio de Aix-en-Provence.
11. El término “inmanente” es justamente el que ha estigmatizado al pensamiento blondeliano como *inmanentista*. Esa etiqueta, como todas, no es del todo justa, ya que, precisamente, Blondel mismo afirma que “... no puedo diferir la acción hasta llegar a la evidencia...” (*ibídem*), invocando la incidencia efectiva en la realidad, que está bien lejos de la inmanencia. Lo que sucede es que Blondel, como algunos otros pensadores del siglo XX, no identifica sin más a la inmanencia con la interioridad y a la trascendencia con la exterioridad (*v. gr.* Michel Henry).
12. Con lo que el pensamiento ni se niega ni se disminuye, sino que se justifica y se engloba en su verdadera existencia.
13. En el griego original: Σημεῖόν ἐστιν, οὐ μέρος οὐθέν. Esta concepción se refiere a una entidad que no es divisible, simple o no compleja, aunque no asimilable a la idea de *átomo*. Más que referirse a una realidad sin tamaño (aunque sea fácil extrapolar en esa dirección), se refiere a una entidad que se puede expresar en términos de nada que sea más simple. Una buena comparación serían los sonidos de las letras vocales, por ejemplo, la “a” que no puede expresarse como la suma de dos o más elementos sonoros.
14. En esta obra Bachelard deja muy clara la diferencia entre los tipos de realismo, amén de proporcionar ejemplos históricos, proporcionando, además, la evolución hasta el realismo dialéctico, inherente a la naturaleza de la antimateria.
15. El carácter epistémico de la actualidad permite, probablemente, explicar por qué, en sistemas particularmente complejos como los biológicos, es casi imposible evitar los discursos teleológicos en los que se invierte el orden “normal” que va de la *causa* al *efecto*, elaborando sus descripciones, en general, de los efectos hacia las causas (*v. gr.* las aletas del tiburón están diseñadas de tal modo que le sirven para deslizarse con mayor eficiencia por el agua).
16. Una lista de nombres tan brillantes como polémicos: Copérnico, Kepler, Tycho, Bruno, Gassendi, Galileo, Descartes, Newton, etc.
17. Esta afirmación es por medio de la cual Jacques Maritain reemplaza al *cogito* cartesiano por una expresión que permita la suspensión del juicio, la *epojé* husserliana (Maritain, 1963). Este punto de vista es ampliamente comentado y criticado (Fraga de Almeida, 1963); lo que quiere significar la frase de Maritain es que el verdadero realismo tiene que ser un realismo crítico, como punto de partida y de llegada de cualquier ciencia.

18. Tradicionalmente se considera el texto del pensador neoplatónico, Porfirio de Tiro (234-305 de nuestra era), discípulo de Plotino, como el detonador de estas cuestiones. Ese texto se encuentra en su obra fundamental de lógica *Isagoge o Introducción a las Categorías de Aristóteles* (del año 268) y proporciona los elementos básicos de la llamada *querella de los universales*.
19. Es interesante recordar que en esa misma ciudad, siglos después, nació Albert Einstein, extraordinario hombre de ciencia profundamente preocupado por la unificación del conocimiento de la física (la teoría del campo unificado), que nunca logró realizar por completo.
20. De ahí derivó el texto del *Discurso del método*, que en realidad es sólo la introducción filosófica a los ejemplos que desarrolla en su *dióptrica* (tratado de óptica geométrica), en sus *meteoros* (acerca de los fluidos y de los fenómenos meteorológicos, como el arco iris) y la *geometría* (p. ej., los fundamentos de su gran aportación a la matemática que es la geometría analítica). De hecho, la palabra *método* deriva del griego *μεθοδεύω* que significa seguir de cerca una pista, seguir algo de manera regular, seguir por caminos desviados, engañar, seducir (Bailly, 1957).
21. La palabra *órgano* procede del griego *ὄργανον* que significa instrumento (musical o de cualquier tipo). Probablemente Descartes se inspiró en el *Novum Organum* de Lucrecio.
22. Subrayamos el hecho de que la *realidad física del mundo* puede, en ciertos aspectos ligados a la percepción humana, diferenciarse de la realidad biológica y de la realidad psíquica. Esa es la apuesta que hace el concepto de transdisciplinariedad (el término fue introducido por Jean Piaget en 1970) cuando uno de sus tres ejes lo constituye, precisamente, la existencia de niveles de realidad y de percepción (junto con la lógica del tercero incluido y la complejidad).
23. Existen muchos textos estupendos que exponen este *principio de mínima acción* con gran claridad. Sin embargo, es particularmente recomendable echar un vistazo a la presentación que hacen del tema dos grandes de la física como Feynman y Goldstein.
24. La física es, probablemente, la ciencia básica que más énfasis ha puesto en este tipo de principios, genéricamente denotados como *principios extremales*. La razón por la que esos principios resultan tan interesantes en las ciencias básicas es porque, en el momento de aplicarse a situaciones concretas, se muestran como criterios de selección, es decir, como elementos que dictan qué trayectoria, estructura, energía o estado probabilístico, debe “escoger” el sistema estudiado, para que continúe comportándose de acuerdo con los lineamientos de las denominadas *leyes de la naturaleza*.
25. En el caso del universo como un sistema total, las condiciones termodinámicas del *big-bang* parecen ser las responsables de que nuestro mundo sea como es y no diferente; particularmente interesante es la condición de la adiabaticidad en la singularidad inicial, pues ello implicaría pensar en un universo “aislado” y no comunicante con una incierta exterioridad.

26. Esta es una de las tesis centrales en el *Discours de la Méthode* de Descartes, porque la búsqueda de ese referente inamovible es lo que justifica el método unificador del conocimiento racional.
27. Parafraseando al personaje Pat Garrett que, justo después de matar a Billy the Kid, declara: "lo que quieres y lo que logras son dos cosas diferentes", recordamos que, en efecto, cada vez que hacemos abstracción de la realidad, ya sea por medio de las matemáticas, del arte o de cualquier ardid, queremos explicar la realidad por medio de lo imposible. *Cfr.* el filme *Pat Garrett and Billy the Kid*, 1988, dirigido por Sam Peckinpah.
28. Para referirse adecuadamente al concepto de *isomorfismo* es necesario recordar algunos aspectos centrales de la teoría de grupos. Esta teoría habla de lo que uno le *hace algo* a algo, y compara el resultado con el que se obtiene cuando se le hace la misma cosa a algo distinto, o se le hace otra cosa a lo mismo... El "hacer algo" en cursivas es lo que en matemáticas se llama *operación*; por ello, al hablar de teoría de grupos, se le hace mencionando que un grupo lo es bajo tal o tal operación $*$ (asterisco). Así, un conjunto es un grupo bajo la operación $*$ en la clase C del sistema S si:
- i) Si $a, b \in C$ entonces $(a * b) \in C$ (propiedad de *cerradura*);
 - ii) si $a, b \in C$ entonces $(a * b) * c = a * (b * c)$ (propiedad de *asociatividad*);
 - iii) $\exists i \in C$ tal que $a * i = a$ y al elemento i se le llama *idéntico* o *neutro* bajo la operación $*$.
 - iv) $\exists a' \in C$ tal que $a * a' = i$ y al elemento a' se le llama *inverso* de a bajo la operación $*$.

Si, además, $a * b = b * a$ (propiedad de *conmutatividad* bajo $*$) al grupo se le llama *abeliano*. Huelga decir que las aplicaciones de una idea tan general son muy numerosas; así, la teoría de grupos se emplea en las teorías del caos, la teoría de juegos, el estudio de la estructura de los virus, en la quiralidad de las biomoléculas, en inteligencia artificial, en las teorías de cuerdas y supercuerdas (bosón de Higgs), en el estudio de las rupturas de simetría, en física del estado sólido, en estructura matemática, etc. Se puede preguntar a los psicólogos si la *mente* es o no un grupo (Eddington, 1956).

Si ahora consideramos los grupos G, G' , se define como *homomorfismo* a la relación funcional $f: G \rightarrow G'$, con las siguientes propiedades en el producto y en la suma: $f(xy) = f(x)f(y)$; $f(x + y) = f(x) + f(y)$. Además, se dice que f es un *isomorfismo* de grupos si existe un homomorfismo $g: G' \rightarrow G$, tal que $f \circ g$ y $g \circ f$ son las aplicaciones identidad de G' y G , respectivamente (Lang, 1973).

29. Esta obra, siendo fundadora en muchos sentidos, adolece de cierta incompletitud, es decir, que hay aspectos no contemplados en ella y que, sin embargo, hoy son imprescindibles en el estudio de la complejidad desde las ciencias. Siendo que la primera edición de esa obra data de 1968, podemos constatar la gran velocidad con la que ha crecido este territorio del saber.

30. Los fenómenos críticos constituyen un conjunto de comportamientos que, debido a cambios en el medio circundante y/o en el interior del mismo sistema, conducen a una redefinición del sistema en su constitución interna y en sus manifestaciones externas. Un subconjunto de este tipo de eventos lo conforman las *transiciones de fase*, como cuando se hace transitar el agua del estado sólido al líquido y al gaseoso o, incluso, al estado de plasma a elevadísimas temperaturas. Lo que en sí se entiende por una *fase* es la manifestación estadística de la manera concreta en la que se correlacionan las partes de un sistema; así, a 0°C se tiene el punto crítico de fusión del hielo y a 100°C el punto crítico de ebullición del agua (desde luego para el agua destilada y a la presión atmosférica del nivel del mar, por ejemplo, de 760 mm Hg). Existe un *punto triple* para el agua, en el que coexisten los tres estados básicos, a saber, sólido, líquido y gaseoso (a la temperatura de $0.01^{\circ}\text{C} = 273.16^{\circ}\text{K}$ y a la presión de $611 \text{ Pa} = 0.006 \text{ atm} = 4.56 \text{ mm Hg}$).
31. Uno de los más bellos pensamientos sobre este tema, desde nuestro punto de vista y en boca de un hombre de ciencia, se encuentra en la obra de Bronowski (Bronowski, 1979).
32. Podríamos incluso aseverar que la tecnología toda no es sino consecuencia de la forma concreta en la que se estructuran y se organizan la materia y la energía. Por eso, la estructura como actualidad de la unidad (primaria) es el punto de articulación entre las ciencias básicas y las tecnologías de ahí derivadas. A las claras también se puede entrever que esta lógica sólo puede ir en un sentido, de las ciencias a las tecnologías y no al revés.
33. La hematosis es el proceso que denota el intercambio de oxígeno O_2 por CO_2 al nivel de los alveolos pulmonares (intercambio gaseoso a través de las membranas de los eritrocitos, de los endotelocitos, de los neumocitos tipo I y del factor surfactante (dipalmitoilfosfatidilcolina) secretado por los neumocitos tipo II, facilitado por la *ventilación* pulmonar, que es la entrada y salida de aire por el árbol bronquial. La propiamente llamada *respiración* está constituida a nivel intracelular, en las mitocondrias y se denomina *fosforilación oxidativa*: las mitocondrias también poseen su propia “hemoglobina”, el citocromo P-450 (Guyton *et al.*, 2011).
34. John Dalton (1766-1844) fue un químico británico genial que, a través de sus estudios acerca de la atmósfera, se interesó en la teoría de los gases y, a partir de ahí, elaboró una de las primeras teorías atómicas. Además, en 1794 presentó el primer estudio acerca de la oftalmopatía retiniana conocida como *daltonismo*, en su honor, ante la sociedad filosófica y literaria de Manchester, padecimiento que él mismo sufría. Dalton concluyó, a partir de sus observaciones acerca de la presión del vapor de seis líquidos diferentes, que la variación de la presión de vapor del conjunto de los líquidos es equivalente, para una misma variación de

la temperatura, a la presión de cada vapor por separado a una presión dada. En su cuarto ensayo, Dalton declaró:

“No veo ninguna razón suficiente para que no podamos concluir que todos los fluidos elásticos, bajo la misma presión, se dilatan en partes iguales bajo la acción del calor y que, para cualquier dilatación dada del mercurio, la dilatación correspondiente del aire es, proporcionalmente, un poco menos elevada a temperaturas más altas. Parece, pues, que las leyes generales relativas a la cantidad absoluta y la naturaleza del calor son más susceptibles de derivarse a partir de los fluidos elásticos que de otras substancias” (Dalton, 2011).

76

35. La cantidad m_e hace referencia a la masa del electrón en reposo y se calcula en $9\ 109 \times 10^{-31}$ kg. Comparativamente hablando, el protón posee una masa de $1\ 672 \times 10^{-27}$ kg $\approx 1835\ 55 m_e$, cercano al valor de Dalton. La explicación de la diferencia radica en la energía de asociación entre los nucleones y del núcleo con sus electrones, a través de la equivalencia entre masa y energía, $E = mc^2$, siendo $c \approx 299\ 792\ 458$ m/s la velocidad de la luz en el vacío.
36. El tema de la bioquímica molecular es muy complejo y requiere procesos de iniciación paulatinos. Un texto que sigue siendo una excelente introducción al tema y sumamente pedagógico en su presentación es Lehninger.
37. El estudio gráfico de este tema es especialmente útil para describir las dislocaciones y las microfrazuras, como en el fenómeno conocido con el nombre de “cavitación” en la fatiga de los metales.
38. Para ejemplo baste un botón: la membrana bicapa de fosfolípidos en las células del organismo es, para fines biofísicos, un cristal líquido.
39. Un camino aleatorio autoevitante es una secuencia de movimientos a lo largo de una *látice* que no pasa por un punto más de una vez (Mandelbrot, 1997).
40. Estos autores presentan una buena revisión del tema de los cristales líquidos, presentada no tanto a través de sus innumerables aplicaciones tecnológicas, sino en el seno de lo que llamamos *actividad óptica*.
41. El término “grupos” se entiende aquí en el sentido enunciado en la nota número 28 (*vid supra*).
42. Un buen ejemplo, en música, de este tipo de composición se encuentra en el último movimiento *Molto allegro* de la Sinfonía Número 41 en Do Mayor, KV 551, “Júpiter” de Wolfgang Amadeus Mozart. En esta obra maestra, un verdadero milagro sucede, empleando un *fugato* en la coda final, con la que el genio de Salzburgo hace alarde de un juego matemático sumamente complejo conocido como *música combinatoria* que, construyendo e imbricando los diversos niveles de composición (iseis en este movimiento!) crea una armonía que se traduce en *eficiencia* del sistema.
43. Un hecho de gran significación en la biología celular y tisular es en el que una estirpe celular se diferencia tanto que pierde su capacidad reproductora; y al revés, mayor es la capacidad reproductora de las células cuanto menos diferenciadas estén, como es el caso de los fibroblastos y de los blastos en general.

44. A decir verdad, el término que se emplee no es lo más relevante; en cambio lo que sí es de gran importancia es el concepto detrás de la idea de *control* de un sistema. Así, los conceptos de caos, aleatoriedad, estocasticidad, fluctuaciones, son todos términos que, desde luego, no son equivalentes, pero cuyas diferencias, en los textos de divulgación, no suelen marcarse con suficiente nitidez.
45. A pesar del gran número de autores que han discurrido acerca de este tema, no son tan numerosos los que, podríamos decir, han propuesto caminos a seguir y nuevas actitudes epistemológicas (Prigogine *et al.*, 1977; Prigogine, 1980; Reichl, 1998, 2004; Kondepudi *et al.*, 1998).
46. *Cfr.* Casado, J.M., *Reclutamiento neuronal transitorio y sincronización global en una red neuronal dinámica*, XIII Congreso de Física Estadística, del 25 al 27 de junio de 2005, Madrid, Panel P-18.
47. El término *ruido* se acerca mucho al concepto de *caos* y no significa simplemente “lo que sea y como sea”. El ruido, de comportamiento aleatorio, obedece, sin embargo, a ciertos criterios de ortonormalidad que en matemáticas se caracterizan por medio del producto interior entre vectores.
48. El ruido blanco se refiere a una *señal*, es decir, a un cambio en un estado con respecto a otro referencial y que, en consecuencia, refleja una *información*; esa señal posee una potencia de densidad espectral constante (p. ej., plana) o, dicho en otras palabras, una señal que contiene igual potencia en cualquier banda de frecuencia, con una anchura fija.
49. La naturaleza de ese potencial depende del sistema que se considere: un ejemplo clásico es el correspondiente al potencial que mantiene confinados a los nucleones en el núcleo atómico, así como el correspondiente a los electrones que orbitan alrededor del núcleo. A pesar de los fenómenos cuánticos que se le pueden asociar (*v. gr.* el efecto “túnel”), siguen derivando de modelos clásicos deterministas.
50. Aun cuando el tema de la resonancia ha sido ampliamente tratado en las ciencias básicas, no ha sido suficientemente investigado en el terreno de los sistemas dinámicos, los sistemas no lineales, los sistemas abiertos y complejos, etc. (Reichl, 2004). Es particularmente benéfico revisar lo concerniente al teorema KAM (siglas de Kolmogorov, Arnol’d, Moser) ya que fija las consecuencias que una pequeñísima perturbación puede tener en un sistema de naturaleza no lineal (Reichl, 1998).
51. El grado de inestabilidad hiperbólica se suele denominar como *entropía métrica KS* (por los investigadores que la definieron, Krylov, Kolmogorov, Sinai), en el interior de la teoría de sistemas dinámicos que preservan la medida.
52. Este texto presenta la ventaja de revisar, desde sus fundamentos, los elementos matemáticos que se emplean en el análisis de los sistemas no lineales, fuera del equilibrio y en los linderos del comportamiento caótico. Sólo a manera de precaución, merece la pena parar mientes que este tipo de revisiones dan por sentado que sólo la descripción determinista rinde adecuadamente cuentas de

- la realidad. Indiscutiblemente estas descripciones deben ser tomadas en cuenta, pues presentan aspectos muy finos de la realidad que investigan, pero que no logran abarcar la totalidad de los niveles de manifestación de esa misma realidad.
53. No debemos perder de vista que las dimensiones a las que se refiere el texto no son forzosamente las dimensiones espaciales, sino que se incluyen las coordenadas de cantidad de movimiento, de tal suerte que, a nivel cuántico, se puede aplicar a ese espacio el principio de indeterminación de Heisenberg, a saber, que $\Delta\hat{x}\Delta\hat{p}\geq\hbar$, en donde $\Delta\hat{x}$ es la incertidumbre en el operador de posición, $\Delta\hat{p}$ es la incertidumbre en el operador de la cantidad de movimiento, \hbar es la constante de Planck dividida entre 2π ($h = 6.626 \times 10^{-34} J \cdot s$; $\hbar \approx 1.05457 \times 10^{-16} J \cdot s$).
 54. En otras palabras, el esqueleto de un atractor caótico está constituido por la colección de un número infinito de órbitas periódicas, siendo cada una inestable.
 55. Un proceso ergódico es un proceso estocástico para el cual las estadísticas pueden aproximarse por medio del estudio de una sola realización suficientemente prolongada. Las realizaciones se refieren a los resultados posibles en un estudio clásico de probabilidades; eso significa que, en los procesos ergódicos, las propiedades estadísticas del sistema (como su media y su varianza) se pueden deducir a partir de una muestra singular, durante un tiempo suficientemente largo de duración del proceso. Este concepto requiere, para su especificación completa, un análisis detallado acerca del teorema de la recurrencia de Poincaré, así como la cobertura de superficies finitas por medio de trayectorias de anchura cero. Sin embargo, en este artículo ello nos alejaría mucho del tema de la estructura en la complejidad. Desde luego el tema será abordado en el artículo sobre *dissipación* que sigue al presente.
 56. Con su extraordinaria capacidad didáctica, Ian Stewart proporciona un caso que ejemplifica con gran claridad lo que esta parte de nuestro artículo dice. Si coloco en la palma de mi mano, perpendicularmente a ésta, un palo de escoba, hay *en principio* una posición exacta, tanto de la mano como del palo de escoba, en la que el sistema queda en equilibrio estable; en esa situación, el palo de escoba permanece vertical. Eso sí, basta una perturbación, por pequeña que sea, para que el palo caiga. Sin embargo, resulta extremadamente difícil, por no decir que imposible, alcanzar ese punto de equilibrio. ¿Qué hacer entonces? Aquí es en donde se hace patente el mecanismo de control que procede de la aleatoriedad de un señal ruidosa: la dificultad para encontrar la posición, que es única, de equilibrio para el palo de escoba, se compensa en gran medida desplazando la mano aleatoriamente hacia la dirección en la que el palo de escoba comienza a caer y, en promedio, el palo se mantiene en posición vertical.
 57. Es importante subrayar, en este punto, que lo afirmado acerca del control ejercido por el ruido aleatorio sólo es válido para los sistemas caóticos; en el caso de los sistemas no caóticos basta con introducir una o varias perturbaciones del mismo orden de magnitud de las frecuencias naturales del sistema. A fi-

nal de cuentas tenemos, en ambos tipos de sistemas, caóticos y no caóticos, el fenómeno de la *resonancia* modulando la estabilidad global; sin embargo, lo más interesante de los primeros sistemas es que, a pesar de parecer inabordable, por medio del ruido añadido, es posible estabilizarlos por medio no ya de una resonancia sino de un sinfín de ellas (Prigogine *et al.*, 1977). En esa referencia hay una buena cantidad de ejemplos en la química y en la biología. Ahí se proponen, por primera vez, modelos de complejidad estructural en fenómenos como la reacción Belousov-Zhabotinski (relojes químicos), la glucólisis, las enzimas alostéricas, la producción de AMP, el operón *lac*, el ciclo celular, los procesos de diferenciación celular, etc. Desde la perspectiva matemática, el hilo conductor de todos esos modelos es la llamada *master equation* (ecuación maestra) que, en lo esencial, describe la evolución temporal de un sistema que, al ocupar un estado dado, puede hacer transiciones de un estado a otro según una ley probabilística.

58. Aclaremos que hemos empleado el plural tanto para la función como para la estructura no porque consideremos que sea imposible establecer, en singular, esos dos aspectos en lo tocante al cerebro. Sí es posible hacerlo, pero asumiendo que ello sólo constituiría un momento en la descripción de la estructura y de la función. De hecho, los artículos que deberían suceder al de la *estructura*, en una “complexipedia”, son el de la *disipación* y el de las *estructuras disipativas*; así que, en este contexto de las cosas complexipédicas, la disipación viene siendo la función y las estructuras disipativas serían tanto las estructuras funcionales como las funciones estructurales. En breve, se puede afirmar que *la* función del cerebro es estructurar la percepción del mundo físico y del cuerpo propio y, a partir de ahí, *interpretar* la realidad; bajo el mismo tenor, *la* estructura del cerebro es la maximización de una superficie con la jerarquización anatómico-funcional de las redes de procesamiento sensoriomotor.
59. La primera de estas referencias puede ser citada en su totalidad ya que, de hecho, la neurociencia es precisamente la disciplina que investiga todo lo que en este texto apenas esbozamos.
60. Como mención al margen, merece la pena saber que muchos de esos modelos de perceptrón se han empleado en el diseño de los misiles tierra-aire que desarrolla la *U.S. Army* (Bearden, 1973).
61. Baste pensar, para tener una idea de las magnitudes, que una mol de cualquier gas contiene el número de Avogadro en partículas, es decir, 6.02214×10^{23} ; si consideramos hojas de papel *bond* tamaño carta (del tipo que usualmente se emplea para imprimir documentos desde la computadora) y escribimos desde el borde superior en una columna, cualquier fuente tamaño 12, la numeración 1, 2, 3, 4, ..., 6.02214×10^{23} , terminaremos necesitando tal cantidad de papel que su masa se igualaría con la masa del planeta Júpiter, es decir, 317.83 veces la masa de la Tierra (1.8986×10^{27} kg).

62. Aunque sea como *fait divers*, es muy interesante y significativo que Jan Baptist van Helmont (1580-1644) fue quien inventó el término *gas*, con una connotación netamente cercana a *caos* (por las reglas de pronunciación del flamenco en el que la *g* suena como la χ del griego en $\chi\alpha\omicron\varsigma$), mientras estudiaba las propiedades del aire y de otras sustancias en ese estado.
63. Warren Weaver (1894-1978) fue un matemático estadounidense que inauguró la investigación en el área de las máquinas que traducen; sus aportaciones impresionaron al informático Norbert Wiener. También fue un visionario, de los primeros en el siglo xx, que señaló la relevancia de algunos procesos físicos y químicos para comprender algunos aspectos complejos de la biología.
64. Esta observación puede dar la impresión de ser un tanto hiperbólica; sin embargo, no es así. Parece increíble que, a pesar de la enorme cantidad de evidencia acerca de la complejidad organizada en el mundo físico, químico y biológico, con la emergencia de estructuras más y más complejas, más y más sorprendentes en sus grados de adaptación, son muy numerosos los científicos y filósofos que se atrincheran en los pensamientos determinista, positivista, kantiano, etc., olvidando su vocación primera, como seres humanos, de buscar la verdad, no porque ésta sea única o prerrogativa de algún grupo “iniciado” en no sé qué dogmas o ritos, sino como esfuerzo indispensable que en sí lleva la recompensa, no en lograr la meta. Por fortuna existen también pensadores que, siendo deterministas e incluso reduccionistas, buscan sinceramente abordar los problemas de la complejidad organizada; hemos mencionado a lo largo de nuestro texto a algunos de ellos (Roger Penrose, Ian Stewart, Freeman Dyson, etc.) porque son referencia desde su actitud epistémica, ya que reconocen que existen otras maneras de pensar los mismos problemas y, por ello, promueven el crecimiento de la ciencia. En efecto, la complejidad, ya lo sabemos, esencialmente es una *actitud* y debe intentar agotar, aunque no pueda hacerlo *de facto*, los posibles caminos que le sugiere el pensamiento. Warren Weaver es uno de esos pensadores que, como otros, posee una dosis suficientemente grande de honestidad en el pensamiento como para proponer argumentos metodológicos válidos en la investigación futura de las ciencias básicas. Con esta nota queremos hacer eco del texto de Blondel citado en el apartado de la *actualidad*, pues creemos que, en efecto, debemos explorar todos los caminos dándoles el beneficio de la duda.
65. Desde luego el término *nucleares* se refiere a la relevancia central del área con la que se le asocia ese calificativo, no al estudio del núcleo atómico, como en la *física nuclear*.
66. Una *clase de equivalencia* se define, en matemáticas, de la manera siguiente: dado un conjunto X y una relación de equivalencia \sim en X , la clase de equivalencia de un elemento a en X es el subconjunto de todos los elementos en X que son equivalentes a a . Una relación de equivalencia es una relación que establece una partición en un conjunto, de tal suerte que cada elemento del conjunto es miembro de una y sólo una celda de la partición; dos elementos

del conjunto se consideran *equivalentes* (con respecto a la relación de equivalencia), ***si y sólo si*** son elementos de la misma celda (hemos puesto en negritas y cursivas la expresión “si y sólo si” porque es de ahí que surge el abuso entre equivalencia e igualdad en matemáticas: la doble implicación “ \Leftrightarrow ” termina amputando las puntas de las flechas y queda como “=”). La intersección de cualquier par de celdas diferentes es vacía y la unión de todas las celdas es igual al conjunto original. Es evidente, a partir de estas definiciones, de clase de equivalencia y de relación de equivalencia, que los puntos de las fronteras de las celdas pueden y no estar en el conjunto original. En realidad así se podría justificar, desde nuestro punto de vista, toda la filosofía de Michel Foucault, como el pensamiento de las fronteras.

67. Es interesante echar un vistazo a [http://en.wikipedia.org/wiki/Construct_\(philosophy_of_science\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Construct_(philosophy_of_science)), aunque todo el manejo de la idea de *constructo* queda confinada al pensamiento positivista. La crítica que elaboramos aquí no quiere decir que el positivismo esté equivocado de medio a medio, no; simplemente significa que lo que desarrolla en su discurso no lo es todo.
68. Con este enunciado hemos mencionado lo que, desde las ciencias físicas, se considera son los tres pilares de su construcción, a saber, el espacio, el tiempo y la materia (Zubiri, 2001).
69. En la Tierra hay una evidente preferencia por los L-aminoácidos. Las siguientes referencias pueden ayudar a aclarar un poco más este punto (Gargaud *et al.*, 2005, 2007; Kondepudi *et al.*, 2002).
70. Es interesante saber que el término *quiralidad* proviene del griego χειρ que significa “mano”; de ahí proceden términos como *quirófano* (donde se muestran las manos), *quiopráctico* (que labora con las manos), *quiróptero* (con manos en las alas), etc. El término fue empleado por primera vez por Lord Kelvin en 1893. Otras letras que designan las dos posiciones *quirales* son *R* (del latín *rectus*, derecha) y *S* (del latín *sinister*, izquierda o siniestra). A las estructuras de imagen en espejo de una molécula *quiral* se les llama *enantiómeros*.
71. Como ya lo hemos dicho con anterioridad, este capítulo, que comenta algunos aspectos importantes de las estructuras en general, exigiría un segundo y un tercer artículos subsecuentes, a saber, sobre *disipación* y sobre *estructuras disipativas*. Por el momento, permítasenos asumir la idea general de que las estructuras disipativas son la respuesta de los sistemas abiertos fuera del equilibrio, pero en estado estacionario, como oposición al aumento de la entropía, privilegiando la minimización de la transferencia de entropía en la frontera del sistema (teorema de Prigogine).
72. La racemización conduce al sistema al estado de equilibrio, en la que la concentración de ambos enantiómeros es la misma.
73. Es muy importante recordar el origen del concepto de la rama termodinámica. Dado que los únicos sistemas que comprendemos bastante bien son los sistemas lineales, se debe evitar a toda costa alejarse demasiado de ese tipo de comporta-

miento. En la termodinámica sucede lo mismo y, en consecuencia, en el estudio de las transformaciones y cambios, conviene llevar a cabo transformaciones extremadamente pequeñas, como en la presión, la temperatura, el volumen, etc., las llamadas *transformaciones cuasiestáticas*. Una buena parte de los métodos matemáticos en termodinámica y en mecánica estadística siguen esa línea de pensamiento. Así y todo, la *rama termodinámica* es la que considera a los sistemas, incluso con perturbaciones externas y fluctuaciones internas al sistema, pero nunca de tal magnitud que nos aleje demasiado del equilibrio, es decir, de las situaciones en las que se pueden emplear la ley universal de los gases, modelos como el de Van der Waals, Clapeyron, etc., el teorema del virial, etc.

74. Frederick Charles Frank (1911-1998) fue un físico teórico británico que trabajó fundamentalmente en los problemas de dislocaciones en sólidos.
75. La revisión que hace Penrose en esta obra sobre los orígenes y las consecuencias de las fuerzas electrodébiles está completamente orientada a la física de partículas elementales; sin embargo, deja entrever sus consecuencias a los niveles atómico y molecular (moléculas pequeñas).
76. Las cursivas son nuestras.
77. La primera ley de la termodinámica es, en el fondo, la ley de la conservación de la energía. Aclaremos que “en el fondo” ya que se deben especificar los diversos tipos de energía. El artículo sobre *disipación* deberá exponer en detalle ese tema.
78. Fue precisamente para resolver el problema de la arbitrariedad con la que Platón y todos los geocentristas subsecuentes admitían que unos planetas se movieran en una dirección y los demás en sentido opuesto, por lo que Copérnico propuso su modelo heliocéntrico del Sistema Solar. El mismo pensador polaco reconoce que él tampoco posee la verdad como tal, pero sí que aspira a una explicación más simple de la realidad.
79. Este comentario al texto platónico es la transcripción del efectuado por el traductor Francisco Lisi.
80. Cfr. nota 64. Como lo dice la interpretación que Max Born hizo de la función de amplitud en la ecuación de Schrödinger. Esta ecuación es de naturaleza determinista y fija el estado de un sistema cuántico A al tiempo t (expresado matemáticamente como $|At\rangle$) a partir del estado inicial $|At_0\rangle$ en el tiempo t_0 . Esto sucede de tal manera que $|At\rangle = T|At_0\rangle$, en donde T es un operador lineal (unitario). Así, la evolución del estado del sistema en el tiempo es: $i\hbar \frac{d|At\rangle}{dt} = H(t)|At\rangle$. El cuadrado de la función de onda (p. ej., el valor absoluto de la función multiplicado por su complejo conjugado) es lo que llamamos la *probabilidad* de que suceda el estado del sistema. Todo esto se encuentra formulado en la llamada *notación de Dirac* (Dirac, 2004). Se ha llegado a la siguiente expresión:

$$S = \frac{Akc^3}{4\hbar G} = k \frac{A}{l_p^2}$$

donde S denota la entropía de un agujero negro; A , es el área del agujero negro; $k = 1.381 \times 10^{23}$ joule/°K es la constante de Boltzmann (fundamental en la mecáni-

ca estadística) que relaciona las descripciones estadísticas con las deterministas; $\hbar = h/2\pi = 1.054 \times 10^{-27} \text{ gr} \cdot \text{cm}^2/\text{seg}$; es la constante de Dirac o de Planck reducida; c está en la nota 35 y $G = 6.673 \times 10^{-11} \text{ m}^3/\text{kg} \cdot \text{seg}^2$; $l_p = \sqrt{G\hbar/c^3} = 1.616 \times 10^{-33} \text{ cm}$ es la longitud de Planck. La entropía así expresada se podría escribir S_{BH} tanto por el significado en inglés de *black hole* como por Bekenstein-Hawking en honor a sus descubridores.

81. Es interesante hacer la siguiente observación: el ejemplo que estamos abordando aquí, para ilustrar el valor dinámico de las notas en las estructuras, ha combinado indistintamente cuerdas pulsadas vibrando, osciladores armónicos como masas unidas a resortes que siguen la ley de Hooke y moléculas proteicas. Es evidente que esos sistemas, tan diferentes entre sí, no son del todo equivalentes, lo que hace investigar los límites de validez de las analogías establecidas entre ellos; sin embargo, también se puede entrever el gran alcance de esa investigación ya que es más “sencillo” indagar en las consecuencias de asumir que la interacción entre los átomos de una proteína se comporta como resortes, que las oscilaciones longitudinales de una cadena de masas y resortes en tándem, que pone de manifiesto las simetrías particulares del conjunto, también se presentan en las oscilaciones transversales de una cuerda. En pocas palabras, lo primero y más importante que esperamos alcanzar con estos símiles es hacer explícitos los juegos de simetría (estructura) que el AMN nos revela y, con ello, ver la acción las *notas* de las estructuras. En consecuencia, este periplo nos mostrará una faceta de la complejidad de enorme importancia por las consecuencias epistemológicas que están en juego.
82. El campo de fuerzas es indiscutiblemente una *nota* del sistema “molécula”; sin embargo, no son pocos los que piensan que también se debería añadir al sistema coordinado y a las técnicas matemáticas, pues consideran que esas abstracciones tienen un peso ontológico o que, incluso, existe una base cuasiempírica en toda la matemática misma (Lakatos, 2007). Este pensador tiene el incontestable mérito de haber sido uno de los primeros en haber vislumbrado el enorme alcance epistemológico del teorema de la incompletitud de Gödel, entre otras aportaciones personales. También puede ser muy inspirador consultar (Tipler, 2005).
83. El prefijo *eigen* proviene del alemán y significa “propio”. Hemos empleado el prefijo teutón por la tradición que le sustenta, a través de la mecánica cuántica como la desarrolló P.A.M. Dirac, aunque es totalmente válido llamarles *valores propios* y *vectores propios*.
84. Se debe recordar la conformación general de los aminoácidos: terminales carboxilo y amino, carbono alfa y residuo, siendo esta última porción la que caracteriza a cada aminoácido, independientemente de que sea D- o L-.
85. Se debe aclarar de inmediato que, a pesar de dar la impresión de ser sumamente restrictivo, el modelo de las redes elásticas difiere menos del modelo estándar que éste de la realidad. No olvidemos que ese es el precio de la creación de analogías que permitan el discurso de la complejidad. La información estructural que

- se obtiene de un sistema de 20 proteínas, por difracción de rayos X, es igualmente compatible con lo predicho por los AMN estándar y de redes elásticas, con la ventaja del menor costo, en todos los sentidos, que exige el segundo método.
86. Esto es importante ya que nos permite, por primera vez, descubrir el alcance ontológico y existencial de las notas que, en nuestro caso particular, se refieren a los modos normales de oscilación molecular.
 87. De esa manera, al menos, se sistematizan los errores sistemáticos con lo que, al final, no desempeñan ningún papel en la interpretación de los resultados ya que sólo las diferencias son tomadas en cuenta.
 88. “Toda afirmación es una negación”.
 89. De hecho las palabras, todas y en todos los idiomas humanos, tienen un comienzo y un final, simple consecuencia de una capacidad volumétrica finita de los pulmones. So pena de parecer que decimos perogrulladas, sufrimos de la inmensa limitante de que nuestro aliento es el borde de la verdad...
 90. Esta frase es una paráfrasis de aquella con la que Eco finaliza las apostillas a *El nombre de la rosa*, referencia de la nota 160, p. 776. La cita textual reza: “Moraleja: hay ideas obsesivas, pero nunca son personales, los libros se hablan entre sí, y una verdadera pesquisa policiaca debe probar que los culpables somos nosotros.”
 91. Huelga decir que por “trabajo mecánico” entendemos cualquier forma de transducción de la energía y, en consecuencia, podría comprender a otras formas de energía que no son consideradas usualmente como mecánicas; ese es el caso de la energía electromagnética, de la energía nuclear, etc. Como se verá en el próximo artículo, dedicado a la *disipación*, es necesario desarrollar los conceptos de potencial termodinámico y de las variables canónicas de la termodinámica, para poder elevar el edificio axiomático de esa parte de la física y, con ello, reenviar la función a la estructura; en ese momento, no antes, se verá sin ambages el papel ineludible de las fluctuaciones.
 92. De hecho el vocablo *fármaco* procede del griego φαρμακον - veneno (en latín se le reserva el término de *virus*).
 93. Generalmente, para ese mecanismo, entran en juego el aparato yuxtglomerular de las nefronas y el aparato microsomal de los hepatocitos, aunque no son los únicos medios de los que se vale el organismo para desechar al intruso.
 94. Es fascinante el estudio etimológico de la palabra *armonía* que procede del griego αρμονια, acuerdo, concordancia, que a su vez procede del verbo αρμοζω, ajustarse, conectarse. Su equivalente latino es el verbo *struere*, que se puede traducir como conjuntar, ensamblar. Es, por lo tanto, muy significativo que la armonía y la estructura posean una raíz común.
 95. Paráfrasis del original: “—¿Qué es lo que más os aterra de la pureza? —La prisa —respondió Guillermo.” Las bases epistemológicas de esta perspectiva pueden ser atendidas en detalle (Morin, 2009, 2011).

Bibliografía consultada

- Amadei A, Linssen AB, Berendsen HJ. Essential dynamics of proteins. *Proteins*. 1993;17(4):412-25.
- Anderson JA, Rosenfeld E (ed). *Neurocomputing: foundations of research*. Cambridge, MA: MIT Press; 1988.
- Bachelard G. *La philosophie du non*. Presses Universitaires de France; 2005: pp. 41-51.
- Bailly A. *Dictionnaire Grec-Français*. Hachette; 1957: p. 1238.
- Barr ML, Kiernan JA. *El sistema nervioso humano: un punto de vista anatómico*. 4a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
- Bearden TE. *Quiton/perceptron physics: a theory of existence, perception and physical phenomena, surface to air missile development*. The Sam-D Project; 1973.
- Bernard Cl. *Introducción al estudio de la medicina experimental*. UNAM; 1994: p. 62.
- Block HD. The Perceptron: a model for brain functioning; I. *Rev Mod Phys*. 1962;34:123-35.
- Blondel M. *L'action (1893): essai d'une critique de la vie et d'une science de la pratique*. Presses Universitaires de France; 1973: pp. VII, XXI.
- Boccaletti S, Grebogi C, Lai YC, Mancini H, Maza D. The control of chaos: theory and applications. *Physics Reports*. 2000;329:103-97.
- Born M, Wolf E. *Principles of optics: electromagnetic theory of propagation, interference and diffraction of light*. Cambridge University Press; 2005: pp. 790-852.
- Bronowski J. *El ascenso del hombre*. Bogotá: Fondo Educativo Interamericano; 1979: pp. 155-87.
- Bunge M. *Treatise on basic philosophy. Semantics I: sense and reference*. Boston: D. Reidel Publishing Company. 1974;1.
- Busse A. *Porphyrii isagoge et in Aristotelis categorias commentarium*, en *Commentaria in Aristotelem Graeca* 4.1. Reimer; 1887: pp. 1-22. Referencia obtenida en: dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/58822.pdf
- Chandrasekhar S. *Hydrodynamic and hydromagnetic stability*. Oxford: Clarendon Press; 1961: pp. 10 et seq.
- Cline DB (ed). *Physical origin of homochirality in life*. Woodbury: American Institute of Physics; 1996:141-50.
- Cornford FM. *Plato's cosmology: the Timaeus of Plato*. London: International Library of Psychology, Philosophy and Scientific Method; 1937.
- Crossman AR, Neary D. *Neuroanatomía: texto y atlas en color*. Barcelona: Elsevier-Masson; 2007.
- Dalton J. *Meteorological observations and essays*. Cambridge University Press; 2011: p. 179.
- De Boer B. Self-organization in vowel systems. *J Phon*. 2000;28:441-65.
- De Pomposo A. *Detailed insight into the Couette-Taylor instability*. Université Libre de Bruxelles; 1985: p. 48.
- Dirac PAM. *The principles of quantum mechanics*. 4th ed. United Kingdom: Clarendon Press; 2004: pp. 108-11.

- Dominguez-Lerma MA, Ahlers G, Cannell DS. Marginal stability curve and linear growth rate for rotating Couette-Taylor flow and Rayleigh-Bénard convection. *Phys Fluids*. 1984;27(4):856.
- Duch W. From brain to mind to consciousness – without hard problems. *Consciousness and Perception*. Poznan; 1996:6-7.
- Eco U. El número de la rosa. *Debolsillo*. 2005: pp. 97-8, 550-1.
- Eddington AS. The theory of groups. En: Newman JR (ed). *The world of mathematics*. New York: Simon and Schuster; 1956;3:1558 et seq.
- Euclid. The thirteen books of the elements (Books I and II). Cambridge University Press; 1956;1:155 et seq.
- Euclides. Elementos. En: Hawking S (ed). *Dios creó los números: los descubrimientos matemáticos que cambiaron la historia*. Crítica. 2010: p. 7.
- Feynman R, Leighton RB, Sands ML. *The Feynman Lectures on Physics*. Quantum behavior. Reading, Massachusetts: Addison-Wesley Publishing Company; 1966;III:1-1-1-11.
- Feynman R, Leighton RB, Sands ML. *The Feynman lectures on physics*. The Principle of least action. Massachusetts: Addison-Wesley Publishing Company, 1966;II:19-1-19-14.
- Foucault M. *Les mots et les choses*. Paris: Éditions Gallimard, 1966: p. 39.
- Fraga de Almeida L. L'intuition dans la philosophie de Jacques Maritain. *Librairie Philosophique J Vrin*; 1963: pp. 91 et seq.
- Gargaud M, Despois D, Parisot JP. *L'environnement de la Terre primitive*. Presses Universitaires de Bordeaux, Université Michel de Montaigne-Bordeaux 3; 2005: pp. 323-42.
- Gargaud M, Harvé M, Claeys P. *Lectures in Astrobiology*. *Advances in Astrobiology and Biogeophysics*. Berlin Heidelberg: Springer; 2007;II(XXII):351-9.
- Goldstein H, Poole Ch, Saffo J. *Classical mechanics*. 3rd ed. New York: Addison Wesley; 2000: pp. 356-62.
- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiología médica*. 12a ed. Madrid: Elsevier-Saunders; 2011: pp. 485-94.
- Hayward S, De Groot BL. Normal modes and essential dynamics. En: Kukul A (ed). *Methods in molecular biology*. *Molecular modeling of proteins*. New York: Humana Press, 2006;443:89-106.
- Hecht E, Zajac A. *Óptica*. Massachusetts: Addison Wesley Longman; 1998: p. 233-92.
- Helmholtz HLF. *On the sensations of tone as a physiological basis for the theory of music*. New York: Dover Publications; 1954: pp. 80 et seq.
- Henry M. *El cuerpo viviente*. Traducción de: A. de Pomposo. Madrid: Ediciones Encuentro; 2014 (en prensa).
- Henry M. *Filosofía y fenomenología del cuerpo: ensayo sobre la ontología de Maine de Biran*. España: Ediciones Sígueme; 2007: pp. 35 et seq.
- Hogan CJ. Why the universe is just so. *Rev Modern Physics*. 2000;72(4):1149-61.
- Jaeger W. *Paideia: los ideales de la cultura griega*. México: Fondo de Cultura Económica; 2001: pp. 140 et seq.

- Jammer M. The conceptual development of quantum mechanics. New York: McGraw-Hill; 1966: pp. 370 et seq.
- Jammer M. The philosophy of quantum mechanics: the interpretations of QM in historical perspective. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1974: pp. 474 et seq, 523-7.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principios de neurociencia. 4a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2001.
- Kandel ER. En busca de la memoria: nacimiento de una nueva ciencia de la mente. España: Katz Editores; 2007: pp. 73-194.
- Kittel Ch. Introduction to solid state Physics. 8th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005: pp. 565-618.
- Knudson D. Fundamentals of biomechanics. 2nd ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2007: pp. 49-107.
- Kohonen T, et al. Self-organization of a massive document collection. IEEE Transactions of Neural Networks; 2000;11(3).
- Kondepudi D, Prigogine I. Modern thermodynamics: from heat engines to dissipative structures. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1998: pp. 319-29, 430-8.
- Lakatos I. Escritos filosóficos 2, matemáticas, ciencia y epistemología. España: Alianza Editorial; 2007.
- Lang S. Álgebra lineal. México: Fondo Educativo Interamericano; 1973: p. 330-3.
- Levinas E. Totalité et Infini: essai sur l'extériorité, quatrième édition. Boston: Martinus Nijhoff Publishers; 1984: pp. 3-80.
- Lotz JB. La experiencia trascendental. España: Biblioteca de Autores Cristianos; 1982: p. 282.
- Malebranche N, Barinaga-Rementería JM. Acerca de la investigación de la verdad: donde se trata la naturaleza del espíritu del hombre y del uso que debe hacerse de él para evitar el error en las ciencias. España: Ediciones Sígueme, 2009: pp. 536 et seq.
- Mandelbrot B. La geometría fractal de la naturaleza. España: Tusquets Editores; 1997: pp. 461 et seq.
- Maritain J. Distinguer pour unir ou Les degrés du savoir. L'Ordinaire-Desclée De Brouwer; 1963: pp. 45-7, 153, 179, 194-205.
- Minsky M, Papert S. Perceptrons. London: MIT Press; 1969: pp. 1-20, 73.
- Montaño JJ. Redes neuronales artificiales aplicadas al análisis de datos, tesis doctoral. Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca: Facultad de Psicología; 2002.
- Morin E. El Método 1: la naturaleza de la Naturaleza. Madrid: Cátedra; 2009: pp. 108-11.
- Morin E. Introducción al pensamiento complejo. Barcelona, España: Editorial Gedisa; 2011: pp. 135 et seq.
- Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of biochemistry. 5th ed. New York: WH Freeman and Company; 2008: pp. 116-89.
- Newton I. Principios matemáticos de la filosofía natural. Tecnos; 1997: p. 621.
- Offermanns S, Rosenthal W. Encyclopedia of molecular pharmacology. 2nd ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2008: p. 619.

- Oudeyer PY. The self-organization of speech sounds. arXiv:cs/0502086v1 [cs.LG] 22 Feb 2005.
- Penrose R. El camino a la realidad: una guía completa de las leyes del universo. Barcelona: Debate; 2006: pp. 71 et seq., 632-8.
- Perutz MF, Rossmann MG, Cullis AF, Muirhead H, Will G, North ACT. Structure of haemoglobin: a three-dimensional Fourier synthesis at 5.5-Å resolution, obtained by X-ray analysis. *Nature*. 1960;185(4711):416-22.
- Platón. Diálogos, Timeo. España: Gredos; 2008;VI:178-80, 35b-36d8; 182; 37c6-d7.
- Prigogine I, Nicolis G. Self-organization in non-equilibrium systems. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1977: pp. 236-8, 339-428.
- Prigogine I. From being to becoming: time and complexity in the physical sciences. New York: WH Freeman and Company; 1980: pp. 131-50.
- Reichl LE. A Modern course in statistical Physics. 2nd ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1998: pp. 753-64.
- Reichl LE. The transition to chaos: conservative classic systems and quantum manifestations. 2nd ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2004: pp. 474-85.
- Roark T. Aristotle on time: a study of the physics. Cambridge University Press; 2011: pp. 24 et seq.
- Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological Rev*. 1962;65:386-408.
- Sartre JP. El ser y la nada: ensayo de ontología fenomenológica. Buenos Aires: Editorial Losada SA; 1998: p. 41-122.
- Schrödinger E. What is life? & Mind and Matter. Cambridge University Press; 1974.
- Sepúlveda J. Texto atlas de histología: biología celular y tisular. México: McGraw-Hill; 2012: pp. 133-56.
- Serrano JM. Psicología de las matemáticas: acerca de la naturaleza del conocimiento matemático. *Anales de Psicología*. 2008;24(2):169-79.
- Silbernagl S, Despopoulos A. Fisiología: texto y atlas. México: Editorial Médica Panamericana; 2008: pp. 72-3.
- Smith NB, Webb A. Introduction to medical imaging: physics, engineering and medical applications. Cambridge University Press; 2011: pp. 204-272.
- Spinoza B. Œuvres complètes, lettre L à Jarig Jelles. Gallimard; 1954: pp. 1230-1.
- Stewart. ¿Juega Dios a los dados? La nueva matemática del caos. Barcelona: Crítica; 2007.
- Tipler FJ. The structure of the world from pure numbers. *Rep Prog Phys*. 2005;68:897-964.
- Von Bertalanffy L. Teoría general de los sistemas: fundamentos, desarrollo, aplicaciones. México: Fondo de Cultura Económica; 2011: pp. 82-91.
- Weyl H. Space, time, matter. New York: Dover Publications; 1952: pp. 373 et seq.
- Young PA, Young PH. Neuroanatomía clínica funcional. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins; 2001.
- Ziman JM. Models of disorder: the theoretical physics of homogeneously disordered systems. Cambridge University Press; 1979: pp. 36-107.
- Zubiri X. Espacio. Tiempo. Materia. Madrid: Alianza Editorial-Fundación Xavier Zubiri; 2001: pp. 201, 625 et seq.
- Zubiri X. Estructura dinámica de la realidad. Madrid: Alianza Editorial-Fundación Xavier Zubiri; 1989: pp. 37 et seq., 60 et seq.

LOS PRINCIPIOS TERMODINÁMICOS DE LA ENFERMEDAD

Alexandre de Pomposo

2

Introducción

89

Uno de los logros más extraordinarios del pensamiento humano se ha dejado ver en la rama de la física conocida como *termodinámica*, en donde se estudian, *grosso modo*, las relaciones y las transformaciones entre el calor, la energía interna, la temperatura, la presión, el volumen, la entropía, etc., es decir, todos los llamados *potenciales termodinámicos*.

Un cuerpo sano no es más que un moribundo en perfecto estado de salud, es decir, que los procesos que conducen a la muerte siempre están presentes, desde el nacimiento, desde la formación del cigoto, probablemente incluso desde antes. En el interior de las instituciones de salud pública y en el exterior de las discusiones filosóficas, para que sean pertinentes, se debe ver la muerte como el último acto de vida, siempre de este lado. Un cuerpo humano enfermo posee una lógica intrínseca no siempre bien comprendida: la medicina se considera en general por encima de ese tipo de cuestiones, a saber, las que se formulan para alcanzar la terapéutica idónea para los pacientes. Sin embargo, ¿no habría que trabajar más bien *con* la naturaleza, en lugar de ver la enfermedad como una especie de resquebrajadura y separación de la naturaleza, es decir, una naturaleza *contra* la naturaleza? Además, las dislocaciones desempeñan un papel fundamental en la pendiente de la evolución y nuestras tecnologías se encuentran, a partir de ese momento, por debajo de nuestras esperanzas.

Son las perspectivas de la *complejidad* las únicas en poder situar al ser humano en el interior de la naturaleza, con lo que la descripción de la realidad se hace con nosotros adentro y no a pesar de nosotros, sin nosotros, contra nosotros. De ahí que la enfermedad, sin querer

justificarla, como si se tratara de un evento dichoso, se convierte en la compañera del ser humano de toda su vida. Ya no hay binomio posible entre el Ser Humano y la Naturaleza, entre lo bueno y lo malo, entre lo bello y lo feo, etc., sino mucho más que eso, el humano se vuelve verdaderamente responsable de sus acciones para consigo mismo, para con los demás, incluso para con las cosas inanimadas. El tiempo presente se comprende como la lucha victoriosa del amor contra la muerte, de la eternidad como promesa contra la durísima objetividad que parece condicionarlo todo. Lo real es la posterioridad que resuelve los enigmas de algo que es anterior: todo lo que porta la vida resuelve algún enigma, teniendo que pagar el peaje de plantear nuevos enigmas. De esa forma, la termodinámica siempre ha constituido, en la física, una especie de “tierra de nadie” en cuanto que con frecuencia no se sabe en dónde clasificarla: no es raro que se le vea más del lado de la química que de la física pues, en verdad, son muy numerosos los procesos de reacción y de difusión que deben tener en consideración las alteraciones de las sustancias que participan en los cambios; sin embargo, también la física puede sentar sus reales en la termodinámica ya que, baste recordar el ejemplo, la mecánica cuántica surgió del estudio de la relación entre la temperatura de un cuerpo calentado con la frecuencia de la radiación emitida, el llamado *cuerpo negro*. No obstante, esta es una situación muy afortunada y viene a justificar el camino por nosotros emprendido en este capítulo. Por una parte, la “indefinición” en la pertenencia científica de la termodinámica muestra lo artificial de nuestras divisiones de los saberes y, por otra parte, da fundamento a la transdisciplinariedad de nuestro esfuerzo, tan connatural a la complejidad.

Desde sus comienzos, la termodinámica se ha visto en la inevitable necesidad de interpretar el sentido de los fenómenos físicos, es decir, en tratar de dilucidar el cómo y el porqué de las direcciones, organizaciones, transformaciones y cambios, estabilidades, desequilibrios y estados estacionarios de los sistemas, ora abiertos, ora cerrados, procesos lentos o súbitos, fenómenos viscoelásticos, etc., en sistemas que involucran los estados físicos de la materia.⁹⁶ Además, desde el momento en que se planteó con gran éxito la modelización o explicación de los procesos macroscópicos de la termodinámica recurriendo a la idea de *molécula* o componente microscópico de los sistemas involucrados en tales procesos, nace de manera natural el interés por conocer los efectos que las interacciones entre dichas moléculas tienen en el nivel global, es decir, en el contexto propiamente macroscópico (Tolman, 1938; Ehrenfest *et al.*, 1990; Kubo,

1965, 1968; Callen, 1985). Expresiones como la temperatura de un gas en términos de la energía cinética promedio de las moléculas, la presión derivada del cambio en la dirección de la cantidad de movimiento lineal de las moléculas al entrar en colisión con las paredes del recipiente que las contiene, los calores específicos como el reflejo de los grados de libertad internos de las moléculas constitutivas del material estudiado, etc., son un estruendoso éxito de la conjunción de la estadística, como disciplina matemática y de la mecánica clásica.⁹⁷ Sin embargo, la termodinámica también ha dado paso a las descripciones de los sistemas que transitan entre diferentes fases a través de las *rupturas de simetría* y de bifurcaciones, de mecanismos de autoorganización, etc. En su conjunto, estos procesos se suelen clasificar como *irreversibles* y plantean, hasta el día de hoy, una serie de retos matemáticos e interpretativos acerca de la naturaleza de los sistemas que los constituyen; uno de los aspectos más interesantes, nos parece, consiste en que tales comportamientos no son la prerrogativa de sistemas no clásicos o no deterministas, ya que hoy conocemos no pocos sistemas clásicos que incurren en los procesos llamados de modo genérico *caóticos* (Reichl, 1998).

La medicina, particularmente en lo tocante a la fisiología y a la fisiopatología, ya ha tenido en consideración algunos de los aspectos más importantes de la termodinámica en sus estudios. Sin embargo, y esa es nuestra apuesta en el presente capítulo, no ha llegado hasta el fondo de los aspectos más ricos de esa parte de la física y, en consecuencia, ha soslayado los elementos descriptivos más notables de esa ciencia. Nos referimos a las situaciones que surgen en los sistemas que se encuentran fuera del equilibrio, a los sistemas abiertos, a las estructuras disipativas, en los que, como veremos más adelante, se presentan fenómenos connaturales a no pocos procesos fisiopatológicos: las perspectivas del pensamiento complejo y de los sistemas dinámicos complejos ya han venido mostrando de manera patente, desde hace al menos 20 años, las bondades que proporcionan a la medicina. Esas bondades no sólo se refieren a un lenguaje más apropiado para decir su disciplina, sino también a la nueva actitud que promueve de cara al fenómeno central de la medicina, a saber, la enfermedad (Schneider *et al.*, 2008). Por eso, en el momento actual que vive la ciencia, que explora la medicina y que espera la humanidad, se vuelve imperativo el recurso a otras formas de ver lo mismo; esto es particularmente cierto en el momento en el que los sistemas de salud, en el mundo entero, ya no pueden proporcionar más soluciones ante la creciente capacidad de los seres vivos, para hacer de la

enfermedad una respuesta, la más eficaz ante el hecho inexorable del paso del tiempo en sistemas no autocontenidos pero que, aún así, permanecen estructurados durante un tiempo, muy corto según nosotros, que llamamos *existencia*.

La segunda ley y los procesos irreversibles

92

Uno de los primeros problemas que se planteó en la historia de la termodinámica tiene que ver con la transmisión del calor,⁹⁸ y de ahí derivó la llamada *ley cero de la termodinámica*.⁹⁹ Sin embargo, ese principio puramente fenomenológico, no era suficiente a la hora de querer describir los procesos de evolución que tendían a estar fuera del equilibrio; se debe saber que la descripción matemática de dichos sistemas es casi imposible, si se desea tener una descripción exacta en cada punto de la “trayectoria”.¹⁰⁰ Así se lleva a cabo, en la teoría, la descripción de un proceso termodinámico que permita los cambios *cuasiestáticos*, es decir, que suceden con tal lentitud que, con una buena aproximación, se podría decir que en cada punto el sistema se encuentra prácticamente en equilibrio. En consecuencia, se enuncia la *primera ley de la termodinámica* como sigue: “Si se cambia el estado de un sistema adiabático¹⁰¹ mediante la transferencia de trabajo mecánico, ese cambio sólo depende de los estados inicial y final, es decir, el trabajo necesario para provocar el cambio, independientemente del mecanismo que lo produzca” (Schneider, 2008). Desde luego que para que ese postulado sea válido, los procesos que unen a los estados inicial y final no pueden ser cuasiestáticos y, por ello, hay independencia de los estados intermedios. Cuando se postula que este enunciado es válido para cualquier sistema termodinámico, es entonces cuando se considera la primera ley como tal. Su consecuencia más notable es la existencia de un potencial denominado *energía interna*, así como la *temperatura* lo es para la ley cero:

$$U_f - U_i \equiv \int_i^f dW_{ad} = W_{ad}$$

en donde U_f , U_i , W_{ad} son la energías internas final e inicial y el trabajo adiabático, respectivamente. En caso de haber una cierta can-

tividad de calor Q que se intercambie con el entorno, el balance de la primera ley, la de la conservación de la energía, es:

$$\Delta U = W_{ad} + Q$$

A diferencia de la temperatura y la energía interna, conceptos intuitivamente manejables, la cantidad denominada entropía, consecuencia de la *segunda ley de la termodinámica*, no es trivial; la dificultad radica en definir la entropía S sin recurrir a la mecánica estadística (Huang, 2002). Precisamente, esa zona de la física, como lo mencionamos antes, es muy clara en la explicación de las cantidades termodinámicas, partiendo de los conceptos de la mecánica clásica. En lo referente a S , Ludwig Boltzmann, hombre de genio indiscutible, fue quien la formalizó en la famosa expresión:¹⁰²

$$S = k \log P$$

en donde $k = 1.38 \times 10^{-16}$ erg/°K es la constante de Boltzmann y P denota el número de compleciones entre los números N_1, N_2 de partículas (moléculas) distribuidas en dos compartimientos, 1, 2, respectivamente, comunicados entre sí ($N \equiv N_1 + N_2$):

$$P = \frac{N!}{N_1! N_2!}$$

Además, el mismo Boltzmann demostró que S es una función monótonamente creciente y que, por lo tanto, lleva en sí un comportamiento netamente asimétrico:

$$\frac{\partial S}{\partial t} \geq 0,$$

que alcanza su máximo en el equilibrio, que equivale a una ley o principio de desorganización creciente (Ter Haar, 1995; Balescu, 1975; García-Colín, 2006).¹⁰³ Sin embargo, toda esa maravillosa descripción boltzmanniana tiene lugar en el terreno de la mecánica estadística; ¿qué sucede, pues, en el ámbito de la termodinámica con S ? En el fondo, el problema principal es el del carácter *reversible* o *irreversible* de los procesos, lo que significa en otras palabras que *de facto* sólo comprendemos bien a bien los procesos

reversibles... En su formulación axiomática de la termodinámica, Carathéodory demostró que $(1/T)$ es un factor integrante de la diferencial no exacta del calor $\delta'Q$; la diferencial exacta resultante es S ,

$$S = \int_0^A \frac{d'Q_{rev}}{T}$$

en donde Q_{rev} hace alusión a la manera reversible de intercambiar calor con las paredes del recipiente que confina el sistema. Así y todo, esta concepción de la entropía surge cuando se alteran las restricciones de un sistema aislado, relacionándose con el índice o *grado de restricción*.

94

Dicho esto, debemos detenernos en las formulaciones clásicas que dictaron Kelvin y Clausius, de la *segunda ley de la termodinámica*, que fijan criterios para las experiencias en la naturaleza, impidiendo la existencia de un *perpetuum mobile* de segunda clase.¹⁰⁴ Dichas formulaciones, equivalentes, rezan: “una transformación cuya *única finalidad* sea transformar en trabajo el calor extraído de una fuente que se encuentre a la misma temperatura, es imposible” (Kelvin); “una transformación cuya *única finalidad* sea transferir calor de un cuerpo a una temperatura dada hacia un cuerpo a una temperatura superior, es imposible” (Clausius).¹⁰⁵

El empleo de una expresión como “imposible” resulta muy fuerte en el léxico de la física, ya que el único límite pareciera ser el de la conservación de la energía y, en ciertos procesos químicos, de la materia; en cambio, este principio termodinámico pone cortapisas al tipo de procesos con los que se pretende echar mano de las propiedades de la naturaleza en sí (Prigogine, 1947, 1967; Kondepudi, 2008). Así y todo, existen tres niveles de lectura para el potencial S , dependiendo de las propiedades que se atiendan de él, es decir, microscópicas, macroscópicas o termodinámicas. Como lo hizo notar Planck (Planck, 1976), el enunciado de la segunda ley y el concepto de *entropía* se pueden hacer de manera enteramente macroscópica; probablemente es por eso que Einstein estaba convencido de que la termodinámica, en un marco de aplicabilidad de sus conceptos básicos, nunca sería derrocada. Sin embargo, muchos discursos presentan, en la actualidad, la segunda ley y la entropía comenzando desde sus definiciones microscópicas basadas en la probabilidades, desmintiendo su independencia de las teorías microscópicas de la materia. El carácter universal de la segunda ley nos proporciona un medio

muy poderoso para comprender los aspectos termodinámicos de los sistemas reales por medio del recurso a sistemas ideales; un ejemplo clásico de esto es el análisis de la radiación efectuado por Planck, en equilibrio termodinámico con la materia (radiación del cuerpo negro), en donde Planck consideró osciladores armónicos simples idealizados interactuando con la radiación. ¿Por qué lo hizo así? Con certeza no porque dichos osciladores sean buenas aproximaciones de las moléculas, sino porque las propiedades de la radiación en equilibrio térmico con la materia son *universales*, independientemente de la naturaleza particular de la materia sometida a tales interacciones. Las conclusiones a las que se llega empleando osciladores idealizados y las leyes de la termodinámica deben también ser válidas para todas las formas de la materia, sin importar cuán complejas sean. En este sentido, el significado del esquema de la Figura 2.1 es fundamental para entender los aspectos termodinámicos de la autoorganización, la evolución del orden y de la vida que vemos en la naturaleza (Prigogine, 1980; Kondepudi, 2008). Cuando un sistema se encuentra aislado (sistema adiabático), $d_e S = 0$ y, en ese caso, la entropía del sistema continuará incrementándose debido a los procesos irreversibles, alcanzando el máximo valor posible, el estado de equilibrio termodi-

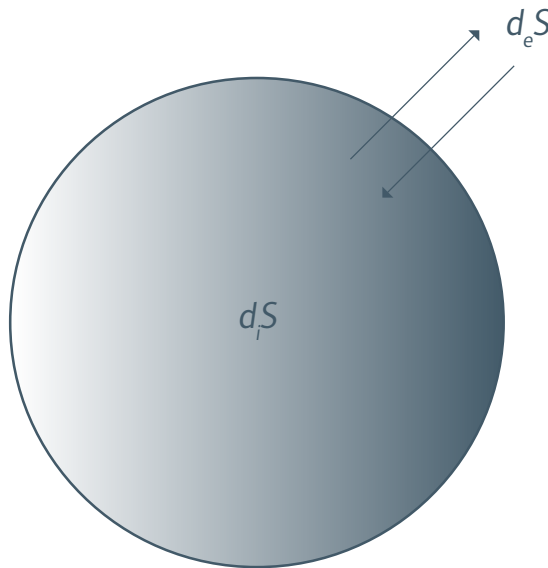


Figura 2.1. Sistema abierto en el que se muestran dos términos fundamentales: $d_i S$ que denota la producción de entropía que, según la segunda ley de la termodinámica, $d_i S \geq 0$ y $d_e S$ que denota el cambio en la entropía por el intercambio de materia y de energía con el exterior del sistema que, según la misma termodinámica, puede ser positivo o negativo. Así, el balance total de entropía $dS = d_e S + d_i S$.

námico; una vez en ese estado, los procesos irreversibles se detienen. Empero, cuando un sistema comienza a intercambiar entropía con el exterior, en general es llevado fuera del estado de equilibrio y los procesos irreversibles, productores de entropía, comienzan a operar. El intercambio de entropía se debe al intercambio de calor y de materia con el entorno, a través de una membrana permeable a uno de ellos, o a ambos; el flujo de entropía hacia el exterior del sistema *siempre* es mayor que la que fluye hacia el interior del sistema,¹⁰⁶ se conoce la diferencia encontrando su origen en la entropía producida en los procesos irreversibles en el interior del sistema. Como veremos en las siguientes secciones, los sistemas que intercambian entropía con su entorno no se limitan a incrementar la entropía del exterior, sino que pueden presentar transformaciones espontáneas impresionantes, las transiciones de fase, hacia la autoorganización (Prigogine, 1980), son precisamente los procesos irreversibles, productores de entropía que crean esos estados o fases organizadas.¹⁰⁷ Así, esos estados autoorganizados van desde los patrones de convección en los fluidos hasta la vida como el nivel más elevado de complejidad del que tengamos noticia: los procesos irreversibles son la fuerza directriz que crea ese orden.

Así y todo, el primer nivel de lectura de la entropía es que constituye una medida del grado de orden y/o desorden de los sistemas, es el nivel más somero. Pero existe un segundo nivel, un poco más profundo, a saber, el de la entropía como medida de la calidad de la información que poseemos de los sistemas. Para comprender esto pensemos en una de las principales características de las cantidades físicas: *extensividad e intensividad*. A presión y temperatura dadas, si la cantidad de sustancia N se ve modificada por un factor λ , el volumen V también cambia por el mismo factor; en muchos casos la entropía S y la energía interna U también cambian por el mismo factor λ . A esta propiedad se le llama extensividad. La entropía es una función extensiva que puede expresarse matemáticamente como:

$$\lambda S(U, V, N) = S(\lambda U, \lambda V, \lambda N)$$

De manera similar, la energía es una función de la entropía, del volumen y del número de moles de la sustancia, $U = U(S, V, N)$ y

$$\lambda U(S, V, N) = U(\lambda S, \lambda V, \lambda N)$$

Desde el punto de vista de la física, la extensividad implica que la combinación de λ sistemas idénticos termina siendo un sistema

más grande cuya entropía es λ veces la entropía de cada uno de los sistemas. Esto quiere decir que los procesos involucrados en la combinación de λ sistemas idénticos son *reversibles*, sin cambios en la entropía y en la energía. Pensemos en un ejemplo simple: si tenemos inicialmente dos subsistemas idénticos llenos de un gas ideal,¹⁰⁸ ambos con la misma presión y temperatura (*cf.* Figura 2.2), el proceso de remoción de la pared que separa los subsistemas para conformar un sistema con el doble de tamaño no requiere ninguna inversión de trabajo ni de calor y, en consecuencia, la energía del sistema grande es la suma de las energías de los subsistemas. Además, ya que la pared de separación no tiene ninguna contribución a la entropía, el proceso es reversible, sin cambio alguno en S , es decir,

$$d_e S = d_t S = 0$$

97

Por lo tanto, podemos concluir que la entropía inicial, que es la suma de las entropías de los dos subsistemas idénticos, es la misma que la entropía final del sistema más grande. En ese sentido, la entropía y la energía de la mayoría de los sistemas pueden ser consideradas como cantidades extensivas. Así, la entropía es una medida de la calidad de la información o de la desinformación (Lieb *et al.*, 1998).

En cambio, por otra parte, la entropía y la energía no son funciones extensivas cuando el proceso de combinación de sistemas idénticos, con el fin de crear un sistema más grande, involucra un *cambio* en la entropía y en la energía. Ese es el caso en sistemas muy pequeños, para los que tanto la energía como la entropía de su superficie no puede ser despreciada, como sí es el caso de los grandes sistemas.¹⁰⁹ Por ejemplo, cuando dos gotas pequeñas de agua se ponen en contacto una con la otra, se aglutinan en forma espontánea para formar una gota más grande y, ya que la superficie de la gota mayor no es la suma de las superficies de las gotas menores,



Figura 2.2. La combinación de dos sistemas equivalentes, es decir, con iguales número de moles, volumen, energía interna y entropía, producen un sistema con el doble de cada una de esas cantidades.

la energía de la gota grande no es igual a la suma de las energías de las gotas pequeñas porque $d_i S > 0$ en este proceso. De hecho, se requiere trabajo para romper la gota grande en dos pequeñas y, por ende, ni la entropía ni la energía obedecen a las expresiones en sumas simples antes formuladas. Sin embargo, no existe ninguna dificultad de base para tener en cuenta la energía y la entropía de la superficie, de tal suerte que se pueda formular una termodinámica de sistemas pequeños. Esta es la marca de la entropía como una medida de la capacidad o incapacidad de cambio de los sistemas (Macdonald, 1995).

Sistemas abiertos

98

Ya hemos mencionado algunos elementos concernientes a los sistemas en los que se lleva a cabo el intercambio de energía y/o de materia a través de las fronteras de un sistema que, por ello, es abierto o no adiabático. En esta sección vamos a cosechar las numerosas consecuencias de lo mencionado en la anterior sobre la segunda ley de la termodinámica, los procesos irreversibles y el concepto de *entropía*, en relación con los entes que consideramos como *vivos*, un nivel de organización muy concreto y que plantea una serie de retos de gran envergadura a las ciencias, en particular a la medicina. Para ello tenemos que considerar una situación particular, la *nequentropía*.

En febrero de 1943, en el Instituto de Estudios Avanzados del Trinity College de Dublín, Erwin Schrödinger, padre de la ecuación de ondas probabilísticas Ψ y uno de los epicentros de la mecánica cuántica, impartió una serie auténticamente emblemática de conferencias que, compiladas bajo el título “¿Qué es la vida?”, se presentaron por primera vez en la historia agudísimos análisis acerca de las posibles bases físicas del fenómeno que llamamos *vida* (Schrödinger, 1992). En la cuarta sección, acerca de la evidencia mecánico cuántica, el autor plantea una pregunta fundamental, a saber, cómo puede *permanecer* una estructura molecular tan compleja como un gen, durante muchos años, a la temperatura corporal de 98°F ($\sim 36.7^\circ\text{C}$), sin ceder su nivel de organización estructural como consecuencia de las inestabilidades térmicas y de oscilaciones naturales (como el movimiento browniano). Esto pone en la palestra el concepto de *estabilidad*, como el concepto capital para poder comprender el porqué de la permanencia en el ser de los entes, como diría Spinoza, en lugar de

pasar automáticamente a otras formas de estructuración y de funcionamiento. La respuesta que Schrödinger da a la pregunta por él planteada está en los dos últimos capítulos, *Orden, desorden y entropía* y *¿Está la vida basada en las leyes de la física?* El primero de esos textos postula que la explicación de la permanencia de las estructuras vivas, durante cierto lapso, se explica por medio del concepto de *entropía negativa* o *neguentropía*. El metabolismo,¹¹⁰ simplemente visto como la serie de medidas, endógenas y exógenas, para mantener el organismo fuera del equilibrio y, con ello, evitar que decaiga hacia el estado de equilibrio, no se explica de manera directa: a final de cuentas, los átomos que conforman el organismo, todos ellos, se pueden describir en sus propiedades, tanto físicas como químicas, pues se hallan en la tabla periódica de los elementos, exactamente de la misma forma en que ahí están también los átomos que se encuentran en el exterior del organismo: una molécula de agua es la misma si está en el cuerpo humano o si está en el mar Mediterráneo. Pues bien, de alguna forma, el metabolismo consiste en cambiar los ordenamientos moleculares externos al cuerpo, en las estructuras funcionales del propio organismo: como el fuego, los seres vivos tienden a convertir en sí mismos todo lo que tocan o asimilan.

“Todo proceso, evento, suceso o como se le quiera llamar, o en una palabra, todo lo que pasa en la naturaleza, significa un incremento en la entropía de la parte del mundo en donde eso está aconteciendo. Así, un organismo viviente incrementa sin cesar su entropía o, como pudiera decirse, produce entropía positiva y, en consecuencia, tiende a aproximarse al peligroso estado de máxima entropía, que es la muerte. Sólo puede alejarse de ella, es decir permanecer vivo, extrayendo de su entorno entropía negativa, que es algo muy positivo [...] De lo que se alimenta un organismo es de neguentropía o, para expresarlo menos paradójicamente, lo esencial en el metabolismo es que el organismo tenga éxito en liberarse a sí mismo de toda la entropía que no le es conveniente producir mientras está vivo” (Schrödinger, 1992).

Sin embargo, por cierto que esto sea, y lo es, queda la pregunta en el aire de saber por qué los organismos vivos, con una tendencia a aumentar su entropía interna, es decir, su desorden, importan orden desde el exterior, neguentropía, para mantener compensando su propio incremento en entropía con entropía negativa proveniente del exterior. Lo que sucede es que la neguentropía es sólo la mitad de la historia de los sistemas abiertos, aunque sin duda es de gran importancia; falta, pues, un elemento termodinámico que haga “contrapeso” al aparentemente caprichoso concepto de neguentropía schrödingeriano.

El estado termodinámico en el que se encuentra un organismo vivo puede denominarse *estado estacionario lejos del equilibrio* (Prigogine *et al.*, 1977);¹¹¹ nuestra pregunta se podría reformular como sigue: ¿Cómo y por qué las estructuras organizadas en la forma que denominamos “vida” intentan permanecer como son, es decir, cómo y por qué se *resisten* al cambio? Estamos incursionando en la perspectiva de *inercia vital*, que tan bien exploró Henri Bergson (Bergson, 1959).¹¹² Por definición, un sistema se halla en estado estacionario si las variables de estado¹¹³ no evolucionan con el tiempo; en el dominio de validez de la termodinámica local, esto implica que funciones locales de estado, como la *densidad de entropía* o la *densidad de producción de entropía* son también independientes del tiempo. Esto se puede expresar, en términos de la notación que introdujimos antes, como:

$$d_e S = -d_i S \leq 0$$

En otras palabras, para mantener el estado estacionario lejos del equilibrio, es necesario bombear de manera continua un flujo negativo de entropía de igual magnitud que el valor de producción interna de entropía.¹¹⁴ Se debe notar que en un sistema que está cerca o en el estado estacionario, el flujo de entropía no puede en general ser arbitrariamente impuesto desde afuera, sino que, en lugar de eso, llega a ser una funcional¹¹⁵ del estado del sistema. A partir de estos conceptos, se puede calcular la producción de entropía en un sistema, forzosamente abierto, en estado estacionario fuera del equilibrio, y se demuestra que al menos los sistemas lineales obedecen una desigualdad general, que implica que en el estado estacionario lejos del equilibrio, *la producción de entropía es mínima*, compatible con las restricciones o condiciones de frontera, es decir, en la superficie del sistema (Prigogine, 1945, 1947). Este resultado se conoce como *teorema de Prigogine*.

Este es el elemento que hacía falta para poder comenzar a proporcionar una explicación coherente, desde el punto de vista de la termodinámica de los procesos irreversibles, de la razón de la incorporación de neguentropía en un *sistema abierto*, como los organismos vivos: la producción mínima de entropía en la frontera del sistema en estado estacionario lejos del equilibrio. Esto no quiere decir que Schrödinger simplemente se quedó corto en su explicación, ya que, en una nota que añade al final de su capítulo de entropía negativa, aclara que a un físico le convencería más hablar de potenciales termodinámicos (energía libre de Helmholtz) que de neguentropía. Sin embargo, fue Prigogine quien elaboró la demostración y analizó las consecuencias de su resul-

tado.¹¹⁶ El científico vienés llega a concluir que incluso el carácter exotérmico de la gran mayoría de los procesos bioquímicos, en el interior de los organismos vivos, persigue la disipación más eficaz que garantice el deshacerse de los excesos de producción de entropía del sistema. Es una observación interesante, aunque la naturaleza no lineal de los sistemas complejos, como el cuerpo humano, difícilmente puede encontrar toda su justificación en un solo argumento.¹¹⁷

Como consecuencia de todo lo anterior, vemos con claridad que la idea de un *sistema abierto* no sólo se refiere a un conglomerado de materia o de información con fronteras permeables, aunque así sea en efecto, sino que ese carácter del sistema le lleva a *conservar* su estructura, su entidad; esto, al menos durante un cierto lapso, porque la eficiencia termodinámica de los sistemas reales no puede ser de 100%, como lo deja en claro la segunda ley. Una de las grandes disyuntivas se relaciona con qué tuvo que pasar para que las estructuras vivas se suscitaran en nuestro planeta.¹¹⁸ Sin duda esa pregunta tiene un gran alcance porque las condiciones impuestas por la segunda ley, a saber, la de la existencia de una función, la entropía, monótonamente creciente, pareciera conducir toda la realidad cósmica rumbo a una *muerte térmica*;¹¹⁹ sin embargo, el teorema de Prigogine pone un freno a esa tendencia, al menos durante un tiempo, para hacer de la realidad una entidad organizada. De esta manera se produce una suerte de competición entre las dos tendencias: por un lado la tendencia a la entropía máxima, el equilibrio, que diluye la realidad y, por otro lado, la conformación de zonas o subsistemas que alcanzan el estado estacionario, permaneciendo lejos del equilibrio, siempre y cuando mantengan sus fronteras permeables al intercambio de energía y entropía.

Ambos resultados derivan de la segunda ley de la termodinámica y nos permiten afirmar que la misma razón que hoy asiste a los seres vivos para vivir, es la misma razón que, a la larga, les hace fenecer. ¡Admirable situación la de la realidad viva! Empero, queda aún la posibilidad de plantearse una cuestión de orden metafísico: el universo como un todo, ¿es un sistema abierto? No lo sabemos con certeza, pero de la respuesta que se dé a esa pregunta dependerá sin duda de los posibles escenarios futuros de nuestra realidad cósmica, incluida la singularidad de la vida.

Estructuras disipativas

Tendremos que seguir considerando la neguentropía porque lo expuesto hasta aquí sólo nos ha conducido a los principios fundamentales de la

autoorganización termodinámica, que no es poca cosa, pero nos deja la tarea pendiente de revisar el cómo de esa autoorganización en los seres vivos. Desde luego, para lograr nuestro cometido, deberemos ubicarnos en los *niveles de la realidad* inherentes a la biomedicina, pues no es posible separar los aspectos microscópicos de los macroscópicos en ese contexto. Así, una de las lecciones más valiosas que la medicina aprendió en su historia fue a reconocer el origen de muchas enfermedades en los diferentes niveles, como son el molecular, celular y tisular, orgánico, sistémico, etc. (Pérez-Tamayo, 2007; De Castro, 2006). En general, a esos niveles, el diagnóstico de la enfermedad se elaboró con base en el cuadro clínico y en las alteraciones estructurales (patología) y funcionales (fisiopatología). Pero, ¿cómo puede la termodinámica de los procesos irreversibles ayudar a comprender el trasfondo de esas alteraciones?

Para responder a esa pregunta es necesario considerar la consecuencia inmediata de la combinación de los posprincipios tratados en el apartado anterior, a saber, la *segunda ley de la termodinámica* y el *teorema de Prigogine*. Sin más preámbulos, esa consecuencia es la constitución de las *estructuras disipativas*. Ya en el capítulo dedicado a la revisión de la complejidad frente al concepto de enfermedad y de la cientificidad de la medicina, nos detuvimos en las ideas fundamentales detrás del concepto de *estructura*, por lo que remitimos al lector a revisar dichas ideas; sin embargo, quedó pendiente el aspecto propiamente funcional de esas estructuras, en el marco de los organismos vivos. Así, estructura y función parecen enfrentarse en un juego opuesto: la estructura constituyendo la permanencia y la estabilidad, la *función* como el *quid* de la producción de entropía por parte de la estructura y también como la causa del mantenimiento de la estructura. Está claro que, en las estructuras asociadas con los seres vivos, no existiendo ninguna duda de su existencia, son las características de los sistemas abiertos las que prevalecen y, en consecuencia, todo lo mencionado en el apartado anterior. Por el concepto de neguentropía sabemos que cualquier organismo viviente, si se viera cortado o aislado de su entorno, rápidamente declinaría y moriría, ahogándose en su propia producción de entropía; su única posibilidad de supervivencia sería el ingreso de entropía negativa en su sistema (Lockwood, 2007).

Es muy interesante que desde 1884 Henri Le Chatelier ya hubiera formulado un principio fenomenológico, completamente acorde con lo que es la ley de Lenz en el electromagnetismo:

“Cualquier sistema en equilibrio químico estable sometido a la influencia de una causa exterior, que tiende a hacer variar ya sea su temperatura o su condensación (presión, concentración, número de moléculas por unidad

de volumen), en su totalidad o sólo en algunas de sus partes, no puede sino experimentar modificaciones interiores que, si fueran las únicas en producirse, llevarían a un cambio de temperatura o de condensación de signo contrario al correspondiente de la causa exterior"²⁰ (Le Chatelier, 1884).

Desde luego, el enunciado anterior, de enorme relevancia, es una "simple" constatación que no explica las razones del comportamiento; sin embargo, con la segunda ley de la termodinámica y con el teorema de Prigogine estamos en posibilidad de elaborar tal explicación.

Existe una relación, no siempre evidente, entre el determinismo de la dinámica y la fenomenología de la termodinámica, de tal suerte que los comportamientos recurrentes, aplicables a sistemas cerrados o aislados con suministros inagotables de energía, no lo son tanto para los sistemas abiertos. Esta aparente desventaja de los segundos, a diferencia de los sistemas abiertos, les permite autoorganizarse en la forma de las *estructuras disipativas* (Prigogine, 1980). De hecho, las denominadas relaciones de Onsager generalizan el principio de Le Chatelier a sistemas que no hacen ningún llamado especial a tal o cual tipo, sino que, independientemente del sistema físico en particular, relaciona coeficientes de transporte en procesos acoplados.¹²¹ En lo tocante a la reversibilidad microscópica, las relaciones de Onsager comienzan por expresar para las funciones de correlación macroscópicas, funciones dependientes del tiempo, $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n)$, que se debe cumplir que:

$$\langle \alpha_i \alpha_j(\tau) \rangle = \langle \alpha_j(\tau) \alpha_i \rangle,$$

de tal suerte que $\alpha_i = A_i^\circ - A^\circ$, $\alpha_j = A_j - A_j^\circ$, las fluctuaciones en los alrededores de los valores de equilibrio de las variables de estado A_i y A_j . Esta expresión, de apariencia muy simple, nos dice que la correlación entre una fluctuación α_i al tiempo $t = 0$ y una fluctuación α_j al tiempo $t = \tau$ es la misma que la de una fluctuación α_j al tiempo $t = 0$ y una fluctuación α_i al tiempo $t = \tau$. Las cantidades α_i y α_j pueden corresponder a las fluctuaciones en las mismas variables de estado en diferentes puntos del espacio. Así y todo, esta expresión matemática también se puede convertir en una ecuación que relaciona correlaciones entre fluctuaciones dependientes del tiempo y de la posición en el espacio. Se puede demostrar que esas fluctuaciones decaen en el tiempo, moderando la respuesta a éstas, siempre y cuando el sistema se encuentra lejos de un punto de ruptura de simetría.

Ahora bien, más allá de las relaciones de Onsager, que se mantienen válidas sólo en las cercanías del estado de equilibrio, se

encuentran los sistemas que están *lejos del equilibrio*, a los que pertenecen los seres vivos (Prigogine, 1977). Estos sistemas no por estar alejados del estado de equilibrio carecen de estructura; al contrario, intentan mantener una estructura, teniendo muchas veces que modificarla para mantenerla y eso de manera inesperada, de tal suerte que para poder decir algo acerca de ellos el investigador debe “esperar lo inesperado”. Es precisamente la idea de estructura disipativa la que permite explicar por qué la incorporación de materia y energía a un sistema abierto, que tiende a producir grandes cantidades de entropía, logra mantener niveles bajos de entropía; esos sistemas disipativos son abiertos y poseen gradientes de materia y energía en su interior, lo que los hace inmensamente dinámicos, a pesar de que logran mantener su estructura durante un tiempo (Schneider *et al.*, 2008). Las *estructuras disipativas* adquieren complejidad por medio de la exportación, es decir, la *disipación*, de entropía al entorno. A esa disipación se le llama, en fisiología, *función*.

De cierta forma, el concepto de estructura disipativa viene a resolver la antigua disyuntiva de quién hace a quién: o bien el órgano (estructura) hace a la función (disipación), o bien la función hace al órgano. Hasta cierto punto es la falsa oposición entre el evolucionismo darwiniano y el de Lamarck, porque así planteado, el problema no tiene solución, pues ambos se hacen mutuamente. ¿Cómo resolver esta dialéctica para poder apaciguar nuestra neurosis causal? Sólo integrando el tercer elemento, moraleja que nos legaron las relaciones de Onsager, a saber, las *fluctuaciones*. El triángulo equilátero que relacionaría las tres propiedades, pudiendo leerse en cualquier sentido (*cf.* Figura 1.15, capítulo “El concepto de enfermedad y la recuperación de la científicidad en la medicina”), es la explicación del mantenimiento de las estructuras por medio de la disipación, gracias al intermediario de las fluctuaciones. Un ejemplo patente de la fisiología humana es el papel de las vías piramidales en el control de los movimientos finos: ahí, las propias vías piramidales son la estructura, los movimientos finos son la función-disipación y las emisiones aleatorias de impulsos nerviosos son las fluctuaciones que controlan corrigiendo y corrigen controlando la relación entre órgano y función.

Conforme el sistema se aleja del estado de equilibrio, se van presentando rupturas de simetría espaciotemporales, siendo más frecuentes dichas *bifurcaciones* conforme más se aleja del estado de equilibrio, hasta llegar a un punto en el que prevalece una situación mucho menos estructurada que al principio (Prigogine, 1977).¹²²

Cada uno de los estados alcanzados inmediatamente después de cada bifurcación es de nuevo estable, aunque por menos tiempo si la importancia de las fluctuaciones es tal que el sistema no pueda más subvenir a su respuesta adaptativa, o bien el sistema va perdiendo su margen de respuesta teniendo que ceder, en consecuencia, su nivel de estructura por otro. Ese es, *grosso modo*, el patrón de comportamiento de los tumores malignos, de los procesos crónico degenerativos y, probablemente, del envejecimiento. El caos y la complejidad en la bioquímica molecular (lo microscópico) y en los sistemas fisiológicos (lo macroscópico) sólo hallan coherencia en el discurso de las estructuras disipativas. Algunas de las más relevantes consecuencias de ese maravilloso modelo son: la vida y sus posibilidades como fenómeno emergente de la complejidad, el alfabeto de la naturaleza viva (los aminoácidos), la no inevitable convergencia de las reacciones bioquímicas hacia el estado estacionario termodinámico (glucólisis), la comprensión en su justa medida de la homeostasis, el comportamiento dinámico complejo como el aspecto central de la regulación biológica, las oscilaciones (ciclos circadianos) y el caos (insomnio crónico), situaciones patológicas como la epilepsia, la enfermedad de Parkinson y las discinesias, etc. Sin embargo, nos corresponde ahora echar un vistazo a los matices más fundacionales de la vida, como la conocemos en nuestro planeta porque, *de facto*, los cientos (o miles) de condiciones necesarias para la aparición de vida, en nuestro caso, se resumen a tres aspectos: primero, nuestro Sol; segundo, la presencia de elementos como el carbono, el oxígeno, el hidrógeno y el nitrógeno y, tercero, la presencia de agua, como el medio sin el cual toda *complejización* sería inverosímil.

Los ladrillos de la vida

Desde hace muchos lustros se vienen formulando todo tipo de hipótesis acerca de las causas y formas en que apareció la vida en la Tierra;¹²³ sin embargo, todas ellas, a pesar de sus grandes variaciones e inspiraciones, tienen cierto número de puntos en común que, como veremos, resultan ineludibles en cualquier modelo. Nosotros consideraremos sólo tres, lo que llamamos los *ladrillos de la vida*, debido a su enorme relevancia en lo general, pero también por su gran importancia termodinámica, pues de ahí deriva lo que nos

interesa en la fisiopatología (*vide ad infra*). Estos tres ladrillos son: la naturaleza de la estrella alrededor de la cual gira nuestro planeta, la existencia de elementos como el carbono, el oxígeno, el hidrógeno y el nitrógeno, entre otros, y las propiedades electromagnéticas de la molécula del agua, H₂O.

Nuestro Sol es una estrella enana amarilla (tipo espectral G2V), con una temperatura de superficie que oscila entre los 5 300°K y los 6 000°K, que convierte hidrógeno en helio por medio del proceso de *fusión nuclear*;¹²⁴ eso significa que la porción más importante del espectro electromagnético de emisión le corresponde a la parte visible, sobre todo en el amarillo-verde.¹²⁵ Se trata de un esferoide de plasma, interconectado a través de su propio campo magnético con 1 392 684 km de diámetro (más del triple de la distancia promedio entre la Tierra y la Luna), con una masa de 330 000 veces la masa terrestre, a una distancia promedio de 149 000 000 km de la Tierra. Aproximadamente 75% de su masa está constituida por hidrógeno, 23.3% es helio y 1.7% consiste en oxígeno, carbono, neón y hierro. La teoría más verosímil acerca de su origen es que nació hace 4 567 millones de años del colapso gravitacional de una región, en el interior de una nube molecular, formada por los restos de una estrella más vieja que habría explotado en una supernova, liberando de ese modo elementos más pesados como el carbono (Bradt, 2008). Así, dada la distancia entre nuestro planeta y el Sol, el tamaño de ésta y la magnitud de aquél, nos vemos constantemente provistos de *energía* en forma de radiación electromagnética, produciendo temperaturas adecuadas en la superficie de la Tierra. Comparando los 5 800°K de la superficie solar con la temperatura del espacio exterior, 2.7°K, ello permite que en la Tierra se den las condiciones para procesos de desequilibrio, desatando reacciones de tipo químico, meteorológico y biológico.

Los bioelementos primarios (carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, fósforo y azufre) son los necesarios para la conformación molecular de los glúcidos, las proteínas, los lípidos y los ácidos nucleicos (Nelson *et al.*, 2008) y, de ellos, se pueden decir muchísimas cosas, sin embargo, para nuestros fines termodinámicos, basta con saber que las condiciones del universo son tales que, si la velocidad de la luz en el vacío no tuviese el valor que tiene, por ejemplo, que fuese más pequeña, el átomo de carbono sería perfectamente incapaz de ligarse con los cuatro hidrógenos con los que lo suele hacer. Este hecho resultaría simplemente catastrófico ya que toda la química orgánica y la bioquímica serían inverosímiles como las

conocemos.¹²⁶ Con ello, daría la impresión, que basta con la energía solar y la presencia de los bioelementos para que se desarrollara la vida. Sin embargo no es así.

En este punto es muy importante recordar lo que la *complejidad* tiene que ver con la antropología filosófica, en particular desde una perspectiva existencialista; sin embargo, esa línea de pensamiento filosófico no es la única que arrojará luz en nuestro campo de interés. La fenomenología será en definitiva la forma más enriquecedora del diálogo que queremos entablar con la realidad del ser humano de la ciudad, porque el pensamiento fenomenológico no se limita a ser una línea de la filosofía: sin temor a exagerar, debemos reconocer que la fenomenología es, de suyo, la filosofía entera, como acto de pensamiento, de pensamiento del pensamiento, de comprensión del mundo, comprendido aquel que comprende el mundo, como el antídoto frente al desastre de la alienación humana. El tema de la *complejidad* está ligado de manera estrecha al del *sentido* de la existencia: cuanto más compleja es una situación de la realidad, más sentido posee en la existencia humana.

El agua, como H_2O , es una sustancia con propiedades físicas, químicas y biológicas sumamente peculiares. Estas propiedades son las responsables de que la vida, como la conocemos, evolucionara en medios acuosos; de hecho, esa es la razón de que el cuerpo humano del adulto esté constituido por 70% de agua. Para comprender el trasfondo del papel que el agua desempeña en la higiene y, como consecuencia, en la salud pública, debemos echar un vistazo a las características de esta sustancia (tratada como “elemento” en la antigüedad, tan grande es su relevancia para la vida en general).

Lo primero que debemos notar es que la molécula del agua sólo posee un eje de simetría y, en consecuencia, una distribución de carga eléctrica que le dan *propiedades dipolares*; por eso, el agua presenta propiedades electromagnéticas que condicionan de manera única el ordenamiento de sus cristales, al momento de presentarse en estado sólido, al mismo tiempo que, junto con las restricciones que impone a los mundos físico, químico y biológico, permite una enorme gama de posibilidades de desarrollo de la vida (*v. gr.* el hecho de que su densidad es máxima a los 4°C, siendo menor al momento de solidificarse a los 0°C, propiedad gracias a la cual el hielo flota, permitiendo que el agua, por debajo, se mantenga en estado líquido a 4°C, aunque por encima se llegue a temperaturas tan bajas como -50°C). El carácter dipolar de la molécula del agua se origina en que, vista de lejos, la molécula “se ve” como un dipolo eléctrico. A pesar de ser relativa-

mente simples, las moléculas de agua se unen entre sí (conforme nos acercamos a los 0°C , p. ej. 273.15°K) por medio de unos “puentes de potencial” llamados de Van der Waals o puentes de hidrógeno. Estos puentes hacen que el agua posea una temperatura de fusión alta (0°C), una elevada temperatura de ebullición (100°C) y un gran calor de vaporización (2260 J/gr), en comparación con otros solventes.

¿Cuál es la naturaleza de esos puentes de hidrógeno? Cada átomo de H del agua comparte un par de electrones con el átomo central de oxígeno. La geometría de la molécula queda dictada por las formas de los orbitales de los electrones externos del átomo de oxígeno, similares a los orbitales sp^3 del carbono: *grosso modo*, esos orbitales describen un tetraedro, con un átomo de hidrógeno en dos esquinas y dos electrones no compartidos, uno en cada una de las otras esquinas. El ángulo de la ligadura de la estructura H-O-H es de 104.5° , no de 109° como en el tetraedro, debido al apiñamiento de los orbitales no ligandos del átomo de oxígeno. Además, el núcleo del átomo del oxígeno atrae con mayor fuerza electrostática a sus electrones que el átomo de hidrógeno (un protón) y, en consecuencia, el oxígeno es más electronegativo que el hidrógeno. Por lo tanto, la forma en la que comparten electrones el hidrógeno y el oxígeno es desigual: los electrones se encuentran más frecuentemente en la vecindad del segundo que del primero. En consecuencia, la molécula de H_2O tiene dos dipolos eléctricos, a saber, uno en cada rama de la molécula H-O, con una carga positiva extra del lado del hidrógeno (denotada como δ^+) y dos cargas negativas extra del lado del oxígeno ($2\delta^-$). Como resultado de todo esto, surge una fuerza de atracción electrostática entre el átomo de oxígeno de una molécula de agua con alguno de los hidrógenos de otra molécula de agua. Esto es un *punte de hidrógeno* y le confiere al agua algunas de sus propiedades más notables.

De lo anterior también se da un fenómeno muy interesante cuando el agua se presenta en estado sólido: se forman cristales (generalmente el hielo es una estructura policristalina) por el mecanismo de los puentes de hidrógeno. Sin embargo, debido a que dichos puentes son sólo 10% uniones covalentes y 90% uniones electrostáticas (la diferencia se explica por las distintas energías potenciales que se mantienen entre las parejas de átomos), hay un sinfín de formas en las que una estructura de estos cristales puede crecer. Los criterios para la selección de estructura en el crecimiento de los cristales de hielo es uno de los retos más interesantes que se plantean las ciencias de la complejidad, a través de la termodinámica de los sistemas abiertos.

Ahora bien, todo lo anterior apunta hacia las propiedades *físicas* del agua; sin embargo, para lo que nos interesa en el tema de la salud,

¿cómo se relacionan estas propiedades con las características biológicas de esta sustancia peculiar? Debemos recordar que el primer papel que el agua jugó (como lo sigue haciendo) tiene que ver con sus propiedades como *solvente*.¹²⁷ Así, los puentes de hidrógeno no son una prerrogativa exclusiva del agua: lo que sucede es que se forman con facilidad entre un átomo electronegativo (aceptores de hidrógenos, como el oxígeno y el nitrógeno, con pares de electrones débilmente ligados) y átomos de hidrógeno covalentemente ligados a otro átomo electronegativo (p. ej., donadores de hidrógenos). La gran excepción a esta regla, en el mundo biológico, la constituye el átomo de carbono que no establece puentes de hidrógeno ya que es apenas más electronegativo que el primer elemento de la tabla periódica de los elementos (lo cual implica una dipolaridad eléctrica muy pequeña). En cambio, el agua interactúa con fuerza con solutos cargados de manera eléctrica. Como solvente polar, con facilidad disuelve la mayoría de las biomoléculas que, en general, son polares (p. ej., poseen carga eléctrica neta). Una sustancia importante para los seres vivos, la sal (cloruro de sodio–NaCl), se disuelve con facilidad en el agua gracias, precisamente, a la atracción electrostática que ejerce el solvente sobre los átomos de sodio y cloro y a la segunda ley de la termodinámica. Como sabemos, esta última asegura que un potencial termodinámico, la *entropía*, S , es una función monótonamente creciente.

En el caso concreto del NaCl, los iones Na^+ y Cl^- se mueven con mayor libertad (p. ej., su energía cinética promedio aumenta). El incremento resultante de entropía del sistema $\text{H}_2\text{O} + \text{NaCl}$ se puede calcular a partir del potencial termodinámico conocido como *energía libre de Gibbs* (o simplemente *potencial de Gibbs*), G :

$$G \equiv U + pV - TS,$$

en donde U es la energía interna del sistema, p es la presión, V es el volumen, T es la temperatura y S la entropía. Este potencial termodinámico se genera a partir de una función de las variables independientes p y T , así que:

$$G = G(p, T) \Rightarrow dG = \left(\frac{\partial G}{\partial p} \right)_T dp + \left(\frac{\partial G}{\partial T} \right)_p dT \Rightarrow V = \left(\frac{\partial G}{\partial p} \right)_T; -S = \left(\frac{\partial G}{\partial T} \right)_p$$

o, en términos de diferencias finitas,

$$\Delta G = \Delta(U + pV) - T \Delta S \equiv \Delta H - T \Delta S,$$

en donde se ha definido otro potencial, la entalpía, H , y la expresión considera un proceso isotérmico; de esa manera, el incremento en la entropía da cuenta del aumento en la aleatoriedad de los iones de sodio y cloro, una vez que el NaCl entra en contacto con el agua. Este proceso es de gran importancia en los seres vivos: tanto el Na^+ como el Cl^- son indispensables en los procesos de formación de los potenciales de acción en el sistema nervioso central (SNC) y en el sistema nervioso periférico (SNP) y, en consecuencia, en el funcionamiento normal de la placa motora en los músculos esquelético, liso y cardiaco.

De igual forma, las propiedades electrostáticas del agua son las responsables de que las cadenas lipídicas se organicen en *micelas*, proceso que está detrás de la aparición de los primeros cuerpos celulares en el planeta. De manera similar, uno de los procesos moleculares más importantes, para perpetuar la forma de vida que conocemos es la unión que se da entre un sustrato y las enzimas: las moléculas de agua suelen rodear a esas moléculas, cubriéndolas, por así decirlo, a manera de una funda. Mientras permanecen separadas, las moléculas del sustrato y de la enzima mantienen la funda de agua en formación ordenada, pero una vez que se da el acercamiento hacia la unión entre el sustrato y la enzima, la liberación de algunas moléculas de agua, aumentando el desorden y, con ello, la entropía del sistema, ello da un empuje termodinámico a todo el proceso de formación y estabilidad del complejo sustrato-enzima. En pocas palabras, las interacciones débiles (como los puentes de hidrógeno) son esenciales en la estructura de las macromoléculas y en sus funciones. Además, el hecho de que el agua se encuentre ligeramente ionizada,



desempeña un papel muy importante en el equilibrio ácido-base de la economía del organismo (de Pomposo *et al.*, 2014). Por eso, se vuelve necesario ver, así sea someramente, el trasfondo de los mecanismo íntimos de la evolución que en nuestro tema se llama *complejización*.

Cinética química y reacciones autocatalíticas

¿Cuál es el motor de la evolución? O, como lo planteaba Bergson, ¿por qué el proceso de la evolución en lugar de que la realidad se nos presente,

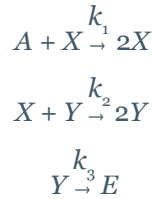
ya adaptada como lo está hoy, de un solo golpe? Estas preguntas siguen, en gran medida, formulándose en la actualidad; sin embargo, contamos con algunos elementos para responder de manera parcial a ellas y, en ese rubro, la complejidad desempeña un enorme papel. Freeman Dyson afirma, con razón, que ni Schrödinger ni los biólogos que siguieron su camino parecían haberse preocupado por el “vacío lógico” (*logical gap*) entre su argumentación principal (neguentropía) y su discusión del *metabolismo* (Dyson, 2004). Esa observación está plenamente justificada, y el propio Dyson nos invita a retomar las conferencias de Dublín de 1943, para preguntarnos por qué Schrödinger no fue más allá de sus hipótesis con el fin de abordar otros aspectos de la naturaleza de la vida; entre esas preguntas están las que conciernen a la unicidad de la vida y a la conexión entre metabolismo y replicación, es decir, a si hay o no interdependencia entre ambos aspectos. La traducción bioquímica de esto, o sea, en relación con las reacciones químicas involucradas en los procesos metabólicos y de replicación, es que deben poseer alguna característica especial que favorezca la aparición de la vida.¹²⁸

“Todo el mundo asumió (y se sigue haciendo hasta la fecha) que el aspecto replicativo de la vida es primario, y el metabólico, secundario. A medida que la comprensión de la replicación se hizo más triunfalmente completa, la no comprensión del metabolismo se relegó a la trastienda. En las presentaciones populares de la biología molecular, tal como se enseña actualmente en las escuelas, vida y replicación se han convertido prácticamente en sinónimos.” (Schneider et al., 2008; Dyson, 2004).

Esto es sin duda cierto y, aún en la actualidad, asistimos a un énfasis total puesto en el RNA y en el DNA que, tampoco cabe duda, son fundamentales, pero que no explican sin más la totalidad del proceso de la vida: replicación es a metabolismo lo que estructura es a función-disipación.

Ahora bien, ese “algo” que deben tener las reacciones químicas para constituir procesos evolutivos es lo que se llama *autocatálisis*. En el capítulo 1 de este libro se mencionó acerca de las rupturas de simetría espacial en el fenómeno de convección de Rayleigh-Bénard. Sin embargo, existen otros tipos de rupturas de simetría, como los que suceden en el tiempo, que conducen a un comportamiento de los sistemas como el de los *relojes naturales*, que es el caso de algunas reacciones químicas. Hablando en general, cuando una reacción química o una serie de reacciones ocurre en un sistema, en condiciones de frontera y sin cambio, tanto en el espacio como en el tiempo, el sistema llegará a establecerse en un estado estacionario,

donde las concentraciones de los diferentes componentes de las reacciones se mantendrán fijas en el tiempo y/o en el espacio. Este es el caso del modelo conocido como de *osciladores conservativos* de Lotka-Volterra (1920):



en donde A , X , Y , E son las sustancias que participan en las reacciones, k_1 , k_2 , k_3 , son las constantes cinéticas de las tres reacciones y que miden la velocidad de reacción; nótese que X es tanto sustrato como producto en la primera reacción y vuelve a ser sustrato en la segunda, la cual tiene Y en ambos lados de la reacción, para terminar como sustrato de la tercera, y así dar salida al conjunto

112

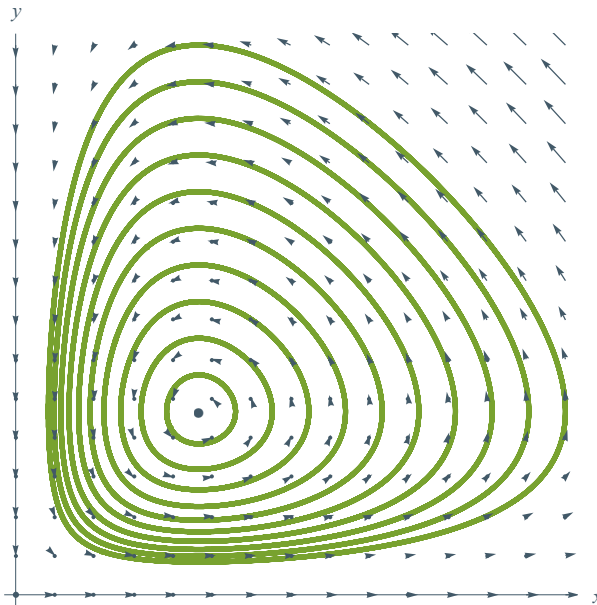


Figura 2.3. Gráfico que muestra la concentración del compuesto X en el eje de las abscisas y la concentración del compuesto Y en el eje de las ordenadas. En verde se ven las zonas en las que tiende a instalarse, en estado estacionario, el conjunto de las tres reacciones. A esas curvas se les llama atractores. Fuente: Imagen proveniente de https://it.wikipedia.org/wiki/Equazioni_di_Lotka-Volterra .

de las tres reacciones químicas. En la Figura 2.3 se muestran las trayectorias cerradas, *atractores*, como ciclos límite de esta simple reacción, que describe entre otras cosas la dinámica entre presas y predadores: el que come, termina por ser comido... Esa es la dinámica de la *autocatálisis*, es decir, de reacciones que del sustrato producen más sustrato para mantener la reacción de manera cíclica, como en un oscilador armónico simple (Prigogine *et al.*, 1977). Lo sorprendente es que, a pesar de su sencillez, es un modelo que ya predice la estabilidad de los estados estacionarios. Sin embargo, la lectura más rica de esta propiedad es que, una vez en uno de los múltiples ciclos indicados en la Figura 3.3, el sistema se desplaza por una sucesión de estados, en donde las moléculas clave están presentes en diferentes proporciones. Un caso muy concreto y famoso es el de la reacción de Belousov-Zhabotinski (B-Z), descubierta a comienzos de la década de los sesenta del siglo pasado:



en donde:



Esta reacción es más bien complicada y, *de facto*, no ha sido del todo comprendida; sin embargo, en esencia, involucra la oxidación del ácido malónico ($CH_2[COOH]_2$) por medio del bromato de potasio ($KBrO_3$), esto en presencia del sulfato de cerio ($Ce_2[SO_4]_3$), así como de un compuesto con base en hierro llamado ferroína, ambos actuando como catalizadores. Si se mantiene a la mezcla a 25°C, agitándola sin cesar, cambiará periódicamente de color entre el azul (cuando

hay un exceso de iones tricatiónicos de Fe^{3+}) y el rojo (cuando hay un exceso de iones dicatiónicos de Fe^{2+}), siendo la periodicidad de alrededor de un minuto. Si se están bombeando al sistema de manera continua los sustratos necesarios para mantener la reacción, estas oscilaciones se mantendrán de manera indefinida; si no es así, al cabo de algunas horas el periodo se hará cada vez más largo y, con el tiempo, se detendrá el proceso oscilatorio. No obstante, si la misma mezcla se distribuye en una caja de Petri, entonces, al igual que en la convección de Rayleigh-Bénard, aparecen puntos blanco que forman bandas como en una diana, alternando entre los colores rojo y azul. Así, las correlaciones temporales son reemplazadas por correlaciones espaciales (como se puede apreciar en la Figura 2.4).

Se debe tener mucho cuidado al momento de elaborar analogías entre un comportamiento temporal como el de la reacción B-Z y, digamos, el comportamiento de un péndulo simple, de igual forma en

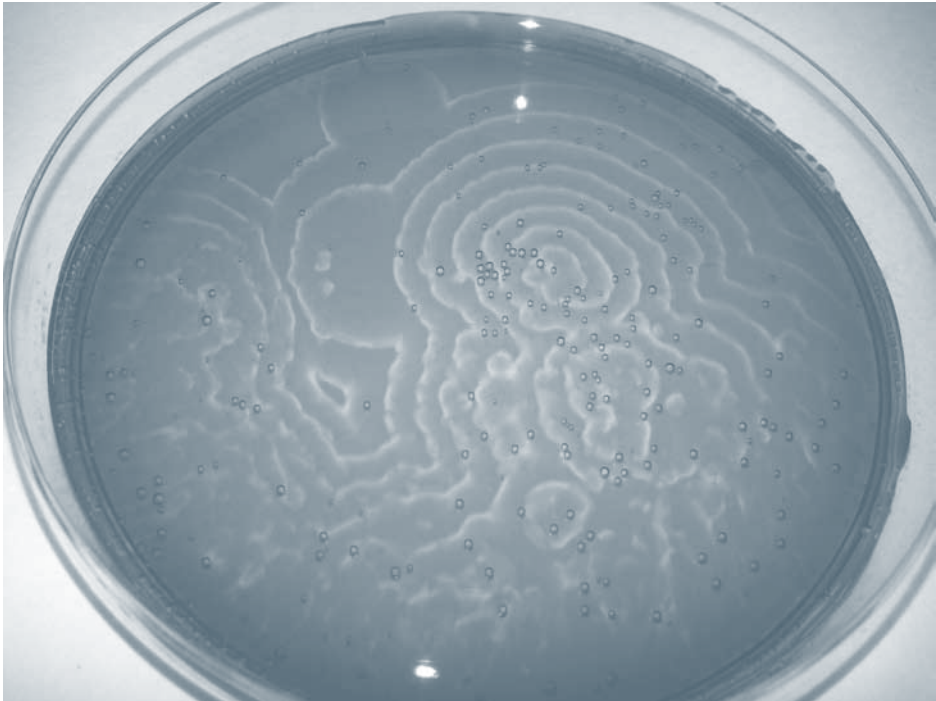


Figura 2.4. Volutas de emergencia periódica en el espacio y en el tiempo en la compleja reacción de Belousov-Zhabotinski (B-Z). Para una explicación más detallada, véase el texto. Los artefactos que aparecen dispersos en la superficie son microburbujas de gas.

Fuente: La imagen procede de <http://debanupf.wordpress.com/2013/12/03/belousov-zhabotinsky-reaction-diffusion-system-2/>

que no es posible confundir la ruptura de simetría establecida en el fenómeno de convección de Rayleigh-Bénard y la distribución periódica de los átomos en un cristal, con sus posiciones más o menos fijas. La diferencia fundamental entre esos sistemas radica en que Rayleigh-Bénard y B-Z poseen una propiedad conocida como *estabilidad asintótica*, mientras que el cristal y el péndulo simple no (Lockwood, 2007). Esta propiedad es fundamental en relación con los sistemas vivos y no pocas de las patologías en los organismos derivan de las alteraciones de ella. Así, si se desplaza un plano con respecto a otro en un cristal, o si se altera la amplitud de oscilación del péndulo, ambos sistemas permanecen en ese nuevo estado de las condiciones impuestas; en cambio, si se modifica la temperatura en la capa de fluido de la convección de Rayleigh-Bénard o en la caja de Petri en donde tiene lugar la reacción B-Z, ciertamente el sistema modifica durante un pequeño lapso sus amplitudes y frecuencias, sin embargo, *regresan y recuperan* sus amplitudes y frecuencias originales al cabo de un momento, cosa que no sucede con los dos primeros sistemas clásicos... Desde luego que el término de *autoorganización* no puede aplicarse de manera más justa que en los procesos en los que la vida surgió primero, evolucionando hacia mayores complejidades y una más rica diversidad de manifestaciones. Por ello, hasta cierto punto, nos podemos permitir el lujo de especular que lo que aquí está en juego es el principio de la máxima producción de entropía local.¹²⁹ Además, se debe decir, de las bellas espirales de la reacción B-Z a los laberintos de las vías metabólicas de la glucosa, por ejemplo, hay un abismo no fácil de colmar. Sin embargo, a pesar de sus monumentales diferencias de complejidad, todos ellos forman parte de las *estructuras disipativas (vide ad supra)*.

Otro aspecto a tener en consideración es la *morfogénesis*, es decir, el proceso por el cual un amasijo inicial de células indiferenciadas se desarrolla hacia una estructura compleja, generalmente acompañado de la especialización de las funciones celulares, como bien lo muestra todo el camino de la embriogénesis.¹³⁰ Aunque no todo lo referente a ese problema ha podido ser dilucidado, sí es un hecho que los conceptos de autoorganización y de estructura disipativa, de rupturas de simetrías y de bifurcaciones, son mucho más fructíferos en el rubro de la biología que en ningún otro tema. De hecho, la reproducción de estructuras y procesos, que son un distintivo de lo vivo, también se puede detectar en una reacción como B-Z y, en ese sentido, se cree con frecuencia que los inicios de la vida se pueden seguir, retrospectivamente, hasta la formación espontánea

de cadenas de reacciones químicas autocatalíticas, similares a B-Z.¹³¹ Sin embargo, debemos distinguir dos procesos muy distintos entre sí: contar con los ladrillos de la vida (*vide ad supra*) y ensamblarlos en forma apropiada. Así, es cierto que tuvo que existir algún tipo de protección en las primeras etapas de formación de nuestro planeta, de tal suerte que protegiera la superficie de la dañina radiación cósmica que, sin duda, rompería cualquier estructura molecular más compleja que sus predecesoras; además, como ya lo subrayamos en el apartado anterior, se requirió la presencia de agua en estado líquido.¹³² Existen también hipótesis interesantes que tienen en consideración la presencia de ciertas arcillas en el suelo, cuyas estructuras policristalinas podrían haber servido de asideros a las primeras moléculas construidas a partir de los átomos de carbono, como habría sido el caso de la larga cadena de RNA, adosándose a su “columna vertebral” en dichas arcillas. Ciertamente, estas y otras hipótesis que se ha formulado, resultan de gran ingenio y deben ser puestas a prueba de múltiples maneras.

Por otra parte, esto no impide que nos sorprendamos con la gran similitud entre sistemas disipativos simples y las complejas estructuras vivas: la emergencia espontánea de estructuras, tanto en seres vivos como no vivos, está de entrada determinada por las fluctuaciones estocásticas,¹³³ sujetas a retroalimentaciones tanto positivas como negativas, permitiendo que algunas de esas fluctuaciones sean amortiguadas y otras amplificadas, al grado de que, en un momento dado, la retroalimentación negativa entra en escena y estabiliza la estructura correspondiente o permite que prosiga el proceso. Lo curioso es que este mecanismo se encuentra por igual en, por ejemplo, la convección de Rayleigh-Bénard y en la evolución biológica, con sus mutaciones genéticas y la selección ambiental (p. ej., Darwin y Lamarck). Se podría incluso pensar en que la *estabilidad asintótica* guarda un parecido muy desconcertante con la *homeostasis*, como veremos en la siguiente sección, que es la capacidad que tienen los organismos vivos para mantener y restaurar el equilibrio del *milieu intérieur* del organismo, de frente a los cambios permanentes del entorno.

La homeostasis: ¿equilibrio o desequilibrio?

El término *homeostasis* es un neologismo proveniente del griego¹³⁴ introducido por Walter Bradford Cannon (1871-1945); se explica como “el equilibrio dinámico que nos mantiene con vida” (Cannon,

1939). El creador del neologismo explica con lujo de detalle lo que esto significa, al asegurar que “podría objetarse el uso del término *stasis*, por la implicación de algo fijo e inmóvil, un estancamiento. Sin embargo, *stasis* significa no sólo eso, sino también una condición; es en ese sentido que se emplea el término” (Cannon, 1929). Se debe subrayar la palabra *condición*; esa es la razón por la que el mismo Cannon reconoce el lugar de elección que le corresponde a Claude Bernard (1813-1878), como padre de la fisiología, por haber considerado al *milieu intérieur* como el asiento de la autoorganización de la complejidad viva, funcional y viable.¹³⁵ De hecho, Bernard había escrito de una forma *quasi* profética:

“... cuando se divide un organismo viviente y se aíslan sus distintos componentes estructurales, sólo se lo hace para facilitar el análisis experimental de estos componentes y de ninguna manera para estudiarlos por separado. De hecho, si queremos adjudicarle a una característica fisiológica su valor y su significado verdadero, debemos relacionarla con el todo y sacar conclusiones definitivas sólo en relación con sus efectos sobre el todo.” (Bernard, 1994.)

117

Este breve paso por una de las páginas más doradas de la historia de la medicina se justifica porque en ella vemos ya, con mucha claridad, los elementos que, como primordios fenomenológicos, se descubrieron en los seres vivos más complejos y que hoy, con el curso de la termodinámica de los procesos irreversibles podemos comenzar a comprender. En realidad, todo lo dicho hasta este punto tiene como finalidad poder aportar los elementos de justificación y comprensión al concepto de homeostasis. Como lo acabamos de leer en el texto de Bernard, las divisiones que solemos imponer al estudio de la realidad, biológica o no, sólo tiene como finalidad el poder sistematizar el abordaje de los temas, sin dejar nada afuera o, al menos si eso creemos, nada que no sepamos que esté afuera; pero no podemos descontextualizar esas partes, so pena de tergiversar todo el fenómeno como tal. Desde luego que esto sigue siendo del todo cierto en el caso de la enfermedad:

“para nosotros, un cuerpo sólo está vivo porque muere y porque está organizado de tal manera que, por medio del juego natural de sus funciones, mantiene su organización durante cierto tiempo y se perpetúa después por la formación de individuos similares a él.” (Bernard, 1878.)¹³⁶

La termodinámica nos facilita no solamente la profundización de la idea de homeostasis, sino que nos deja la posibilidad de

escudriñar en los mecanismos íntimos del mantenimiento de ese desequilibrio sostenido que es la producción de entropía y la importación de neguentropía hacia el medio interno, es decir, hacia la zona acuosa, delimitada por barreras o fronteras permeables, haciendo del todo un sistema abierto; no importa si se trata del núcleo celular, de la célula, de las zonas de transición entre los distintos tejidos de la economía o del organismo completo, esto sigue siendo cierto, con su tendencia a la fractalidad, con su estabilidad asintótica. La homeostasis como *equilibrio dinámico*, empleando la expresión de Cannon, significa que aquello que llamamos comúnmente *salud o estado de sano* se refiere a la posibilidad que posee el sistema vivo de modificar o ceder su nivel de realidad, siempre y cuando esté en la posibilidad de regresar lo más cerca que se pueda del estado inicial. Esto implica que la monumental estructura funcional y la acción estructurada y estructurante que es el organismo, debe poder implementar los mecanismos de retorno tanto a la estructura original, como a las funciones que hacen compatible la inestabilidad con la adaptación, permaneciendo vivo.

Así y todo, como detallaremos más adelante, tanto la salud como la enfermedad se asocian con el ser vivo porque es complejo,¹³⁷ es decir, que tanto una como otra son formas de la complejidad, emergida como respuesta a la tendencia natural del crecimiento de producción de entropía, en el interior del organismo. En consecuencia, la salud no es un estado de equilibrio sino un estado estacionario que, como consecuencia de la naturaleza compleja de los seres vivos, posee márgenes que le dan cierto grado de flexibilidad y capacidad de recuperación o autorregulación en sus funciones. ¿De dónde proceden esos márgenes? Las *fluctuaciones* son las que proveen el fundamento de los mecanismos de control, gracias a los cuales los diferentes niveles de estructura en el organismo, producen y se dejan producir por los mecanismos de disipación de la energía, es decir, por las variadísimas funciones de dichas estructuras. La homeostasis permite hacer de la teleología no ya una postura epistemológica, sino la tensión interna de los seres vivos para que permanezcan en el ser, con su propio nivel de realidad.

Se podría argumentar: “muy bien, pero ¿cómo se explicaría con esto el hecho “redundante”, en apariencia, de las funciones que conocemos y la gran variedad que se asocia con una sola estructura?” Baste mencionar un ejemplo notable: los *hepatocitos*, las células funcionales del hígado, poseen un gran número de funciones (se ha hablado de más de cien),¹³⁸ ¿cuál es la explicación? En realidad

se deben considerar varios aspectos importantes: en primer lugar, las distinciones entre las funciones, aunque reales, no forzosamente involucran “lógicas” diversas para el hepatocito, que permanece como una unidad anátomo-funcional; además, decir que el hepatocito, por ser una célula, posee *una* estructura es simplista. Cada hepatocito posee, al menos, tres tipos de formas de relacionarse con su entorno: la membrana sinusoidal, la membrana basolateral y la membrana canalicular, todas ellas con diferencias moleculares en sus canales de transporte y receptores de membrana (Brunton *et al.*, 2011). Esto significa que cada hepatocito, como de hecho sucede con muchas de las estirpes celulares del organismo, depende en sus funciones de la variedad de entornos que le rodean, respondiendo de diferentes maneras, acorde a cada porción de contacto con cada uno de ellos. Huelga decir que ese mecanismo, termodinámicamente explicable en directo, está lejos de ser la única explicación para tal abanico de posibilidades: la genética, la perfusión sanguínea, la ubicación en el cuerpo, etc., todo ello desempeña algún papel, de tal suerte que, al final, nuestros conocimientos están aún muy lejos de poder ser completos en la visión global de las funciones.¹³⁹ Sin embargo, sí es algo probado que el entorno desempeña un papel clave en ese proceso de generación de funciones; con ello, una vez más, la estructura y la disipación de energía en forma de función, se necesitan oponiéndose, con el concurso de las fluctuaciones, seguramente ligadas a la naturaleza coloidal del citoplasma y al medio acuso circundante.

Todos estos elementos nos conducen a pensar que existe una relación directa y de continuidad entre lo que llamamos *salud* y *enfermedad*. Desde el punto de vista de la termodinámica, la enfermedad es la respuesta ante el o los cambios en las condiciones de frontera del sistema, de tal suerte que, de cierta forma, las diferentes patologías logran ubicarse en el margen que mencionábamos antes, como un mecanismo de adaptación que evita que el sistema como un todo zozobre. Acerca de saber si existe una diferencia en la cantidad de producción de entropía entre los estados de sano y de enfermo, es seguro que sí la hay; sin embargo, al no poder asociar de manera directa una medida con la complejidad de los sistemas, sí se puede decir que, desde esta perspectiva, la enfermedad es un hecho que no sólo intenta hacer que el organismo se adapte al nuevo conjunto de condiciones de frontera, sino que, comenzando a fracasar en el intento, exija una serie de alteraciones estructurales y fisiológicas no siempre posibles y no siempre compatibles con la existencia

vital del sistema completo. Ahora bien, este “modelo” no pretende finiquitar la totalidad del fenómeno de la enfermedad, como seguramente ningún modelo, por refinado que sea, podría hacerlo; pero sí deja vislumbrar algunos aspectos fundamentales de la fisiopatología que las perspectivas deterministas velaban, a saber, la lógica dinámica intrínseca de la enfermedad. La enfermedad, como respuesta a los cambios en las condiciones de frontera, es la lógica de la fisiopatología.

Nos parece obvio, como consecuencia de lo dicho, que esta visión termodinámica de la patología en medicina acarrea toda una serie de transformaciones en la actitud del quehacer médico. Permítasenos, para ilustrar este punto, recordar al lector un hecho histórico muy aleccionador en la exploración de los polos de la Tierra, con el fin de mostrar una analogía interesante, en relación con lo que hemos dicho acerca de la enfermedad. De forma muy concreta Ludwig Wittgenstein, en su *Gramática filosófica*, ahonda en las fuentes y procedimientos de la construcción lógica de las matemáticas (Wittgenstein, 2007). Entre los muchos temas que ahí trata, aborda el problema de cómo saber si, pretendiendo demostrar un teorema, en verdad se alcanza esa meta; en otras palabras, la pregunta que se formula es sobre qué es lo que llamamos una *demostración* y cómo saber si algo ha sido efectivamente demostrado.¹⁴⁰ Para ilustrar el punto, Wittgenstein recurrió a ejemplificar lo que debería ser una demostración en matemáticas por medio de la muy peculiar situación que se suscitó en la conquista del Polo Sur de la Tierra, es decir, la llegada al centro del continente de la Antártida. Ese hecho ocurrió en 1912, en vida de Wittgenstein, bajo la forma de una competencia entre dos exploradores de gran talla: el noruego Roald Amundsen (1872-1928) y el británico Robert Falcon Scott (1868-1912). Además del honor que representaba llegar por primera vez al Polo Sur, ambos exploradores tenían aspectos circunstanciales que les arengaban a realizar sus empresas: Scott deseaba perpetuar la supremacía mundial inglesa en materia de exploraciones marítimas y Amundsen quería mostrar a la comunidad internacional que Noruega, recientemente independizada de Suecia (1905), merecía su posición de Estado libre y soberano. Sin embargo, las perspectivas de cómo lograr tal conquista eran diferentes:¹⁴¹ Scott quería ir en su expedición armado con la punta de la tecnología de su tiempo;¹⁴² en cambio, Amundsen, siendo mucho más tradicionalista, defendía la idea de que por algo las técnicas de exploración polar habían durado tanto tiempo y quería darle a esos usos tradicionales la oportunidad de mostrar sus bondades.¹⁴³ De esa manera, con ambos exploradores, se tenían dos perspectivas completa-

mente diferentes: Scott quería ganar el Polo Sur con sus propias fuerzas, Amundsen deseaba alcanzar el mismo objetivo pero con las fuerzas de la naturaleza. El primero deseaba *vencer a la naturaleza*; el segundo quería conquistar a la naturaleza con ella misma, porque el ser humano es también naturaleza.¹⁴⁴ La moraleja de este ejemplo está muy clara para Wittgenstein: si nosotros queremos conquistar la matemática, si queremos alcanzar la estructura del pensamiento, no tenemos que hacerlo contra el pensamiento, sino con la naturaleza del pensamiento. De la misma forma, en medicina es más sabio trabajar *con* la naturaleza que *contra* ella: mientras se siga viendo la enfermedad como un fenómeno que simplemente debe ser vencido y eliminado, será muy difícil conquistarlo. En cambio, esta visión de la termodinámica permite trabajar con la enfermedad, comprendiendo su lógica para, al final, disponer de ella en el mayor beneficio del paciente.

Es evidente la ventaja de esta perspectiva en el caso de las enfermedades no graves y, eventualmente, en la mayoría de las enfermedades crónico-degenerativas; sin embargo, ya no es un asunto tan claro que la misma validez se alcance con las enfermedades conducentes a desenlaces fatales. Por eso, una propuesta de esta naturaleza debe ser comprendida como un *comienzo* en el cambio de la actitud médica que, desde luego, no nulifica los logros del determinismo; al contrario, los asume y rebasa los excesos de optimismo con los que se abordaron muchas situaciones complejas. Eso es precisamente la complejidad: una disposición a incluir en su horizonte epistémico *todos* los elementos interactuantes para poder conocer y reconocer las estructuras emergentes y los potenciales de adaptación, evolución y cambios en la realidad.

121

El organismo y la enfermedad: complejidades organizada y desorganizada

De todo lo anterior, se desprende que lo que por lo común llamamos “organismo” es una complejidad que, forzosamente, contiene partes, pero que esas partes no están fijas en el tiempo e incluso, en ocasiones, en el espacio, que interactúan entre sí, ora de manera constructiva, ora en forma inhibitoria, cuyas condiciones de frontera tampoco están totalmente determinadas y que son permeables al paso de materia y energía. ¡Qué difícil es tratar con sistemas de tales características! En efecto, ese es el intrínquilis de las ciencias

de la complejidad y de los sistemas dinámicos: estos sistemas tienen todos en común que muestran cómo, *a pesar de* la segunda ley de la termodinámica, la materia (viva) se autoorganiza en *estructuras disipativas*, siempre que el sistema se mantenga abierto a su entorno; de ahí deriva su estabilidad.¹⁴⁵

Así y todo, un patrón o estructura es una forma, un modelo o sólo un conjunto de reglas que puede utilizarse para generar cosas o partes de una cosa, en especial si esas partes tienen algo en común; así se puede inferir una regla que, aplicada de manera iterativa, permite construir el todo o *predecir* su complejidad creciente. Sin embargo, en un sentido más genérico, puede suceder que un patrón sea un conjunto de correlaciones, fijo o no, que por ello se asemeja a lo que entendemos por estructura: el sentido auténticamente topológico (la forma) deriva de ahí. Si ese conjunto de correlaciones no está fijo, el sistema puede derivar con mayor facilidad hacia el *caos*; sin embargo, debemos aclarar de inmediato que lo que tienen en común el *caos* y la complejidad, eso es lo que constituye al *organismo*. Los factores que entran en juego son los siguientes:

- *Componentes simples (o agentes), es decir, simples con respecto al sistema total (totalidad relativa), por ejemplo la célula*
- *Interacciones no lineales entre componentes, como las distribuciones sinápticas en la corteza cerebral*
- *Control no centralizado-autoorganización descentralizada, como en el automatismo de los miocitos del sincitio cardíaco*
- *Comportamientos emergentes: organización jerarquizada, procesamiento de información, dinámica compleja, evolución y aprendizaje, como en el procesamiento de la información visual desde la morfología retiniana*
- *Formación de redes dinámicas de correlación, como en la distribución de los condrocitos en el cartílago elástico*

Para formalizar la concepción de un organismo, la propia naturaleza halla necesaria una *medida* que describa la complejidad, la longitud del sistema de descripción más conciso o la longitud de una descripción concisa de las regularidades del sistema; o sea que los sistemas y subsistemas de un organismo deben tener una *escala* que les sea propia pues, en otras palabras, estamos interesados en los sistemas en que los individuos o elementos unitarios anatomofuncionales sean incapaces de ponderar una situación global pero que trabajen en conjunto en forma coordinada (cooperación) y se las arreglen con sólo información *local*.

Estas puntualizaciones son las que nos permiten distinguir entre dos formas en las que se puede presentar la complejidad y, en consecuencia, los sistemas complejos, con base en nuestra más o menos justa manera de estudiarlos. Por una parte, la *complejidad desorganizada*, que se encuentra en sistemas con muchos elementos débilmente acoplados e iguales (o muy similares) y que poseen ciertas propiedades promedio, que tienen un fondo de ruido aleatorio y que, dependiendo de las frecuencias naturales del sistema, puede derivar en el caos; estos sistemas pueden ser descritos por medio de las técnicas matemáticas del siglo XIX. Suele ser el tipo de complejidad que domina en el comportamiento de los fluidos poco viscosos como la sangre que, con sus componentes formes –los eritrocitos, principalmente–, mantiene una desorganización adecuada a los mecanismos de control ejercidos por la compleja cascada de la coagulación y por la presencia de oligoelementos que, desde el punto de vista físico, promueven la elasticidad correcta para su adaptabilidad.

Por otra parte, la *complejidad organizada*, se encuentra en sistemas con muchos elementos distintos fuertemente acoplados, que poseen ciertas propiedades y fenómenos emergentes, patrones de comportamiento o formas fenotípicas de los seres vivos; estos sistemas no pueden ser descritos con las técnicas matemáticas del siglo XIX, es decir, que no pueden ser abordados exclusivamente bajo la perspectiva cuantitativa, haciendo del carácter cualitativo una necesidad que acompañe a los números. La traducción concreta de esto es que la *geometría* se convierte en un discurso fundamental para los sistemas complejos, como es el caso de la geometría de los *fractales* (Mandelbrot, 1997). Desde luego que la geometría, como de hecho toda la matemática, proporciona un referente analógico de modelos, extremadamente útiles para armar el discurso de la complejidad en los seres vivos.¹⁴⁶

Los mecanismos íntimos de la autoorganización parecen originarse a partir de la aparición de *gradientes* y la regla que rige los fenómenos subsecuentes se conoce como la *ley de Fick*:

$$\vec{J} = -D \left[\hat{i} \frac{\partial \varphi}{\partial x} + \hat{j} \frac{\partial \varphi}{\partial y} + \hat{k} \frac{\partial \varphi}{\partial z} \right] = -D \nabla \varphi$$

en donde \vec{J} es el flujo de difusión (cantidad vectorial) medida en mol/m²·seg; D es una cantidad escalar denominada coeficiente de difusión o difusividad, medida en m²/seg; φ es la concentración para mezclas ideales, por ejemplo, sin reacciones químicas, medida en mol/m³, y la nábula ∇ denota al operador diferencial vectorial

llamado *gradiente*; los vectores $\hat{i}, \hat{j}, \hat{k}$ son vectores unitarios en las direcciones x, y y z , respectivamente. Sin embargo, a pesar de los modelos formulados desde la perspectiva de la complejidad, permanecen algunas preguntas fundamentales:

- *Ante una ruptura de simetría, ¿cómo “sabe” el sistema qué estructura seleccionar?*
- *¿Qué papel desempeñan las fluctuaciones estocásticas, por ejemplo el ruido externo, en la selección de estructura?*
- *¿Qué subyace a la autoorganización y a la complejidad? ¿Es la flecha del tiempo?*

La búsqueda de respuestas generales a tales preguntas sigue en curso; sin embargo, ya ha sido posible resolverlas en situaciones fisiológicas simples; no es posible una comprensión correcta de lo irregular y lo fragmentado en el espacio, si se define la dimensión como número de coordenadas (grados de libertad). Se vuelve necesario hablar de las dimensiones de lo viviente, “definiendo” el referente empleado en la descripción de lo patológico (*v. gr.* el suicidio celular o apoptosis). El signo negativo en el miembro derecho de la ecuación de Fick se refiere a la reacción como respuesta ante un gradiente impuesto: esa respuesta siempre intenta contravenir ese gradiente. La traducción fenomenológica es la pugna entre dos “principios” contrarios, a saber, el *cambio* en sí y la *resistencia* al cambio impuesto; la *resistencia* y el *cambio* son los dos componentes necesarios para el auténtico sentido de la evolución y de la progresión de los sistemas, de la enfermedad y de la terapéutica, acompañados de las incertidumbres, involuciones y regresiones.

La relación entre la resistencia (estructura) y el cambio (función) está dada por las *fluctuaciones*, que conllevan las tres consecuencias fundamentales que se detallan a continuación.

- *Constituir núcleos de resistencia de cualquier estructura, que serán los puntos de partida, como nodos de evolución, de la nueva estructura, es decir, del nuevo nivel de realidad que pueda adaptarse a las nuevas condiciones impuestas*
- *Constituir los tejidos embrionarios de nuevas formas de correlación entre las partes y de forma de vida distinta*
- *Constituir islotes o zonas de “investigación” en donde se prueban las nuevas condiciones, desarrollando las que sí logran adaptarse y discontinuando o eliminando las formas que no lo hacen*

Estos elementos de respuesta pueden tener traducción a muchos niveles como el molecular, el celular, el tisular, etc., y se puede ver con claridad que a la vez que pueden desempeñar el papel de una respuesta adecuada, podrían ser el origen de una inestabilidad no amortiguada que, con el tiempo, evolucione hacia el caos. Las interacciones entre subsistemas pueden producir complejidad y organización ya que, en general, no hay simetrías en las correlaciones de una parte dada con el todo del sistema. Sin embargo, cuando la interacción es entre subsistemas y un fondo impuesto desde el exterior del universo causal, se tiene como consecuencia que la interacción entre subsistemas no produce ni complejidad ni organización. Los principios de conservación nacen de ese hecho. Las variables relacionales son creadas por el sistema mismo; no existen como un *a priori*, sino que se definen en un contexto de correlaciones creadas por la dinámica del sistema: un conjunto rico en propiedades relacionales, generalmente, requiere una población de elementos diversos.¹⁴⁷ Lo que tienen en común todos estos mecanismos de complejidad es que se ponen en juego sólo cuando el sistema se encuentra lejos del equilibrio termodinámico (Prigogine *et al.*, 1977): el equilibrio termodinámico implica una entropía máxima, con contenido mínimo de información y la ausencia de mecanismos generadores de complejidad en el tiempo.¹⁴⁸

Así y todo, podemos volver a formular el concepto de complejidad como sigue: se define la *variedad* como inversamente proporcional a la cantidad de información necesaria para distinguir a un subsistema de los otros, utilizando sólo la información de las correlaciones entre los subsistemas. Cuanto más distinguible sea un subsistema, mayor será la variedad de posibles relaciones entre ellos, más complejo será el sistema y mayor será su capacidad de autoorganización; el desorden ha llegado a ser, por una parte, un margen externo a la idea de orden único de las cosas, con la apuesta implícita de alejarlo cada vez más (o eliminarlo) y, por otra, el lugar de la *no pertinencia* local del orden específico analizado por toda disciplina (Prigogine, 1980). La analogía consiste en la individualización del fenómeno de la complejidad y en concebirlo como fruto de la inestabilidad, de la polidimensionalidad e incluso de la conflictualidad.

La termodinámica de los procesos irreversibles es, sin duda, una de esas aplicaciones que bien puede orientarse al estudio de los sistemas vivos y de sus patologías, con el debido cuidado en la extrapolación de los conceptos. La *naturaleza íntima del tiempo* parece subyacer a la realidad toda. Sin embargo, los elementos que se emplean en la selección de estructura señalan al *carácter*

irreversible de ese tiempo como el hecho fundamental que “obliga” a los sistemas a adoptar tal o cual patrón de organización. El tiempo es la única dimensión que lo permea todo.

Conclusión: una lección terapéutica

126

Después de este periplo por la termodinámica y de sus consecuencias en nuestra manera de ver el organismo, la salud y la enfermedad, podemos formular una serie de conclusiones, que, como cualquier conclusión humana, en cualquier temática no puede ser vista como definitiva. Sin embargo, sí podemos afirmar con certeza que los modelos epistemológicos del determinismo y del reduccionismo, en la medicina, ya han dado todo lo que de sí podían dar y es bastante; de hecho, cuando se ven de cerca las premisas de esas formas de pensamiento, no dejan de sorprendernos al menos dos cosas, a saber, el simplismo monumental con el que han pretendido comprender la realidad del mundo y el éxito inesperado que han logrado en la persecución de esa meta. De cierto, podemos afirmar con Pascal, “la imaginación se cansará de concebir, antes que la naturaleza de proporcionar” (Pascal, 1972). En efecto, la naturaleza de los organismos vivos nunca se ha dejado ganar en generosidad, proporcionando siempre más y más materia de estudio, poniendo en evidencia los simples y burdos que son nuestros modelos de comprensión que, por científicos que parezcan, nos dejan cortos al momento de enfrentarnos con esos organismos bajo la forma anormal de vida que llamamos *enfermedad*. ¿Qué hacer entonces?

Tomando como punto de partida el adagio *Medice cura te ipsum* citado, por cierto, por un médico hace dos mil años,¹⁴⁹ que nos recuerda que el aseo comienza por la propia casa, podría extenderse a la forma *Medicina cura te ipsum*.¹⁵⁰ Corresponde a la medicina misma, como disciplina en constante desarrollo, revisar sus bases epistemológicas:¹⁵¹ seguir viendo la enfermedad como un fenómeno que simplemente debe ser eliminado, como contrario a la naturaleza, constituye un error de perspectiva que distorsiona la lógica interna de la terapéutica. Es verdad que los procesos nosológicos deben ser estudiados para descubrir su dinámica interna, que obedece a principios naturales, con el fin de facilitar al organismo afectado el uso de sus propios mecanismos para contrarrestar el padecimiento; el pensamiento complejo y las ciencias de la complejidad resultan *ad hoc*

para facultar al médico en su proceder. Dado que un gran número de conceptos básicos de la complejidad provienen de las ciencias físicas y, más particularmente, de la termodinámica, aquí hemos expuesto algunos de sus elementos más útiles en el quehacer médico, muchos de ellos siendo ya implementados en las acciones terapéuticas; tal es el caso en algunos ámbitos como la cardiología, la neurología, la inmunología, la medicina de rehabilitación, entre otras.

La medicina aspira, a pesar de su gigantesco horizonte de intereses, a la *unificación* en la búsqueda de la salud e igualmente que otras áreas del conocimiento, debe poner todo lo que esté de su parte para lograrla. Sin embargo, la verdadera unidad no puede proceder de la declaración de un idioma dado como el único válido, como durante muchos años ha pretendido hacerlo el reduccionismo; la unidad es compleja y, en consecuencia, debe originarse en el *poliglotismo epistémico*, es decir, en el conocimiento de tantos idiomas como sea posible, siendo un idioma no sólo el lenguaje que se emplea en una región de la geografía, sino la perspectiva que acerca de la realidad emana desde las diversas provincias del conocimiento. Un médico, en efecto, para poder ejercer correctamente su profesión, en consonancia con el motor que le mueve a hacer lo que hace, la solidaridad incondicional con la condición humana, debe interesarse en todos los frentes del saber: las artes, las ciencias, las filosofías, las religiones, etc., pues sólo así podrá aportar algún beneficio real a sus pacientes.

El tiempo supone sucesión, y la sucesión supone cambio; si bien los cambios engendran el tiempo, la diversidad de cambios da lugar a tiempos diversos. En realidad puede decirse que hay tantos tiempos, tantas modalidades de duración, como clases de seres que duran: el giro de los astros define y crea el tiempo sideral, los ciclos de la vida definen y crean el tiempo biológico y cierto género de vida, la vida psíquica del ser humano, define y crea el tiempo psicológico. Todos ellos son tiempos simultáneos, pero diversos; coexisten, pero tienen muy distinta densidad. Si se piensa en una esfera, un cono y un cilindro suspendidos en el aire, proyectarán la misma sombra de su base, un círculo: también el tiempo físico, el biológico y el humano arrojan sobre el suelo la misma sombra, un círculo, digamos, de 50 años de diámetro. Pero este dato resultará enseguida irrelevante ya que, por accesorio, por bidimensional, a nada que se considere, deja de señalar que, de hecho, esos tres tiempos son tan diferentes entre sí como lo son una esfera, un cono y un cilindro. El anillo que llevo en el dedo anular de la mano izquierda me acompaña desde hace muchos años y, a lo largo de ellos, su duración ha coincidido

con mi duración, es decir, con el ritmo de mis arterias y la evolución de mis pensamientos. No obstante, si comparo la duración de esa pieza de metal, que posee una gran estabilidad química, con las modificaciones experimentadas por mi espíritu y por mi cuerpo, me termino preguntando qué pueden tener en común su inmóvil duración y la duración tan agitada de mi vida. ¿Cómo se puede identificar su tiempo con el mío? Difícil cuestión esa, seguramente ligada a la compleja relación que hay entre la sucesión de experiencias y la experiencia de la sucesión... Aunque la medicina comparta con cada ser humano la complejidad de su conciencia, debe mirar con honradez al mundo, del que forman parte ella y la enfermedad, para desvelar la conciencia de la complejidad siempre sorprendente y siempre inesperada. Sí, como el aprendiz del brujo que sabe bien, mejor que nadie, que un buen brujo siempre será un aprendiz...

Notas y referencias

96. No sólo se comprenden aquí los estados sólido, líquido, gaseoso y plasma, sino todos esos estados en los que, según las condiciones espaciotemporales y de los potenciales termodinámicos y químicos, la conformación de la estructura del sistema constituyen *fases* dentro del estado. En el capítulo 1, intitulado “El concepto de enfermedad y la recuperación de la científicidad en la medicina”, ya se desarrollaron, así fuera someramente, los principales elementos del concepto de *estructura*.
97. Debemos decir inmediatamente que no sólo la mecánica clásica se ve involucrada en estas descripciones; también la mecánica cuántica, en especial en el problema de los calores específicos. Sin embargo, ambas formas teóricas son representaciones de naturaleza determinista, no siendo la probabilística su forma antitética, sino la descripción que deja lugar a los fenómenos de *emergencia*.
98. El calor fue visto durante mucho tiempo, incluso de parte de mentes muy aventajadas, como la de Sadi Carnot, como un fluido, el *calórico*. Lo más notable es que, a pesar de ese error conceptual, el mismo Carnot pudo construir correctamente la teoría del primer ciclo termodinámico, el más fundamental, de un motor de combustión interna (García-Colín, 1976).
99. Si dos sistemas termodinámicos se encuentran en equilibrio térmico (p. ej., que poseen la misma temperatura absoluta), por separado cada uno de ellos, con respecto a un tercero, entonces los tres sistemas están en equilibrio térmico (Planck, 1976). De hecho, la ley cero establece la posibilidad de la existencia de los termómetros, ya que poder comparar entre dos sistemas es lo que fija el referente térmico, en este caso el tercer sistema.

100. En este caso, la “trayectoria” significa la representación gráfica en el espacio termodinámico de configuraciones, generalmente marcado por cantidades como la presión, el volumen, la temperatura, la energía interna, la entropía, la entalpía, la energía libre de Helmholtz, etc.
101. La adiabaticidad es una propiedad de los sistemas cerrados, que por su propia definición no intercambian ni calor ni materia con su entorno. Los procesos adiabáticos, aunque no son *in sensu strictu* posibles en la realidad, desempeñan un papel muy importante en la teoría, con el fin de aislar los conceptos y poderlos procesar por separado. Además, sigue siendo una de las preguntas más cruciales, en materia de cosmología, el saber si sí o no el proceso del big-bang ocurrió de manera adiabática: responder a esto tendría inmensas consecuencias para vislumbrar el futuro del cosmos.
102. Esta expresión matemática está grabada en la lápida de Boltzmann en Viena.
103. Este resultado notable, cuando se le analiza paso a paso, resulta de una hipótesis empleada por el mismo Boltzmann, que algunos consideran una conjetura; sin embargo, merece ampliamente detenerse a revisar el contenido de ella (llamada en alemán *Stosszahlansatz*), a saber, la *hipótesis del caos molecular*. Como explicaba un día a un viejo amigo, esa hipótesis equivale a preguntarse por la probabilidad de hacer un viaje en el metro de la Ciudad de México, a las seis de la tarde, sin ser tocado por nadie... Algo inverosímil (Ehrenfest *et al.*, 1990).
104. Esto es, un dispositivo cuya única finalidad sea transformar *todo* el calor en trabajo.
105. Nótese el subrayado “única finalidad” que quiere decir que, de hecho, dichos procesos sí son posibles, pero alterando el medio circundante. Si se pretendiera que no fuese así y que todo quedase exactamente igual que al comienzo del ciclo, eso es lo que resulta imposible.
106. Es de notar que el “siempre” de esta frase es directamente la consecuencia del “imposible” de las formulaciones de la segunda ley de la termodinámica, en las versiones tanto de Clausius como de Kelvin.
107. Las relaciones entre la *organización* de los sistemas y el *orden* no son triviales. Ambos aspectos tienen una relación fuerte con nuestra particular manera de percibir la realidad del mundo: si habláramos de psicología, esas serían sus auténticas raíces. No nos detenemos en este asunto pues nos alejaría de nuestro tema; sin embargo, se trata de una cuestión de enorme relevancia epistemológica para toda la ciencia.
108. Como sería cualquiera de los gases nobles de la tabla periódica de los elementos (helio, neón, argón, kriptón, xenón, radón) que, poseyendo sus capas electrónicas completas, muy difícilmente se combinan con otros elementos o entre sí y, por eso, se comportan como un gas ideal.
109. La distinción entre lo pequeño y lo grande no se cifra en una frontera de dimensiones bien definida, sino en las respuestas que poseen los sistemas en relación con los procedimientos de medición: un fotón de luz visible prácticamente

no transmite ninguna cantidad de movimiento al colisionar con una casa, por ejemplo, pero sí modifica indefectiblemente la trayectoria de un electrón, como en el efecto Compton.

110. Es curioso que la palabra *metabolismo*, por su etimología en griego (μεταβολη) significa “cambio”, una de las propiedades medidas por la entropía, de hecho, la propiedad más profunda de ella. La decadencia en la capacidad de cambio, de metabolismo, es lo que llamamos “envejecimiento”.
111. Volveremos sobre esta idea en el momento de tratar el concepto de *homeostasis* y de *milieu intérieur*, en la manera en que fue tratado por Claude Bernard y Walter Cannon.
112. El término “inercia vital” lo hemos inventado nosotros, esperando que traduzca correctamente la perspectiva del doble juego expuesto por Bergson, de que la evolución es la consecuencia de la resistencia al cambio y no, como lo pretende Darwin, el cambio mismo.
113. Las variables de estado se definen dependiendo del sistema del que se trate, generalmente reducibles a variables de espacio y de tiempo. El valor, desde esta perspectiva, de la mecánica estadística, es que permite traducir a variables espaciotemporales cantidades termodinámicas como presión, temperatura, entropía, etc.
114. Que es, más formalmente, lo dicho por Schrödinger.
115. En matemáticas, sobre todo en análisis funcional y en el cálculo de variaciones, un *funcional* es una función que va desde un espacio vectorial, como dominio, al campo escalar que le subyace, como contradominio, o también se le puede considerar como un conjunto de funciones de los números reales. En otras palabras, es una función que toma un vector como su argumento de entrada y produce, como resultado, un escalar. En general, un espacio vectorial es un espacio de funciones, por lo que el funcional toma a una función como argumento de entrada y, por ello, se le considera con frecuencia como la función de una función. Su empleo se originó en el cálculo variacional, en donde se suele buscar una función que minimice cierto funcional; así, como en nuestro caso, una aplicación particularmente importante en la física es la búsqueda del estado de un sistema que minimice la energía funcional. Prigogine y su grupo de Bruselas trabajaron muchos años tratando al tiempo no como un parámetro (mecánica clásica), ni como una dimensión coordenada (teoría restringida de la relatividad de Einstein), sino como un funcional u operador que pudiese satisfacer las desigualdades de Heisenberg. Una ecuación funcional, por ejemplo, satisface la expresión $f(x + y) = f(x) + f(y)$ (Lang, 1972).
116. Ambos trabajos se vieron separados en el tiempo sólo por dos años (Schrödinger-1945; Prigogine-1947).
117. Es interesante notar que, en materia de biología, al menos, siempre nos encontraremos de frente con la inversión de la causalidad, es decir, con la teleología de nuestras descripciones (Martínez, 2001).

118. Existe una rama de la biofísica, la astrobiología, sumamente seria, que se plantea esta pregunta pero en el ámbito más general acerca de las condiciones iniciales de los procesos vitales, no ya en la Tierra sino en las circunstancias pre-alecientes en el universo entero.
119. Este término, “muerte térmica”, fue acuñado por William Thomson (Lord Kelvin; 1824-1907) hacia el año de 1850, para extender los conceptos de la termodinámica al conjunto del universo; éste, como consecuencia de su tendencia natural al equilibrio, o sea, a la entropía máxima, perdería toda su energía mecánica y en consecuencia “moriría”.
120. El original reza:

“Tout système en équilibre chimique stable soumis à l’influence d’une cause extérieure qui tend à faire varier soit sa température, soit sa condensation (pression, concentration, nombre de molécules dans l’unité de volume) dans sa totalité ou seulement dans quelques-unes de ses parties, ne peut éprouver que des modifications intérieures, qui, si elles se produisaient seules, amèneraient un changement de température ou de condensation de signe contraire à celui résultant de la cause extérieure.”

Este desplazamiento de equilibrio reaccional o principio de Le Chatelier, es denominado por Prigogine como *ley general de moderación*, debido al “freno” natural con el que responde un sistema para evitar la escalada rumbo al caos. Huelga decir que este principio sólo es válido para los sistemas que se encuentran desplazados del equilibrio, sin llegar a la ruptura, es decir, a la bifurcación, como en las transiciones de fase. Las cursivas en el enunciado de Le Chatelier son nuestras.

121. Las relaciones de Onsager (que valieron al noruego Lars Onsager [1903-1976] la obtención del Premio Nobel en Química en 1968, nueve años antes que Prigogine) son la consecuencia general de la invariancia bajo la dinámica hamiltoniana reversible en el tiempo. Por lo tanto, dichas relaciones se deducen de dos aspectos centrales, a saber, la invariancia de las ecuaciones de Hamilton (Newton) reversibles en el tiempo, para determinar las propiedades dependientes del tiempo de las funciones de correlación, por un lado y, por otro, asume que las *fluctuaciones* en las cercanías del estado de equilibrio decaen, en promedio, de la misma manera en que lo hacen las desviaciones macroscópicas al alejarse de dicho estado (Reichl, 1998).
122. Dependiendo del sistema del que se trate, se habla de *turbulencia* débilmente desarrollada o de *caos*. Como se ve, los términos “caos” y “complejidad” no son para nada equivalentes, pero sí se relacionan en que sólo los sistemas complejos pueden evolucionar hacia el caos y, precisamente por ello, el orden procede del caos (Prigogine *et al.*, 1984).
123. Basta con echar un vistazo a los numerosos documentos en la red en los que habla desde las ideas del caldo primigenio de Alexandre Oparin, hasta los trabajos que incluyen las hipótesis *Gaia* de James Lovelock.

124. Una reacción típica de fusión, como las que suceden todo el tiempo, por ahora, en nuestra estrella, es la que involucra núcleos de deuterio (^2H) y tritio (^3H): $^2\text{H} + ^3\text{H} + (0.1 \text{ Mev}) \rightarrow ^4\text{He} + n + (17.6 \text{ Mev})$. Como se ve, la cantidad de energía generada en la fusión es inmensa (1 electronvolt [eV] equivale a la energía ganada por un electrón al moverse a través de una diferencia de potencial de un volt).
125. Dos consecuencias inmediatas de ello son el predominante color verde de las plantas y la mayor abundancia de conos sensibles al verde en la retina humana, entre muchas otras.
126. Existe una cantidad adimensional de enorme importancia en la física, ya que refleja una relación entre cantidades fundamentales; se trata de la constante de estructura fina $\alpha = e^2/2\pi\epsilon_0 hc$, en donde e es la carga del electrón ($1.6 \times 10^{-19} \text{ C}$), ϵ_0 es la permitividad dieléctrica del vacío ($8.85 \times 10^{-12} \text{ Farads/m}$), h es la constante de Planck ($6.63 \times 10^{-34} \text{ joule} \cdot \text{seg}$) y c es la velocidad de la luz en el vacío (299 792.46 km/seg). Se ve con claridad que si c se modifica, manteniendo constantes la carga del electrón y la constante de Planck, α cambia. ¿Qué significa eso? Significa que, siendo α quien caracteriza el acoplamiento entre las partículas cargadas, es esa cantidad la que mejor representa el hecho de que los electrones se encuentren eléctricamente capturados por el núcleo atómico, girando a su alrededor. Por lo tanto, una disminución en la velocidad de la luz en el vacío podría significar un incremento en el acoplamiento electromagnético; en consecuencia, eso haría los intercambios de electrones entre los átomos mucho más difícil y los enlaces químicos serían mucho menos firmes y menos frecuentes. La química cambiaría y, con ella, la biología, haciendo imposibles los enlaces de cadenas moleculares largas: el DNA sería impensable (Uzan *et al.*, 2008).
127. Es en este punto en el que se establece la relación entre el agua y la higiene. A final de cuentas, es el empleo del agua lo que abrió las puertas de entrada al judeo-cristianismo en Occidente y, a la larga, a la antisepsia de Ignace Semmelweis. De ahí que la cuestión de la higiene guarde fuertes lazos con la cultura y la educación.
128. En este punto debemos hacer una observación importante, a saber, que estamos suponiendo, con razón, que el proceso de evolución involucra alguna forma de complejización. Ese término denota un aumento promedio del *grado de complejidad* de los seres vivos y, en efecto, observando la línea de la evolución de las especies, es fácil reconocer la complejidad creciente de los organismos: definitivamente hay mucho más complejidad en la organización de la corteza cerebral humana que en una *Entamoeba histolytica*. La lista de elementos aducidos para justificar tal apreciación involucra aspectos tanto estructurales como fisiológicos, cualitativos y cuantitativos. Sin embargo, y este es el punto central de este comentario, no poseemos un “complejómetro” que nos permitiera asociar un valor numérico y comparable con una escala de la complejidad. ¿Cómo podemos decir, entonces, que un organismo es más o menos complejo

que otro? Bien, una de las características más notables de la complejidad y del pensamiento complejo es que, a diferencia de la línea de pensamiento determinista y lineal, propone como parte de la descripción científica del mundo el recurso a las facetas *cualitativas* y no únicamente cuantitativas. Esa pesada apuesta lanza un reto monumental a las matemáticas, por ejemplo: ¿se puede desarrollar una matemática cualitativa? La respuesta es un rotundo sí y existe desde tiempos de Euclides: se trata de la *geometría*. Así, nuestras apreciaciones acerca del “grado de complejidad” de los organismos guarda una relación íntima con la calidad de dichos organismos; esas apreciaciones son reales sólo en la medida en que nos permiten describir las proporciones entre estructuras, funciones, modificaciones, correlaciones, etc.

129. Concepto que se puede encerrar en el de mínima acción, comentado en el primer capítulo de este libro. Más adelante comentaremos acerca del lugar que la *enfermedad* encuentra en un contexto como ese. Es mucho menos obvio y está lejos de haber sido probado, aunque sea plausible, que todos los organismos de la Tierra se hayan formado partiendo del mismo principio y que sólo sirvan para optimizar la producción de entropía, facilitada por el flujo de calor proveniente del Sol y dirigido hacia el espacio vacío y frío (*vide ad supra*). Esto significaría que incluso los científicos que intentan comprender estos procesos han surgido para servir a este propósito, de permitir el eficiente incremento de entropía... estos son los términos en los que Dieter Zeh parodia la postura del principio antrópico, argumentando a partir de la segunda ley de la termodinámica (Zeh, 2007). Nos parece que su posición es no sólo interesante, sino que plantea un reto de envergadura para explicar el fascinante mundo de los seres vivos; sin embargo, podría resultar aventurado, con los conocimientos actuales, formarse demasiado rápido en las filas de quienes se mofan de ese principio. Ciertamente, pareciera que el principio antrópico vuelve a poner en la palestra a la vieja dualidad en el conocimiento.
130. Sobre este tema es muy recomendable leer el trabajo pionero de Alan Turing acerca de las bases químicas de la morfogénesis (Turing, 1952). Es interesante la anécdota de que Ilya Prigogine, joven aún, emprendió en dos ocasiones, con no pocos esfuerzos económicos de su parte, el viaje de Bruselas a Londres, con el fin de entrevistarse con el Profesor Turing: siempre ha permanecido en el misterio el curso de sus conversaciones.
131. Se han propuesto dos hipótesis al respecto: una afirma que ese tipo de reacciones aparecieron por primera vez en las cercanías de los respiraderos hidrotérmicos del lecho marino, vientos geotérmicos tubulares que emiten gases, que simultáneamente calentaron el agua circundante, creando así un rico caldo de compuestos orgánicos; esas reacciones autocatalíticas pudieron evolucionar con el tiempo, hasta convertirse en ciclos muy complejos de reacciones concatenadas. De esa manera, en algún momento, pudo surgir la molécula del RNA, base a partir de la cual se formaron las primeras bacterias... Una segunda posibilidad, siempre en

la especulación, combina el escenario que acabamos de mencionar, junto con influencias llegadas desde el espacio exterior; la base de tal conjetura es que, en sus inicios, efectivamente, la Tierra se vio severamente bombardeada por asteroides y meteoritos, inmensas cantidades de radiación electromagnética y una lluvia de polvo cósmico, cada vez que nuestro planeta se veía inmerso en la cola de algún cometa, mucho más frecuentes en ese entonces y que ha sido detectada en el hielo de la Antártida. De manera sorprendente, ese polvo resulta ser muy rico en compuestos carbonados, fundamentales para la aparición de la vida; incluso se han encontrado en ese polvo ácidos y azúcares, básicos para la formación de los ácidos nucleicos y para la síntesis de cadenas proteicas.

134

132. Se ha propuesto que esas condiciones pudieron satisfacerse en las grietas del fondo de los cráteres dejados por los numerosos impactos de asteroides (Kring, 2003). Se ha probado, además, que tales circunstancias seguramente crearon las condiciones de circulación de agua a través de la corteza terrestre.
133. Las fluctuaciones estocásticas son alteraciones aleatorias que suceden en el interior del sistema y su origen puede ser múltiple. Como se subrayó en el primer capítulo y en los apartados anteriores, desempeñan un papel central en los mecanismos de control de los sistemas complejos (*cf.* *El acoplamiento de las notas*).
134. Homeostasis viene de ὁμοιος, similar, ἰσθημι o στασις, mantenerse de pie, estabilidad. En lengua española suelen emplearse indistintamente los vocablos *homeostasis* y *homeostasia*; como consecuencia de un hábito, en este capítulo empleamos el primero.
135. El siglo XX se destacó por las numerosas y profundas reflexiones que, en ese ámbito, se efectuaron. Son de destacar, además del mencionado trabajo agudísimo del doctor Cannon (sobre todo en lo tocante al sistema nervioso autónomo [SNA], pues a él se le atribuye el principio que reza en inglés *fight or flight*, resumiendo así el papel que el SNA desempeña frente al estrés), los trabajos del doctor Roger Guillemin, que en ese rubro le valieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1977, el mismo año en que el Profesor Prigogine lo obtuvo en Química: encontramos eso muy significativo (Jacobs, 2001; Gunawardena, 2012; Gimenez, 2004; Guillemin, 1985; Goldstein *et al.*, 2001). Es sumamente interesante cómo el mismo Walter Cannon reflexionó, antes de la elaboración de su concepto de homeostasis, acerca de los cambios corporales operados por lo que hoy llamaríamos “estrés crónico” (Cannon, 1915).
136. "*Pour nous, un corps n'est vivant que parce qu'il meurt et parce qu'il est organisé de manière à ce que, par le jeu naturel de ses fonctions, il entretient son organisation pendant un certain temps et se perpétue ensuite par la formation d'individus semblables à lui.*" (Bernard, 1878).
137. Como bien afirma Henri Atlan:

"¡La salud no es la vida! La medicina se ocupa de mantener a los individuos en buen estado de salud, de evitar que estén enfermos. Pero la vida no se

define por el hecho de no estar enfermo: iesto significaría que la condición de la vida es la salud! ¡Normalmente cuando estamos sanos no pensamos en la salud! Si pensamos en ella quiere decir que algo no va bien, que estamos obligados a dedicar energías al simple hecho de no estar enfermos. La salud tendría que considerarse solamente como una condición sine qua non, necesaria, mínima, para poder vivir. La vida como vivencia empieza después, una vez que gozamos de buena salud y podemos olvidarnos de la biología, salvo que la hayamos elegido como oficio.” (Atlan et al., 1997).

138. Síntesis y almacenamiento de proteínas, transformación de carbohidratos, síntesis de colesterol y de fibrinógeno, sales biliares y fosfolípidos, desintoxicación, modificación y eliminación de sustancias tanto endógenas (hormonas) como exógenas (fármacos, alcohol, etc.). Es digno de mencionar que destacan la glucogenogénesis, la glucogenólisis, la gluconeogénesis a partir de lípidos, la degradación de la hemoglobina y la secreción exocrina de bilis, la excreción de pigmentos biliares, etc. Uno de los protagonistas de algunas de esas funciones es el aparato microsomal de los hepatocitos, con su citocromo P450. (Guyton, 2006).
139. Se podrían evocar muchos ejemplos de este tipo. Así, se ha adelantado la hipótesis de que las células del cigoto son totipotenciales, hasta el momento en que la “mórula” comporta no sólo células que sólo son de superficie, sino que contienen células que en su interior están *completamente* rodeadas por otras células, lo que hace una diferencia entre éstas y las de la superficie, siendo ahora pluripotenciales. Parece que ese estadio corresponde al momento en que la mórula comporta entre 8 y 32 células, dando comienzo al proceso de *diferenciación celular*.
140. Para nuestro caso, el teorema es la enfermedad y la demostración del teorema sería el diagnóstico de precisión para el padecimiento correspondiente.
141. Esto quiere decir que la diferencia de perspectivas entre ambos exploradores era fundamentalmente de índole *metodológica*. Esto es bastante interesante porque, por medio de este ejemplo histórico, Wittgenstein ilustra que lo que, en general, se llama “método” no es simplemente una lista de pasos a seguir, aunque esa pueda ser una de las formas triviales de presentarse, sino que es más bien una *actitud* epistemológica acerca de la realidad del mundo y del lugar y función que el humano ha de asumir en ello. Es de notar que esta puntualización de Wittgenstein se encuentra en el mismo tenor que lo que hoy llamamos *pensamiento complejo*, aunque también es justo subrayar que es una línea de pensamiento netamente fenomenológica.
142. Lo que estaba en la punta de la tecnología en esos años de 1911-1912 eran los minitractores, que utilizaban esas sustancias llamadas *anticongelantes*, que disminuían sensiblemente el punto de congelación de los combustibles empleados para su funcionamiento. Con el empleo de esos tractores, Scott esperaba disminuir el uso de animales que, además de poder morir, se les debía alimentar y, todo ello junto, implicaba mayores cargas de transporte.

También pensaba revolucionar el trabajo de arrastre de los trineos reemplazando a los tradicionales perros por caballos, ponis más precisamente: esos ponis estarían especialmente entrenados para desempeñar sus trabajos a las bajísimas temperaturas de la Antártida. Además, hoy lo sabemos con detalle, se consagró en diseñar una alimentación a base de *pemmican*, que es una mezcla deshidratada de grasa y proteína de origen animal: ese alimento, a pesar de ser hipercalórico, no lograba cubrir las necesidades de los organismos humanos en las condiciones extremas del continente antártico, amén de resultar en verdad repugnante en su aspecto y psicológicamente dañino. No siempre lo más práctico es lo más conveniente.

143. Esas bondades eran que, al emplear numerosos perros, en el viaje de ida al polo harían un magnífico trabajo de arrastre de los trineos, pero que en el viaje de vuelta a la costa, servirían de alimento para los exploradores y, con ello, se alcanzarían dos objetivos: la ligereza y la rapidez. Así, en Amundsen, lo más viejo resultaba lo más moderno.

La supervivencia en esos medios extremos, como los polos, los desiertos, las grandes montañas, etc., depende de la velocidad con la que uno se desplace. Ese fue el consejo que le dio otro gran explorador noruego, Fridtjof Nansen (1861-1930).

144. Sin detenernos más en ello, sabemos cuál fue el desenlace de esta aventura: Scott llegó al Polo Sur el 17 de enero de 1912, cinco semanas después de que Amundsen había llegado y, en ese momento, éste se encontraba ya de camino a Australia. Scott y su equipo murieron congelados después de haber recorrido dos terceras partes del trayecto de regreso, atrapados por una tempestad. *Cfr.* el material audiovisual *Carrera hacia los polos (Race for the Poles)*, Discovery Channel, dirigida por Sue Ann Fincke, 1999.
145. Un ejemplo, entre tantos otros posibles, se relaciona con la distribución de redes neuronales en la corteza visual primaria del ser humano, concretamente en el área calcarina del lóbulo occipital del cerebro, en donde se encuentran patrones de dominancia ocular en los que desempeñan un papel importante las conexiones excitatorias aferentes y las conexiones inhibitorias intracorticales (*cfr.* Figura 2.5). Ahí se puede ver perfectamente la lógica del tercero incluido que garantiza la naturaleza compleja del sistema (Clark, 2006).
146. Aunque, ni necesario es mencionarlo, en la cristalografía, en la dinámica de los fluidos, etc., también alimenta una original forma de discurso descriptivo. Para la medicina hoy en día, la geometría de los fractales permite la elaboración de análisis pronósticos en la terapia cardiológica: la dimensión fractal del electrocardiograma se ha correlacionado con el pronóstico en padecimientos de arritmias cardiacas (Cain, 2011; Thuraisingham *et al.*, 2005; Hoekstra, 2000).
147. La diversidad no sólo puede ser del tipo morfológico, sino que se puede referir, cosa que sucede con mucha frecuencia en los organismos vivos, a las variadas

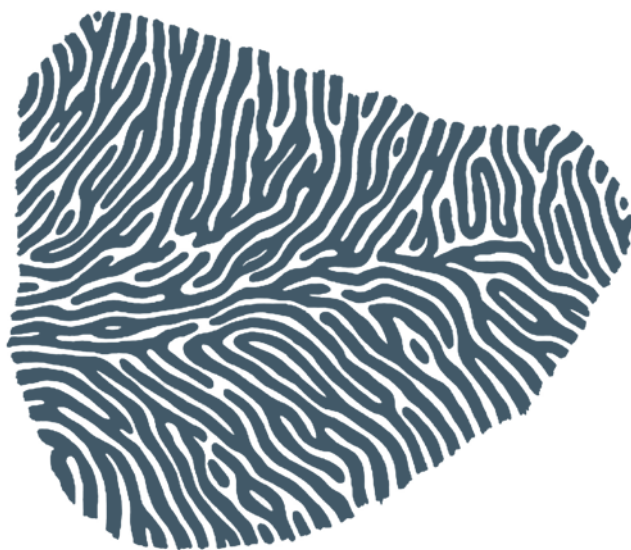


Figura 2.5. Patrón de dominancia ocular a través de la corteza VI. Las zonas en negro reciben información del ojo derecho, mientras que las zonas de blanco reciben la información del ojo izquierdo. Esta información sólo se refiere a la forma de los objetos percibidos.
Fuente: Imagen proveniente del detallado estudio de revisión en materia de corteza visual en <http://selfpace.uconn.edu/paper/ClarkAusUmEarly.html>

- ubicaciones dentro de ese organismo, con condiciones fisicoquímicas distintas.
148. El hecho de que existan varios mecanismos de autoorganización en la naturaleza nos dice que todo el universo o al menos grandes partes de él se encuentran lejos del equilibrio termodinámico. Ya hemos mencionado en el texto la relevancia de nuestro Sol, la importancia de la presencia de los bioelementos y el papel central del agua en la complejización de la realidad biológica.
 149. Citado por el texto de Lucas de Antioquía (Lucas 4, 23), que era un médico sirio, acompañante de Pablo de Tarso. En el griego original, que es la lengua de redacción del texto lucasiano, el adagio reza *ἰατρὲ, θεράπευσον σεαυτὸν*, “médico sánate a ti mismo” (*medice cura te ipsum*, en latín).
 150. Medicina sánate a ti misma.
 151. Es de las bases epistemológicas que derivan las pautas de conducta y decisiones en la medicina: nuestras actitudes como médicos proceden de la idea que nos hacemos de la realidad y ésta, a su vez, viene de la manera concreta en que percibimos las cosas, las personas y a nosotros mismos en nuestra individualidad.

Bibliografía consultada

138

- Atlan H, Bousquet C. Cuestiones vitales: entre el saber y la opinión. España: Tusquets Editores; 1997: p. 189.
- Balescu R. Equilibrium and nonequilibrium statistical mechanics. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1975: pp. 413-21.
- Bergson H. L'évolution créatrice, ch. IV, in Œuvres. France: Presses Universitaires de France; 1959.
- Bernard Cl. Introducción al estudio de la medicina experimental. UNAM; 1994: p. 62.
- Bernard Cl. La Science Expérimentale. Paris: Baillière; 1878: pp. 51-2.
- Bradt H. Astrophysics Processes: the physics of astronomical phenomena. Cambridge University Press; 2008: pp. 125-9.
- Brunton LL, et al. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2011: p. 109.
- Cain JW. Taking math to heart: mathematical challenges in cardiac electrophysiology. Notices of the AMS; 2011;58(4): pp. 542-9.
- Callen H. Thermodynamics and an introduction to thermostatistics. 2nd ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1985.
- Cannon WB. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage: an account of recent researches into the function of emotional excitement. New York: D. Appleton and Company; 1915.
- Cannon WB. Organization for physiological homeostasis. Physiological Rev. 1929;IX(3):399-431.
- Cannon WB. The wisdom of the body. New York: WW Norton; 1939.
- Clark A. How do feature maps represent? Early Content Conference, University of Maryland; 2006.
- De Castro S. Manual de patología general. 6a ed. Barcelona: Masson; 2006.
- De Pomposo A, et al. Carta de Medellín: sobre el porvenir humano de las urbes del mundo. Séptimo Foro Urbano Mundial ONU-Hábitat; 2014.
- Dyson F. Origins of life, revisited edition. Cambridge University Press; 2004: pp. 5-18.
- Ehrenfest P, et al. The conceptual foundations of the statistical approach in mechanics. New York: Dover Publications; 1990.
- García-Colín L. Introducción a la termodinámica clásica. México: Trillas; 1976: pp. 68-72.
- García-Colín L. Las ideas de Boltzmann: el problema de la segunda ley de la termodinámica. El Colegio Nacional; 2006.
- Gimenez D. The psyche of the body: a Jungian approach to psychosomatics. New York: Brunner-Routledge; 2004: pp. 19.
- Goldstein DS, Frank SM. The wisdom of the body revisited: the adrenomedullary response to mild core hypothermia in humans. Endocr Regul. 2001;35(1):3-7.
- Guillemin R. Walter B. Cannon memorial lecture. The language of polypeptides and the wisdom of the body. Physiologist. 1985;28(5):391-6.

- Gunawardena J. Dynamic processes in cells (a systems approach to biology), lecture 2. Department of Systems Biology, Harvard Medical School; 2012.
- Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 11a ed. Madrid: Elsevier; 2006: pp. 859-64.
- Hoekstra BPT. Probing the dynamics of atrial fibrillation: an exploration of methods from nonlinear time series analysis. Amstelveen; 2000: pp. 125 et seq.
- Huang K. Introduction to statistical physics. London: Taylor & Francis; 2002: pp. 94 et seq.
- Jacobs GD. The physiology of mind-body interactions: the stress response and the relaxation response. *J Altern Complement Med*; 2001;7(suppl 1):S83-92.
- Kondepudi D. Introduction to modern thermodynamics. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2008: pp. 97-140.
- Kring D. Environmental consequences of impact cratering events as a function of ambient conditions on Earth. *Astrobiology*. 2003;3(1):133-52.
- Kubo R, et al. Statistical mechanics: an advanced course with problems and solutions. Amsterdam: North-Holland Publishing Company; 1965.
- Kubo R, et al. Thermodynamics: an advanced course with problems and solutions. Amsterdam: North-Holland Publishing Company; 1968.
- Lang S. Linear algebra. 2nd ed. Massachusetts: Addison-Wesley Publishing Company; 1972: pp. 159-64.
- Le Chatelier H. Sur un énoncé général des lois des équilibres chimiques. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences*, Gautier-Villars et fils; 1884: pp. 786-9.
- Lieb EH, Yngvason J. A guide to entropy and the second law of thermodynamics. *Notices of the AMS*; 1998: pp. 571-81.
- Lockwood M. The labyrinth of time: introducing the Universe. Oxford University Press; 2007: pp. 187-220, 257-81.
- Macdonald A. A new statement of the second law of thermodynamics. *Am J Phys*. 1995;63:1122.
- Mandelbrot B. La geometría fractal de la naturaleza. España: Tusquets Editores; 1997.
- Martínez SF. De los efectos a las causas: sobre la historia de los patrones de explicación científica. Paidós-UNAM; 2001.
- Nelson D, Cox M. Lehninger principles of biochemistry. 5th ed. New York: WH Freeman and Company; 2008.
- Pascal B. Pensées. Le livre de poche; 1972: p. 134.
- Pérez-Tamayo R. Principios de patología. México: Editorial Médica Panamericana; 2007.
- Planck M. Treatise on thermodynamics. New York: Dover Publications; 1976: p. 2.
- Prigogine I. *Bull. Acad Roy Belg Cl Sc*. 1945;31:600.
- Prigogine I. Étude thermodynamique des processus irréversibles. Desoer. 1947.
- Prigogine I. From being to becoming: time and complexity in the physical sciences. New York: WH Freeman and Company; 1980.
- Prigogine I. Introduction to thermodynamics of irreversible processes. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1967.

- Prigogine I, Stengers I. La nueva alianza: metamorfosis de la ciencia. España: Alianza Editorial; 2004.
- Prigogine I, Stengers I. Order out of chaos: man's new dialogue with nature. New York: Bantam Books; 1984.
- Prigogine I, Nicolis G. Self-organization in non-equilibrium systems. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1977: pp. 41-6.
- Prigogine I. Time, structure and fluctuations. Nobel Lecture. Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium and the University of Texas at Austin, Austin, Texas, USA; December 8, 1977.
- Reichl LE. A modern course in statistical physics. 2nd ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1998.
- Schneider ED, et al. La termodinámica de la vida: física, cosmología, ecología y evolución. España: Tusquets Editores; 2008: pp. 64 et seq., 212.
- Schrödinger E. What is Life? The physical aspect of the living cell. Cambridge University Press; 1992.
- Ter Haar D. Elements of statistical mechanics. 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1995: pp. 204-10.
- Thuraisingham RA, Gottwald GA. On multiscale entropy analysis for physiological data. Elsevier-Physica A: Statistical Mechanics and its Applications; 2005.
- Tolman R. The principles of statistical mechanics. Oxford: The Clarendon Press; 1938.
- Turing AM. The chemical basis of morphogenesis. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences. 1952;237(641):37-72.
- Uzan J, Leclercq B. The Natural Laws of the Universe: understanding fundamental constants. Berlin Heidelberg: Springer-Praxis; 2008: p. 69.
- Wittgenstein L. Gramática filosófica. UNAM-Instituto de Investigaciones Filosóficas; 2007.

ENFERMEDADES COMPLEJAS, “UN PUENTE” ENTRE PARADIGMAS

*Moisés Villegas
Alberto Lifshitz
Germinal Cocho*

3

Introducción

141

Los problemas de salud que nos aquejan suceden en un mundo inmerso en “crisis globalizadas”, de las que no escapan las diversas disciplinas científicas. Estas crisis, que afectan no sólo la situación económica, política y social del mundo entero, tocan las diversas formas de pensamiento, de tal manera que nuevos paradigmas se abren paso a contracorriente, como sucede en las transiciones de cada época.

Los grandes problemas de finales del siglo XX nos confrontaron con las limitaciones que diversos enfoques disciplinarios de la ciencia clásica tienen para su resolución. En nuestros países las aberraciones del capitalismo subdesarrollado han marcado la impronta de las transiciones epidemiológicas. Se nos presentan las enfermedades más frecuentes del capitalismo desarrollado, sin haber solucionado los problemas propios, sobre todo secundarios a las infecciones controlables.

El análisis sereno de las situaciones que enfrentamos nos conduce a la exploración de nuevos caminos que, primero intuitiva y luego paulatinamente sistematizados, como es ahora el caso de la ciencia de la complejidad, que renueva y refuerza el actuar interdisciplinario, nos podrá dotar de herramientas capaces para enfrentar algunos de los retos del siglo XXI.

La medicina, como cualquier otra disciplina científica, pasa necesariamente ahora por una transición de fase y las enfermedades complejas son un magnífico ejemplo de ello.

En esta exposición hablaremos de su concepto, veremos que son un problema relevante de salud pública, revisaremos algunos de los

elementos de su transmisión hereditaria, sus enfoques y niveles de estudio y los problemas en el abordaje; en forma breve brindamos como ejemplo la diabetes, su relación con la obesidad y el cáncer; planteamos cómo podremos abordar estos problemas con algunas herramientas de la ciencia de la complejidad, planteamos algunos parámetros de control que pueden, desde ahora, ser identificados y hablamos de la utilidad de las comunidades de práctica para ello y, por último, esperamos que pueda identificarse en el desarrollo del tema a las enfermedades complejas como puente entre paradigmas, sin que nos propongamos estigmatizar o desconocer la utilidad y logros de cada uno de ellos.

142 Concepto

Diversos autores han considerado las enfermedades complejas como padecimientos de variables múltiples, con un trasfondo genético poligénico y con una fuerte interacción con el ambiente (Craig, 2008). Como puede constatarse en este concepto ya la medicina transitó por el camino de la unicausalidad a la multicausalidad, pero si bien se reconoce la multiplicidad de variables y el papel de los factores ambientales, se ha seguido privilegiando la determinación genética, como lo muestra el enfoque derivado de la conocida era genómica.

Sin embargo, el reconocimiento de que no están determinadas por un solo gen o un sólo factor ambiental nos ha llevado a considerar la acción combinada de muchos genes, factores ambientales y conductas de riesgo.

Sin duda, el problema actual es dilucidar la interacción de los múltiples componentes que participan en la génesis de estos padecimientos, es decir, cómo abordarlos sin reducir los componentes, ya que las propiedades que emergen de un sistema no pueden explicarse por las propiedades individuales de los elementos que los componen.

En el concepto actual de enfermedades complejas, la complejidad sólo lleva implícitamente la multiplicidad de variables, pero es más que eso. Si bien no existe una definición precisa, se puede plantear como concepto de sistema complejo lo siguiente en lo que en general hay acuerdo: son sistemas con muchos componentes (multiagentes) que interactúan entre sí dando lugar a la emergencia de una gran variedad de comportamientos globales interrelaciona-

dos, que no pueden ser explicados por la reducción de sus componentes, debido a la no linealidad de su dinámica. Pueden situarse en regímenes críticos caracterizados por fluctuaciones espaciales y temporales en todas las escalas posibles de manera espontánea, sin la intervención de factores o fuerzas externas al sistema, dicha propiedad es la de autoorganización.

La complejidad es pues, riqueza de comportamientos y gran cantidad de información, además es zona entre orden y desorden del régimen en que operan los sistemas. Los sistemas complejos están constituidos por elementos, dinámicas e interacciones heterogéneas. Debido a esta heterogeneidad y a las leyes de los grandes números, muestran, por un lado, aspectos genéricos (leyes de potencias, redes de mundo pequeño con atajos, etc.) y, por otro, exhiben características específicas, muestran comportamientos tozudamente individuales.

Se ha encontrado que los sistemas complejos robustos y adaptables están en la zona crítica, en que basta un cambio pequeño en la señal reguladora para generar un cambio grande, cuantitativo o cualitativo en el sistema; y también se tiene que las leyes genéricas que exhiben son válidas para sistemas de distinta naturaleza, ya sean sistemas físicos, biológicos o sociales.

Los organismos vivos en sus diferentes niveles están cerca del punto crítico. Siendo paradigmáticos para los sistemas complejos, es ahí donde se pueden ver de forma ubicua aspectos genéricos/específicos muy importantes. Por una parte, los organismos vivos tienen una diversidad enorme; por otra, comparten aspectos generales como la llamada molécula de la vida, el DNA. En la búsqueda de mayor generalidad, en las discusiones de astrobiología se cita “una vida basada en carbono”, y esto sería una forma muy específica. En el caso de los sistemas sociales vemos aspectos particulares en los individuos, esto es, “cada cabeza es un mundo”, pero el comportamiento de un colectivo, por ejemplo en una manifestación de protesta, tiene generalidades que son hasta cierto punto predecibles. Lo mismo puede decirse de los hábitos de compra, transporte, alimentación o búsqueda de información en Internet como ejemplos, entre otros.

Exponer aquí la base epistémica que subyace y de la que se desprenden los cambios en las relaciones objeto-sujeto y en la metodología escapa al objetivo de este trabajo. Baste mencionar que el abordaje actual de un sistema fundamentalmente biológico nos obliga a escudriñarlo en sus diferentes escalas y cómo van emergiendo las propiedades del interaccionar colectivo de sus compo-

nentes, conocer su dinámica y ubicar sus parámetros de orden y de control para poder incidir en él.

La complejidad primero se nos presenta como problema y en su acepción de “complicado”. La multiplicidad de variables y la multicausalidad de las enfermedades, en donde los mecanismos fisiopatogénicos no son claros, nos llevó a adoptar “lo complejo” casi como sinónimo de idiopático. Siguiendo el paradigma clásico, nos encontramos con la complejidad a nivel molecular y genético, en donde la comprensión de la interacción de los componentes requiere de un gran poder de cómputo.

La visión lineal en la clínica, donde una causa produce daño, mismo que se expresa en signos y síntomas y que nos indica el tratamiento, mostró su límite.

La complejidad nos confrontó con la multicausalidad, las epidemias, la comorbilidad, la polifarmacia y las interacciones entre el envejecimiento y la enfermedad (Lifshitz, 2010). La historia natural de las enfermedades, que hasta en 85 % devenía curación, “con médico, sin médico y a pesar del médico”, cambió su horizonte clínico. Las enfermedades hoy consideradas complejas cursan con: comorbilidad, complicaciones y, hasta el momento, su principal tendencia es a la muerte.

La interacción médico-paciente ha sido sacudida y nos exige su revisión.

La complejidad como problema nos lleva a revisar nuestros conceptos y enfoques de la homeostasis, la salud, la enfermedad, la dinámica y las propiedades de los ritmos fisiológicos, la dinámica de las enfermedades y la búsqueda de nuevos blancos terapéuticos.

Existe también un tránsito de la complejidad como problema a la complejidad como explicación de los fenómenos y que estamos obligados a recorrer.

144

Problema de salud pública

Se han considerado enfermedades complejas la diabetes tipo 2, la obesidad, el síndrome metabólico, las enfermedades cardiovasculares –como la cardioangioesclerosis y la hipertensión arterial–, el cáncer, las enfermedades autoinmunes, el asma bronquial, la esquizofrenia y otros trastornos mentales, la septicemia y muchas otras.

En conjunto, se considera que las enfermedades complejas son causa de 65 % de los problemas de salud pública y representan los

principales problemas de mortalidad; la diabetes y la obesidad, con sus complicaciones, se han convertido en una verdadera epidemia.,sin precisar las cifras, se estima que habrá 200 millones de diabéticos en el mundo en proyecciones para 2040. La atención de estos padecimientos representa costos muy altos para los sistemas de salud.

Algunos fundamentos de la transmisión hereditaria

En el gran escenario de las enfermedades complejas, a nivel micro encontramos el teatro celular y sus organelos; en el núcleo, el ácido desoxiribonucleico (DNA), actor fundamental que rige los aspectos esenciales de la replicación de los seres vivos. Su descubrimiento por Watson y Crick y la secuenciación del genoma humano 53 años después son de las conquistas más notables alcanzadas por nuestra civilización (Mansilla, 2006:39). El DNA y sus nucleótidos dispuestos en pares de bases se encuentran en el núcleo de la célula, conformando los genes en los cromosomas. A estos podemos clasificarlos en 44 autosomas y 2 cromosomas sexuales. Su replicación se lleva a cabo durante los procesos de mitosis y meiosis, en donde las correlaciones de los nucleótidos no sólo son locales sino además de largo alcance y con subprocesos múltiples que podemos identificar como los propios del genoma, transcriptoma, proteoma y metaboloma, y que son sujetos a la influencia de factores múltiples del ambiente. La interacción dialéctica de éstos nos dará el fenotipo resultante y, en general, sentará premisas para los procesos de salud o enfermedad.

145

La genética ha recorrido un fructífero camino investigando las fenocopias (alteraciones del fenotipo) y dilucidando si son producto de la naturaleza misma o del ambiente, nada fácil lo transitado hasta llegar al nivel biomolecular, pero hasta el momento en que se han identificado en el genoma humano de un total de 3 200 millones de bases, 20 mil a 25 mil genes, se han determinado los siguientes patrones de herencia (Solari, 2003:101):

1. *Rasgos o enfermedades monogénicas con herencia mendeliana más o menos regular, como la hemofilia, la acondroplasia, la neurofibromatosis, la adrenoleucodistrofia y muchas otras.*
2. *Rasgos o enfermedades (complejas) de herencia multifactorial (Single Nucleotide Polimorphisms, SNP) con gran interacción con el ambiente como las que hemos mencionado con anterioridad en la sección sobre problema de salud pública.*

3. *Enfermedades de origen cromosómico o cromosomopatías. Ejemplo de éstas son: el síndrome de Down, el de Turner y el del X (equis) frágil.*

Niveles de estudio y enfoque predominante

El nivel de estudio privilegiado ha sido el genómico con los mapeos de ligamiento de los nucleótidos simples (SNP), se ha ampliado a nivel poblacional y, de hecho, de sus resultados se ha podido confirmar que es sólo con la interacción con el ambiente que puede o no presentarse la enfermedad. Algo muy positivo es que ha roto la ilusión de la era genómica en la que se argumentaba de la posibilidad para la identificación de genes específica para las más diversas cualidades de los individuos.

A nivel biomolecular se han estudiado las diversas enfermedades complejas, pero por supuesto la cantidad inconmensurable de datos necesarios para su conocimiento no tenía factibilidad de procesarse sino hasta años recientes.

A nivel fisiopatológico y de la clínica, la intuición médica ha logrado identificar algunos de los aspectos nodales de varios de estos padecimientos, sin embargo, todavía nos limita la metodología clásica.

La farmacología ha tendido a la farmacogenómica con poco éxito y el enfoque reduccionista llevó a considerar erróneamente incluso la terapia génica como la posible panacea del futuro y ha tenido en ocasiones fracasos estrepitosos como narra el doctor Pedro Miramontes (Miramontes, 2006:148).

De toda esta experiencia ha abrevado la comunidad científica que construye la ciencia de la complejidad, y ha sido ésta la que ha considerado como abierta una era posgenómica.

Diabetes tipo 2 y obesidad como ejemplo de enfermedades complejas

Es bien sabido que la diabetes tipo 2 se había considerado como un trastorno en el metabolismo de la glucosa que dependía fundamentalmente de una deficiencia de insulina o falta de calidad en ésta, y por su frecuencia familiar se sospechaba una génesis hereditaria probablemente con patrones mendelianos y con estrecha relación

con la obesidad. Su importancia como problema de salud consiste en complicaciones vasculares en diversos sitios, como alteración en los grandes y pequeños vasos como en la retina, el riñón, las arterias coronarias, en el cerebro y la piel, además de estados de descompensación metabólica que requieren del cuidado intensivo. La enfermedad *per se* y sus complicaciones se han convertido en las primeras causas de muerte y de secuelas invalidantes.

El esfuerzo por tener conocimientos más profundos ha generado por una parte una enorme cantidad de datos acerca de ella y su patogénesis (De Fronzo, 2004:787-835), pero por otra parte ha generado una gran cantidad de dudas, lo que puede constatarse en la revista *Science* de enero de 2005 y la relevancia que ésta le concede, considerándola dentro de las “enfermedades crónicas globales” en su editorial, y presentando una serie de artículos dedicados a la diabetes y obesidad en donde se pretende destacar los puntos nodales de estos padecimientos. La introducción a cargo de Paula A. Kiberstis nos plantea el gran escenario real al que denomina “un hartazgo de sospechas” (Kiberstis, 2005:369).

Los artículos destacan los factores genéticos (O’Rahilly, 2005:370), la relación entre obesidad y diabetes (Lazar, 2005:373), la relación entre diabetes, obesidad y cerebro (Schwartz, 2005:375), la vida y muerte de las células beta del páncreas (Rhodes, 2005:380) y la disfunción mitocondrial (Lowell, 2005:384); a lo largo de todos los trabajos en la escena del crimen –como diría la doctora Kiberstis– se encuentra una gran cantidad de “sospechosos metabólicos” y ambientales que, a su vez, nos generan también otra gran cantidad de sospechas.

Tal vez como diría Germinal Cocho (Cocho, 2005:126), “uno de los grandes retos que enfrenta la investigación biomédica es tratar de descubrir y ver cómo interaccionan estos factores, de modo que se puedan realizar estrategias efectivas para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de dichas enfermedades”, refiriéndose también al resto de las enfermedades complejas.

Cuando ubicamos históricamente la obesidad, por las esculturas esteatopíginas, la encontramos desde la prehistoria y las culturas antiguas, cuando muchos de los factores dietéticos actuales considerados relevantes no estaban presentes, también la hallamos en la Edad Media y después. ¿Qué en la génesis ha hecho que hasta la época actual haya alcanzado niveles de epidemia?

La diabetes es también de larga data, descrita como la “enfermedad de la orina dulce” cuando los médicos aún exploraban los humores de los pacientes exclusivamente con sus sentidos. Hay

diabéticos que nunca padecieron obesidad y hay obesos extremos que nunca padecen diabetes.

Hay pacientes con genes “marcadores” de ambas enfermedades y no las padecen.

Hay animales obesos que no tienen hábitos que se han relacionado en los humanos con los padecimientos.

Sin embargo, pese a las muchas dudas puede decirse que se han venido identificando posibles parámetros de control. Por ejemplo, la realización de ejercicio físico, no fumar, control de peso, una dieta adecuada y control del estrés.

Si bien los estilos de vida desempeñan un papel relevante, tal vez algunos cofactores (dadas las características del despliegue epidémico) pudieran estar presentes en el ambiente. Dada la correlación con el ejercicio, es posible que el mecanismo físico de la tensegridad del organismo, estudiada por Donald Ingber y su equipo desde hace más de dos décadas, desempeñe un papel fundamental y que estemos ante las bases de una nueva fisiopatogenia (Ingber, 2003).

El cáncer es otra de las enfermedades crónicas cuya morbimortalidad y su estudio van aportando conocimiento en los genotipos, las conductas y factores de riesgo que han podido correlacionarse con el medioambiente.

No sólo ha sido relevante que se ha recuperado la importancia de la epigénesis en el fenotipo resultante, sino también que ha planteado a la oncología clínica superar el enfoque reduccionista, para la búsqueda de una aproximación sistémica y una visión biológica transdisciplinaria revisitando los diversos niveles de disfunción, con uso de las técnicas de las matemáticas no lineales.

En un magnífico artículo (Knox, 2010), Sarah S. Knox plantea la necesidad de un cambio paradigmático en el abordaje y tratamiento del cáncer. El sugerente título habla por sí mismo: *From ‘omics’ to complex disease: a systems biology approach to gene-environment interactions in cancer*.

Posible enfoque y nuevas herramientas

Lo que ha estado haciendo la ciencia de la complejidad no es, por supuesto, intentar descubrir “el hilo negro”.

La humanidad no ha caminado “a tontas y a locas” ni los hechos son un mero desliz de la historia. La humanidad se propone siempre construir dentro de las posibilidades que le brindan las condiciones

de las diferentes épocas históricas. *Los humanos son los humanos de su tiempo.*

Es preciso ubicar en la historia los “hilos de continuidad” para construir lo nuevo y también precisar con claridad la herencia a la que renunciamos.

Si bien voltear la mirada al pasado es imprescindible, requiere una actitud serena y no contemplativa para no padecer la “maldición bíblica” de quedar convertido en “estatua de sal”, paralizado o bien pretender intentar regresar el camino de la historia.

En suma, la medicina del siglo XXI ofrece maravillosos recursos para la atención médica, pero también plantea desafíos inéditos que tendremos que armonizar con las tradiciones ancestrales (Lifshitz, 2010).

Un nuevo enfoque precisa retomar el aspecto esencial de la filosofía natural de un mundo material en donde la materia se encuentra organizada en diferentes escalas y sus propiedades espaciotemporales poseen características genéricas pero además tienen sus particularidades. La ciencia de la complejidad ha venido demostrando las propiedades genéricas que pueden poseer, por ejemplo, las redes metabólicas, una sociedad de hormigas, una red neuronal o una red social humana.

El estudio de sistemas físicos relativamente simples, ha llevado a la comprensión de sistemas cada vez más complejos.

Debemos considerar la utilidad de la gran cantidad de información que nos brindó el enfoque reduccionista, y reconocer que la limitación fundamental del análisis era sumar los componentes sin la posibilidad de ver la interacción real de ellos, pese a ello la ciencia obtuvo grandes logros, es pertinente en este punto aclarar que la ciencia de la complejidad no es antirreduccionista en esencia. Hoy el análisis consiste en evaluar el sistema en sus diferentes escalas o subsistemas y conocer las propiedades que emergen de su coordinación o acoplamiento, es decir su dinámica, sus parámetros de orden y su interacción con el entorno para conocer sus parámetros de control. En algunos sistemas, es posible prescindir de algunas escalas, ello dependerá del nivel en que enfocamos nuestra atención. Sin embargo, al parecer en los organismos humanos un nivel transmina al otro y hay que estudiar todas las escalas.

Por supuesto, es imprescindible mencionar que hoy contamos con la poderosa herramienta de la computación para el procesamiento de datos de gran magnitud (de grano fino), y las posibilidades no sólo de análisis cuantitativos, sino además cualitativos que brindan información muy valiosa de la dinámica de los sistemas.

Teoría de redes

El auge del estudio de la inteligencia artificial dio origen a la consideración de dilucidar las redes neuronales y posteriormente nació la modelación y simulación para comprender otros sistemas complejos. Albert Lazló Barabási y Duncan Watts fueron los pioneros en teoría de redes, cuyo estudio y aplicación en años recientes se ha ampliado a diversas disciplinas como ciencias de la comunicación, sociología, epidemiología, matemáticas, biología, etc.

Una gran cantidad de sistemas complejos pueden estudiarse y caracterizarse mediante el análisis de redes; se han condensado unos cuantos modelos: redes simples, aleatorias, de mundo pequeño y libres de escala, y se han estudiado sus propiedades estadísticas como el grado de distribución, su longitud característica entre nodos y grado de aglutinación, que permiten establecer propiedades de su arquitectura, su vulnerabilidad, su robustez (tolerancia a fallas) y los nodos más relevantes.

Newman y Girvan, Guimera y Amaral, desarrollaron los primeros trabajos en redes metabólicas (Mitchel, 2006:2-6) describiendo los “roles” desempeñados por cada nodo. Se ha desarrollado una buena cantidad de trabajos en redes metabólicas estudiando principalmente microorganismos.

Es posible, a partir de la gran cantidad de datos recopilados de la fenomenología de las enfermedades, la construcción de las redes metabólicas para su análisis. Para la definición de los nodos y sus conexiones, pueden utilizarse gráficas de sustratos, de reacciones, de enzimas o combinación de las anteriores, ubicando conexiones tanto directas como indirectas. Como ejemplo, pueden consultarse los trabajos de la Universidad de Shanghai de China (Zhao, Ping, 2007:1-15).

Así como pudiera estudiarse la red interna del organismo, pudiera hacerse con la red externa, es decir, los factores del ambiente, y correlacionarlas. La estrategia sería buscar los nodos o el nodo relevante, el parámetro de orden cuyo control permita vencer la enfermedad (Cocho, 2005:127).

La red externa, sistemas de salud y usuarios

Hay, por supuesto, en la red externa factores muy relevantes para la producción de las enfermedades complejas, las condicionantes socioeconómicas que impriman la disponibilidad de nutrimentos,

la educación, el acceso a los sistemas de salud y la posibilidad de un control de crecimiento y desarrollo, así como la detección temprana de factores de riesgo para tal o cual padecimiento, además la calidad de los sistemas mismos de salud.

La calidad de los sistemas de salud está fundamentalmente vinculada a la voluntad política del gobierno y ésta, por supuesto, a la clase en el poder. La riqueza o pobreza de una nación no lo es todo. Esto explica porqué Cuba tiene el índice de mortalidad infantil más bajo de América, similar al de Canadá, y no sólo soluciona sus propios problemas, sino que además exporta salud con generosa solidaridad.

La seguridad social fue producto esencialmente de las reivindicaciones de los trabajadores y se ha pretendido socavar su infraestructura y calidad. Si bien los sistemas son insuficientes, someterlos a condiciones límite ha significado condiciones no favorables para la prevención, promoción, curación y rehabilitación.

El componente más numeroso del sistema de salud son los usuarios, pero en su mayoría no se les considera parte de él; el flujo de información es vertical y, por lo tanto, la coordinación y el acoplamiento, que como componentes deben tener, no se logra. Uno de los problemas fundamentales para aplicar los parámetros de control que antes hemos mencionado es, por diversos motivos, la dificultad en la relación médico-paciente, no sólo en la empatía sino además en la profundidad requerida para que este último adquiriera la sensibilidad y el conocimiento necesarios (empoderamiento) de sus problemas para resolverlos.

151

Comunidades de práctica

En donde quiera que haya organización social formal, sobre todo si las estructuras formales son redes jerárquicas y verticales, aparecerán estructuras informales que en ocasiones tienden a mejorar el funcionamiento del sistema y en otras pueden constituirse en mafias.

Germinal Cocho describe las comunidades de práctica (Cocho, 2006:20) como redes informales que coexisten con la estructura formal de las organizaciones y sirven para propósitos tales como resolver conflictos entre las metas de la institución a la que pertenecen, resolver problemas de modo más eficiente y ayudar a alcanzar los objetivos de sus miembros.

Algunos sistemas de salud han tratado de propiciar este tipo de comunidades, tal es el caso de los clubes del diabético, las comuni-

dades de ayuda mutua, el aval ciudadano, etc.; aunque los resultados no son del todo satisfactorios, son deseables.

En parte del capítulo de Germinal Cocho (Cocho, 2005:123-128) se describen los aspectos deseables para estudiarlas, además de plantear la utilidad de los puentes, interfases inteligentes y objetos fronterizos para su implementación.

Las comunidades de práctica pueden ser un espacio en donde sean los propios pacientes quienes organicen lo necesario para su aprendizaje, llenen los vacíos dejados por una atención insuficiente, se potencien en motivos comunes y, además, se inserten en un sistema de salud (del que son parte integrante) y lo mejoren con propuestas. Es un instrumento deseable y de gran utilidad en padecimientos como la obesidad y diabetes en pacientes con estilos de vida que comparten en redes espacio-temporales y se mueven a tres grados de separación como han mostrado (Christakis y Fowler, 2007). Al identificar estas redes, puede dirigirse una intervención más racionalizada dirigida a los nodos fundamentales, dicha intervención es posible con instrumentación de promoción de la salud. Mediante una estrategia no sólo de comunidades reales, sino además virtuales con flujos de información *ad hoc*, los efectos pudieran diseminarse a toda la red.

Mencionamos el abordaje posible mediante el análisis de redes, pero hay más herramientas como el análisis de la dinámica de un padecimiento mediante series de tiempo y reconstrucción de atractores, análisis de variedad multiescala, minería de datos y otras.

Se ha desarrollado el tema con la idea fundamental de mostrar que el problema de las enfermedades complejas es un puente entre paradigmas, donde con seguridad tendremos puntos de encuentro y la posibilidad de tender otros puentes entre actores de diversas disciplinas.

Por último, como concluiría Lifshitz en su artículo “La interdisciplina al servicio del paciente”: la separación del saber humano por disciplinas y especialidades no deja de ser un tanto artificiosa, en la medida en que pueden confluir hacia un propósito preciso. Las diferencias metodológicas e instrumentales se constituyen en complementarias en tanto se apliquen a un fin común. La medicina clínica es un buen ejemplo de ello (Lifshitz, 2011).

Algo seguro es que cuando nace un nuevo paradigma, obtenemos nuevas visiones de los problemas y, por supuesto, una apertura de nuevas perspectivas.

Los caminos nuevos parecen difíciles, transitar y conocer lo que pudiera lograr la sentencia enormemente provocadora del doctor Germinal Cocho: “No hay nada más sencillo que lo complejo”.

Bibliografía consultada

- Craig JJ. Complex diseases: research and applications. *Nature Education*. 2008; 1(1):184.
- Christakis N, Fowler J. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med*. 2007;357:370-9.
- DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 2004;88(4):787-835, ix.
- Jing Zhao, Lin T, Hong Y, Jian-Hua L, Cao Z, Yixue L. Bow tie topological features of metabolic networks and the functional significance. *Chin Sci Bull*. 2007;52:1036-45.
- Ingber D, Tensegrity I. Cell structure and hierarchical systems biology. *J Cell Sci*. 2003;116:1157-73.
- Ingber D, Tensegrity II. How structural networks influence cellular information processing networks. *J Cell Sci*. 2003;116:1397-408.
- Kiberstis P. A surfeit of suspects. *Science*. 2005;307(5708):369.
- Knox SS. From 'omics' to complex disease: a systems biology approach to gene-environment interactions in cancer. *Cancer Cell Int*. 2010;10:11.
- Lazar MA. How obesity causes diabetes: not a tall tale. *Science*. 2005;307(5708):373-5.
- Lifshitz A. La interdisciplina al servicio del paciente. *Ludus Vitalis*. 2011;XIX(35):213-4.
- Lifshitz A. La práctica médica en los albores del siglo XXI. *Cir Cir*. 2010;78(6):469.
- Lowell BB, Shulman GI. Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes. *Science*. 2005;307(5708):384-7.
- Mitchell M. *Complex Systems: network thinking*. Portland State USA: Elsevier Science; 2006.
- O'Rahilly S, Barroso I, Wareham NJ. Genetic factors in type 2 diabetes: the end of the beginning? *Science*. 2005;307(5708):370-3.
- Ruelas E, Mansilla R. *Las ciencias de la complejidad y la innovación médica. ensayos y modelos*. México: Secretaría de Salud e Instituto de Física del Centro de Investigaciones Interdisciplinarias de Ciencias y Humanidades, UNAM; 2006.
- Ruelas E, Mansilla R. *Las ciencias de la complejidad y la innovación Médica*. México: CEIICH-UNAM, Plaza y Valdés; 2005.
- Schwartz MW, Porte D Jr. Diabetes, obesity, and the brain. *Science*. 2005;307(5708):375-9.
- Solari AJ. *Genética humana*. Argentina: Editorial Panamericana; 2003.
- Rhodes C. Type 2 diabetes a matter of b-cell life and death? *Science*. 2005;307(5708):380-4.

PARADIGMAS COMPLEJOS APLICABLES EN LA MEDICINA CLÍNICA CONTEMPORÁNEA

Manuel Martínez Lavín

4

La medicina clínica actual se fundamenta cada vez más en estudios científicos controlados (la mal llamada *medicina basada en evidencias*). Sin embargo, la ciencia en la que se apoya esta medicina contemporánea es profundamente lineal y reduccionista. Aunque este tipo de enfoque médico sin duda ha sido exitoso en el entendimiento y la curación de un grupo grande de enfermedades “lineales”, parece incapaz de explicar un conjunto cada vez mayor de padecimientos que en este capítulo denominamos “*complejos*”.

En este artículo se revisan las improntas lineales-reduccionistas que caracterizan a la medicina contemporánea, se discuten también las razones por las cuales este enfoque es incapaz de explicar al menos 25% de los padecimientos que atienden los médicos en la actualidad. Por último, en este escrito se propone que varios conceptos novedosos, derivados de la teoría de la complejidad, ofrecen una explicación coherente para estas enfermedades discriminadas por la medicina contemporánea.

155

La medicina actual es lineal y reduccionista

El paradigma médico-científico vigente es lineal porque busca siempre una correlación directa entre la causa y el efecto de los fenómenos clínicos. Se apoya en la segunda ley de Newton afirmando que la intensidad del estímulo debe ser proporcional a la magnitud de la respuesta. En medicina asistencial esta linealidad está implícita en el ejercicio diagnóstico obligatorio de cualquier médico; la correlación anatomoclínica. Tanto los síntomas como las anormalidades en el examen físico de un paciente (el efecto) deben corresponder con

un daño en alguna parte del cuerpo (la causa). De acuerdo con este paradigma vigente, si no hay correlación anatomoclínica significa que la enfermedad no existe o que ésta pertenece al campo de la psiquiatría. Este pensamiento imperante propone que el daño orgánico es la esencia de la enfermedad (Martínez-Lavin, Infante, Lerma, 2008).

El reduccionismo plantea que ante un problema demasiado complicado, el investigador lo divide en sus partes y estudia cada parte a profundidad y de manera aislada. Si entiende las partes, entenderá el todo, ya que conforme a los modelos físicos clásicos, el todo es igual a la suma de sus partes. La medicina actual es profundamente reduccionista. El conocimiento médico es tan vasto, que se ha fragmentado artificialmente en especialidades clínicas. Así el oftalmólogo, el cardiólogo o el gastroenterólogo tienen una visión profunda pero parcelar del paciente y de su sufrimiento. El tremendo avance de la imagenología ha contribuido a este reduccionismo médico. Ahora es posible ubicar la lesión más recóndita en el cuerpo, sin necesidad de abrir la piel (Martínez-Lavin, 2012). El siguiente caso clínico real es un ejemplo exitoso de la vigente medicina lineal-reduccionista.

Mujer de 80 años de edad que experimentó debilidad general y falta de apetito. También notó un tinte amarillo en su piel (ictericia). Los análisis de laboratorio mostraron que la ictericia se debía a un exceso del pigmento de la bilis (la bilirrubina) en la sangre. La imagenología descubrió que el conducto que lleva la bilis del hígado al intestino estaba obstruido en su desembocadura. La linealidad y el reduccionismo son patentes en este caso. La causa de los síntomas de esta persona es una obstrucción de un conducto localizada en una encrucijada anatómica vital.

El tratamiento lineal-reduccionista al que fue sometida esta paciente resultó a todas luces exitoso. *Mediante un endoscopio de gran resolución óptica, internado en el intestino a través de la boca, un avezado médico ubicó la desembocadura de la vía biliar en el intestino. Con un diminuto escalpelo destapó el conducto obstruido, el flujo biliar se restableció y la paciente quedó curada. ¡Éxito total de la medicina lineal-reduccionista! El cuerpo humano visto como una máquina. La enfermedad entendida como la descompostura de un engrane de la máquina, en este caso la obstrucción de un conducto vital. La terapéutica basada en la reparación de la parte dañada. No hay duda, esta medicina lineal fundamentada en la tecnología ha cambiado de manera radical el desenlace de padecimientos que hasta hace poco tiempo eran leta-*

les. Sin embargo, este tipo de modelo médico no explica un grupo de padecimientos frecuentes en la práctica de cualquier médico. En estos casos el reduccionismo lleva literalmente a un callejón sin salida. La linealidad es inútil, ya que en dichos síndromes complejos no se encuentra correlación anatomoclínica. Investigaciones recientes proponen que este grupo de padecimientos “disfuncionales” son entendibles mediante paradigmas derivados de las nuevas ciencias de la complejidad. Este conocimiento nuevo, propone un tipo de tratamiento alternativo a la terapia reduccionista vigente (Martínez-Lavin, Infante, Lerma, 2008; Martínez-Lavin, 2012; Martínez-Lavin, Vargas, 2009).

Las ciencias de la complejidad

157

Las ciencias de la complejidad no constituyen una teoría única, sino más bien son un campo académico multidisciplinar libremente organizado enfocado en el estudio de los sistemas complejos adaptables. Un antecedente de la teoría de la complejidad lo fue la cibernética. Esto es, el estudio interdisciplinario de los sistemas cuyo funcionamiento está regulado por medio de realimentaciones. Aquí hay que detenerse un momento para reconocer las aportaciones seminales del gran fisiólogo mexicano Arturo Rosenblueth, quien acercó la cibernética a la medicina. El desarrollo formal de la teoría de la complejidad se forjó gracias al pasmoso poderío que tienen las modernas computadoras para llevar a cabo cálculos que rebasan con mucho la capacidad del cerebro humano. El experimento clásico de Edward Lorenz determinó su gestación. Lorenz introdujo variables atmosféricas en un programa computacional cuando intentaba predecir los cambios climáticos. Observó que una minúscula modificación en una de las variables al inicio de los cálculos (en el rango de milésimas de unidad) daba como resultado un desenlace por completo diferente. Esta *sensibilidad a las condiciones de partida*, conocida popularmente como el *efecto mariposa*, es una manifestación de *caos*. Caos se define como el comportamiento imprevisible de los sistemas complejos gobernados por leyes deterministas. El *efecto mariposa* es una metáfora. Dícese que por la sensibilidad a las condiciones de partida, los cambios microambientales producidos por el aleteo de una mariposa en Sudamérica pudiesen causar una tormenta en el golfo de México (Lorenz, 1963).

De la teoría de la complejidad se derivan varios conceptos nuevos avalados por cálculos matemáticos computacionales. Tres de estos conceptos parecen tener aplicaciones directas en la medicina clínica; los sistemas complejos adaptables, los fractales y el holismo científico (Goldberger, 1996).

Sistemas complejos, fractales y el holismo científico

158

Los sistemas complejos están compuestos por colecciones de unidades en constante interacción. De tal interacción, surgen propiedades nuevas (*emergentes*) que no están presentes en dichas unidades. Los sistemas complejos no están gobernados, sino que su control es autónomo y depende de realimentaciones positivas y negativas. Mediante estas realimentaciones los sistemas se adaptan al ambiente, de aquí el término *sistemas complejos adaptables*. El universo está lleno de estos sistemas. Las sociedades democráticas, las bolsas de valores, los cardúmenes y los sistemas adaptables del cuerpo humano, en particular el sistema nervioso autónomo, son sistemas complejos (Goldberger, 1996; Capra, 1997).

El pensamiento es un ejemplo extremo del fenómeno de *emergencia* de los sistemas complejos. El pensamiento es el resultado de la interacción de millones de neuronas. Sin embargo, si escudriñamos una neurona de manera aislada, no encontraremos ni indicios ni vestigios de pensamiento. Los sistemas complejos viables trabajan en aparente desorden (en los linderos del caos); si un sistema complejo se ordena, su funcionamiento se degrada y ultimadamente fenece.

Los acercamientos lineales y/o reduccionistas no entienden los sistemas complejos. Debido a la *sensibilidad a las condiciones de partida* antes dicha, en dichos sistemas la magnitud de las respuestas no va de acuerdo con la intensidad de los estímulos. Por otro lado, debido al fenómeno de *emergencia* de los sistemas complejos, en ellos el todo es diferente a la suma de sus partes. Entonces, la única manera de entender el funcionamiento de un sistema complejo es mediante una visión *holística*, estudiando el sistema su conjunto y observando la adaptación a su entorno (Goldberger, 1996; Capra, 1997).

Otro concepto novedoso, fascinante y hermoso derivado de la teoría de la complejidad es el *fractal*. Definido como un objeto semigeométrico cuya estructura básica se repite a diferentes escalas (*autosimilitud*). Un fractal es demasiado irregular para ser descrito

en términos geométricos tradicionales, sin embargo la hermosura de la naturaleza es fractal. Las nubes, los árboles, las costas contienen geometrías fractales (Mandelbrot, 1967). Muchas estructuras del cuerpo humano tienen configuración fractal. Es el caso de la circulación pulmonar, del sistema eléctrico cardíaco o de las redes neuronales bellamente ejemplificadas en los dibujos magistrales de Ramón y Cajal. Los arreglos fractales son muy eficientes en los procesos de distribución y de absorción. Se calcula que la fractalidad pulmonar hace posible que la superficie conjunta de las partes más distales del árbol bronquial (los alveolos) equivalga a la superficie de un campo de fútbol. El término fractal también se aplica a los fenómenos temporales que muestran trazos estadísticamente similares al ser medidos en las diferentes escalas del tiempo (días, horas, minutos). En situaciones saludables, la variabilidad de los ritmos cardíacos tiene comportamiento fractal. Esta fractalidad de los ritmos del corazón indica un funcionamiento resiliente del principal sistema complejo adaptable de los mamíferos; el sistema nervioso autónomo. Los cálculos lineales son incapaces de entender el funcionamiento de un fractal. La belleza intrínseca de las imágenes fractales generadas por computadora y el hecho de que en la naturaleza los fractales aparecen por doquier son quizás los argumentos más contundentes a favor de su veracidad (Figura 4.1) (Martínez-Lavin, Infante, Lerma, 2008; Martínez-Lavin, 2012).

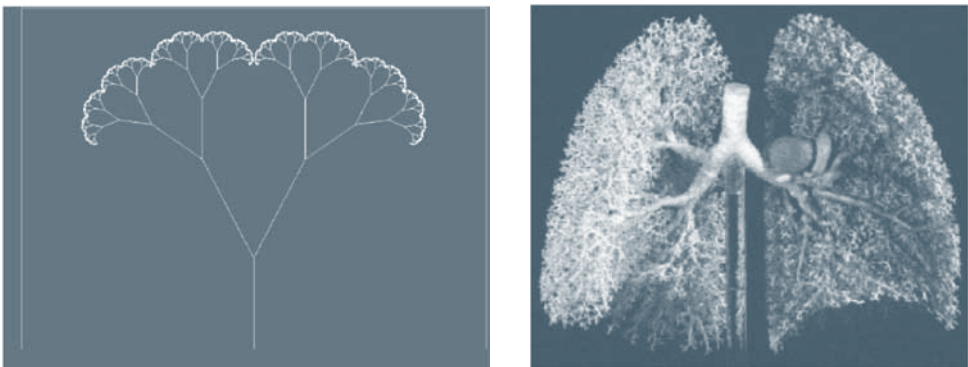


Figura 4.1. A) Un árbol fractal generado por computadora. Hay autosimilitud de las formas a diferentes escalas. B) El pulmón tiene estructura fractal en sus vías circulatoria y aérea. La fractalidad pulmonar le otorga a este órgano una gran capacidad para la absorción, distribución e intercambio de elementos.

La teoría de la complejidad aplicada a la medicina

160

Las nuevas ciencias de la complejidad probablemente tendrán un fuerte impacto en la práctica de la medicina. El cuerpo humano es un conjunto de *plexos* que trabajan como sistemas complejos adaptables. Como ya se mencionó, el acercamiento lineal y reduccionista de la medicina vigente transmite una visión parcelar, estática, mecánica y deformada de las personas y de su sufrimiento. Contrario a la visión actual que sugiere que el comportamiento mecanizado y ordenado de nuestro organismo es saludable, la complejidad sugiere lo opuesto. El desorden (hasta cierto punto) es sano y la uniformidad dañina (Martínez-Lavin, Infante, Lerma, 2008; Golberger, 1996). Por ejemplo, los intervalos de los latidos del corazón varían de manera constante. Mientras esta variación no rebase los linderos del llamado ritmo sinusal, un mayor desorden de los latidos cardiacos significa más salud. Los jóvenes poseen amplia variabilidad de los ritmos de su corazón (a este fenómeno se le conoce como *arritmia sinusal*). La disminución de este aparente desorden es una señal de decrepitud o de enfermedad. La disminución de la variabilidad del ritmo cardiaco, es un índice predictivo de muerte súbita (Algra *et al.*, 1993). Segundo ejemplo: una producción desordenada (*policlonal*) de inmunoglobulinas mantiene al individuo sano, ya que puede diferenciarse de su ambiente y evita ser invadido por diversos tipos de agentes infecciosos. En contraste, la proliferación ordenada (*monoclonal*) de inmunoglobulinas provoca susceptibilidad a infecciones y desarrollo del letal mieloma múltiple (Martínez-Lavin, 2012). El paradigma médico vigente sugiere que la esencia de la enfermedad es el daño orgánico. Por ende, las pesquisas diagnósticas del médico se afanan por encontrar dicho daño. En cambio, la complejidad propone que la esencia de la enfermedad es la disfunción. Entonces, enfermedad se puede definir como cualquier disfunción del organismo que provoque sufrimiento o disminuya la longevidad (Martínez-Lavin, Infante, Lerma, 2008).

Caos y fractales en el funcionamiento del cuerpo humano

Ya quedó asentado el hecho de que la constante variabilidad de la frecuencia cardiaca es un reflejo del funcionamiento elástico del sistema nervioso autónomo. Como veremos más adelante, el sis-

tema nervioso autónomo es un sistema complejo adaptable. La variabilidad del ritmo cardiaco puede ser caótica (Sharma, 2009). Un ejemplo clínico de “efecto mariposa” podría ser la crisis de pánico. En este trance, la sensibilidad en las condiciones de partida, provoca que leves alteraciones perceptuales desemboquen en una tormenta en el funcionamiento del sistema nervioso autónomo que lleva a la persona que la sufre a creer que está al borde de la muerte.

En condiciones saludables, la variabilidad del ritmo cardiaco tiene propiedades fractales. Las gráficas de variación en un lapso de 300 minutos son estadísticamente similares a la variación medida en 30 minutos y en 3 minutos (Peng *et al.*, 1995). La pérdida de esta fractalidad reflejaría una degradación de la complejidad del sistema nervioso autónomo. Por consiguiente, el estudio no lineal de los ritmos cardiacos permite apreciar la resiliencia de dicho sistema nervioso autónomo que es nuestro principal sistema complejo adaptable. Los análisis de variabilidad del ritmo cardiaco han propuesto que la disfunción del sistema nervioso autónomo pudiese ser el mecanismo común subyacente de padecimientos frecuentes no entendible mediante paradigmas lineales-reduccionistas (Martínez-Lavin, 2012; Martínez-Lavin, Vargas, 2009), llamados aquí *enfermedades complejas*.

El concepto de enfermedades complejas

Son padecimientos frecuentes que afectan predominantemente a mujeres y que provocan dolor, hipersensibilidad y alteración en el funcionamiento del órgano afectado. Con frecuencia, el desarrollo del padecimiento está relacionado con el estrés. En las enfermedades complejas, el examen físico no muestra datos sugestivos de alteraciones estructurales en la zona sintomática. Los análisis de laboratorio arrojan resultados normales. La imagenología moderna es tan costosa como inútil para entender este tipo de padecimientos ya que no existe lesión anatómica demostrable. La intervención final del médico, la terapéutica farmacológica y aun la quirúrgica tienen resultados desalentadores y muchas veces contraproducentes (Martínez-Lavin, Infante, Lerma, 2008; Martínez-Lavin, 2012; Martínez-Lavin, Vargas, 2009).

No estamos hablando de padecimientos raros, sino de síndromes frecuentes que atienden diversos especialistas. Los gastroenterólogos los diagnostican como intestino irritable; los cardiólogos-

Cuadro 4.1. Características de las enfermedades complejas.

Padecimientos frecuentes no entendibles mediante el acercamiento lineal-reduccionista vigente.

Afectan predominantemente a mujeres.

Relacionados con el estrés.

Altamente traslapados.

Manifestados por dolor, hipersensibilidad y disfunción del órgano afectado.

Ausencia de relación causa-efecto entre los síntomas y el daño estructural.

La analítica y la imagenología actuales arrojan resultados normales.

162

como precordialgia no isquémica, síndrome X o, en otro contexto, síncope vasovagal; los neurólogos diagnostican cefalea tensional; los endocrinólogos, síndrome de fatiga crónica; los odontólogos, síndrome temporomaxilar; los reumatólogos, fibromialgia; los urólogos, cistitis intersticial; los ginecólogos, vulvovaginitis no infecciosa, y sigue un largo etcétera. Reiteramos, este grupo de padecimientos representan más de una cuarta parte de todas las consultas que se les hacen a los médicos (Goldenberg DJ, 2010). Las enfermedades complejas se traslapan entre ellas. Con frecuencia las personas con síncope vasovagal también padecen fibromialgia y/o intestino irritable (Martínez-Martínez *et al.*, 2014). Investigaciones recientes proponen que las enfermedades complejas tienen un mecanismo de desarrollo común, la degradación de la complejidad de los sistemas adaptables del cuerpo humano (Martínez-Lavin, Infante, Lerma, 2008).

Los mamíferos, incluyendo los humanos, tienen múltiples sistemas complejos adaptables. Resalta por su importancia el sistema nervioso autónomo (Figura 4.2). Este sistema es la parte del plexo nervioso encargado de mantener el equilibrio armónico del cuerpo humano ante los constantes cambios de ambiente. Mantiene los parámetros fundamentales que nos permiten permanecer vivos. Estos parámetros se denominan en medicina *signos vitales* y comprenden el mantenimiento de la presión arterial, la frecuencia y la variación de los latidos del corazón, la respiración y la temperatura.

El sistema nervioso autónomo también modula el funcionamiento de los diversos órganos y glándulas del organismo humano. Dicho sistema tiene dos ramas que trabajan como bucles realimentadores. La rama *simpática* que acelera las funciones vi-

Cuadro 4.2. Lista de enfermedades complejas.

Fibromialgia

Síndrome de fatiga crónica

Síndrome de la guerra del golfo

Cefalea tensional

Síndrome X cardiaco

Síncope vasovagal

Síndrome temporomaxilar

Síndrome de intestino irritable

Cistitis intersticial

Vulvovaginitis

Otras

163

tales y su contraparte, la rama *parasimpática* que las atempera. El sistema nervioso autónomo actúa también como una entidad primaria encargada de responder al *estrés* (Martinez-Lavin, 2012, *La ciencia y la clínica de la fibromialgia*).

El término *estrés* es ambiguo y se utiliza de manera laxa. *Estrés* debe ser entendido como cualquier impulso, ya sea físico o emocional que atente contra el funcionamiento armónico del cuerpo humano. Para el sistema nervioso autónomo, el divorcio, la pérdida del trabajo, la muerte de un amigo pueden ser tan estresantes como un infarto al corazón, una grave infección o un accidente automovilístico. El sistema nervioso autónomo tiene las características de un sistema complejo adaptable. Es un sistema anidado (de células a neuronas, de neuronas a sistema nervioso) descentralizado y autorregulado (Martinez-Lavin, 2012, *La ciencia y la clínica de la fibromialgia*).

Degradación de los sistemas adaptables en las enfermedades complejas

Enfoquemos la atención en las evidencias emergentes de la degradación de los sistemas adaptables en las enfermedades complejas. La fibromialgia es la enfermedad compleja mejor estudiada. Múltiples investigadores han encontrado alteraciones de la variabilidad de los ritmos del

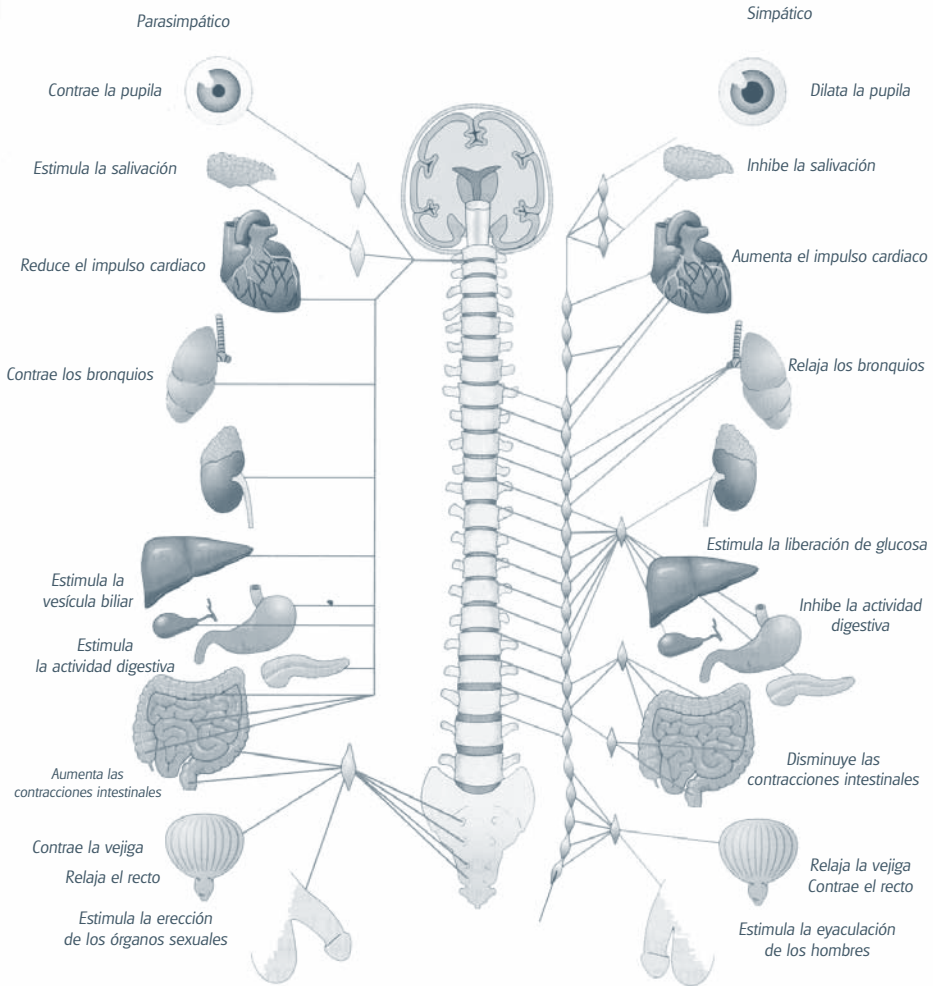


Figura 4.2. Esquema del sistema nervioso autónomo. Dividido en las ramas simpática y parasimpática que influyen en el funcionamiento de todos los órganos del cuerpo humano.

corazón en las personas con fibromialgia, que reflejan un estado de constante hiperactividad simpática, en particular durante la noche (Lerma *et al.*, 2011). También varios estudios han mostrado que esta constante hiperactividad hace que el sistema simpático se vuelva incapaz de responder a estresores adicionales. Una revisión sistemática reciente corrobora este estado de *hiperactividad con hiporreactividad* del sistema nervioso simpático de las personas con fibromialgia (Meeus *et al.*, 2013).

Los resultados de un estudio de *prueba del concepto* en proceso de publicación respalda la hipótesis que propone la fibromialgia

como una degradación de nuestro principal sistema adaptable complejo (Lerma *et al.*, s/f). Utilizando un método no lineal denominado *análisis de las fluctuaciones sin tendencia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca* (Peng *et al.*, 1995), se observó que en las pacientes con fibromialgia la fractalidad de los ritmos del corazón está degradada. La variabilidad de la frecuencia cardíaca muestra un comportamiento más autorregulado al compararlas con mujeres sanas. En este estudio, la disminución de la fractalidad de los ritmos del corazón correlacionó con algunos síntomas del padecimiento (Lerma *et al.*, s.f.). Este comportamiento sugiere un funcionamiento más rígido de su sistema nervioso autónomo y, por ende, una degradación de este sistema complejo adaptable.

¿Por qué las enfermedades complejas son tan frecuentes en la actualidad?

165

Los seres humanos hemos degradado el ambiente de múltiples maneras. Con la industrialización, hemos perdido la noche. Antaño, después del atardecer venía la oscuridad, el silencio y el descanso. Ahora, al atardecer le siguen el ruido, la luz y la actividad (Martínez-Lavin, Infante, Lerma, 2008; Martínez-Lavin, 2012). La contaminación atmosférica impacta en el funcionamiento de nuestro principal sistema complejo adaptable. Estudios llevados a cabo en sujetos sanos en la ciudad de México y en Boston han demostrado una correlación entre los niveles de polutantes aéreos y alteraciones en la variabilidad de los ritmos del corazón que indican un funcionamiento más forzado del sistema nervioso autónomo (Pope *et al.*, 1999). Las dietas en nuestros días son con frecuencia aberrantes. La influencia del ambiente deteriorado en el desarrollo de enfermedades complejas tiene sustento en amplias observaciones prospectivas de una cohorte de individuos nacidos en la Gran Bretaña en 1958. A la edad de 45 años, 12% de los individuos que integran esta cohorte padecía de dolor crónico generalizado. Los factores asociados con el dolor fueron los antecedentes de ingestión de comida chatarra, desadaptación durante los años escolares, aumento en el índice de masa corporal y tabaquismo, entre otros (Vandenkerkhof *et al.*, 2011). Con base en todos estos datos, se puede proponer, desde un punto de vista filosófico, que las enfermedades complejas son un intento fallido de nuestros sistemas complejos para adaptarse a un ambiente hostil.

Recién se han propuesto mecanismos por los cuales, una respuesta maladaptativa a estrés (el *distrés*) conduce al desarrollo del dolor crónico. El lector interesado podrá analizar la propuesta en la ficha bibliográfica 19 (Martinez-Lavin, 2012, *Fibromyalgia when distress becomes (un)sympathetic pain*).

Tratamientos lineales-reduccionistas vigentes para las enfermedades complejas

La terapéutica médica vigente para la fibromialgia y síndromes afines también es lineal y reduccionista. Está basada en medicamentos y cirugías. En este contexto, el adagio *Un síntoma, una píldora* no es siempre exagerado. La multiplicidad de síntomas que se ve en las enfermedades complejas tiene como efecto indeseable natural la polifarmacia. Además, los pacientes actúan como receptores pasivos de medicamentos y procedimientos quirúrgicos. Este tipo de terapia resulta inefectiva, lo que produce frustración tanto en los pacientes como en los médicos (Martinez-Lavin, 2012, *La ciencia y la clínica de la fibromialgia*).

166

Enfermedades complejas en los sistemas públicos de salud

Una deficiencia de los sistemas públicos de salud es su incapacidad de atender las frecuentes enfermedades complejas arriba mencionadas. Cuando el médico de atención primaria no es capaz de entender la enfermedad del paciente, lo canaliza al especialista. Esta es la ruta frecuente de las enfermedades complejas. La variedad de síntomas hace que los pacientes sean enviados a múltiples especialistas, los cuales de manera separada piden determinados análisis de laboratorio y estudios de imagen. También de manera aislada prescriben medicamentos y a veces procedimientos quirúrgicos. Esta manera de actuar desemboca en polifarmacia (Kim, Landon, Solomon, 2013) y cirugías inútiles. Aunque no hay estudios de farmacoeconomía que estimen el dispendio de recursos económicos en el caso de las enfermedades complejas en las instituciones públicas de salud, los gastos deben ser

mayúsculos. Más desalentador es el hecho de que este modelo vigente no mejora la calidad de vida de los pacientes (Martinez-Lavin, 2012, *La ciencia y la clínica de la fibromialgia*).

Tratamiento integral de las enfermedades complejas

La fibromialgia y síndromes afines requieren de un tratamiento holístico basado en evidencias científicas. Fundamental en el proceso terapéutico es la información completa a la paciente y a sus familiares acerca de las características peculiares de estos padecimientos. Es necesario explicar la degradación del funcionamiento de nuestros sistemas complejos adaptables como resultado de un esfuerzo fallido de adaptarse a un ambiente hostil (Martinez-Lavin, 2012, *La ciencia y la clínica de la fibromialgia*). Por otra parte, las pacientes y sus familiares deben jugar un papel protagónico en su rehabilitación. Esto con mucha frecuencia demanda un cambio radical en el estilo de vida. El grupo terapéutico debe actuar como un plexo. Es necesaria la intervención coordinada del médico, enfermera, psicóloga, nutrióloga, terapeuta física y, desde luego, pacientes y sus respectivos familiares. La terapia grupal, una vez más interactuando como plexo, ha probado ser útil (Bennett *et al.*, 1996). La intervención grupal, por otro lado, disminuye los costos del tratamiento.

Primordial en el proceso terapéutico es la validación de los síntomas. El modelo disautonómico aquí propuesto explica la multiplicidad de síntomas y también el traslape que existe entre las enfermedades complejas. La dieta debe ser predominantemente vegetariana evitando el consumo de sustancias parecidas a la adrenalina. El ejercicio, desarrollado de manera gradual es importante (Häuser *et al.*, 2010). El *tai-chi* ha probado su eficacia en estudios controlados de fibromialgia (Wang *et al.*, 2010). Hay diversas técnicas de “autoeficacia”, como la terapia cognitivo-conductual (Bernardy *et al.*, 2013) y otras disciplinas basadas en biorrealimentaciones (Glombiewski, Bernardy, Häuser, 2013). Hay que destacar que este tipo de intervenciones mejoran el funcionamiento del sistema nervioso autónomo (Lu, Kuo, 2003; Fu, Levine, 2013; Nishith *et al.*, 2003; Hallman *et al.*, 2011). En este tratamiento reticulado, el papel del médico se restringiría al proceso diagnóstico y a la prescripción juiciosa y limitada de medicamentos. Es obvio que esta terapéutica integral debe considerar las peculiaridades individuales y ajustarse a ellas.

Reduccionismo vs. holismo ¿visiones incompatibles o complementarias?

168

No se pueden soslayar los grandes avances que ha tenido conocimiento médico como resultado del enfoque reduccionista. La microscopía, que ahora es subcelular, nos ha acercado a un mundo que es tan diminuto como real. La decodificación del genoma humano ha permitido cartografiar miles de genes, y así definir las bases moleculares de enfermedades hereditarias, como también la predisposición a un grupo muy grande de padecimientos con etiología multifactorial. Sin embargo, las características más fascinantes de las verdades científicas son quizás su relatividad y mutabilidad. La verdad de hoy será, de manera indefectible, superada por otra verdad más universal el día de mañana. En la práctica clínica, el reduccionismo médico parece haber llegado a un límite. Las enfermedades infecciosas curables con antibióticos ya no representan la amenaza de antaño. Ahora los clínicos enfrentamos con mucha frecuencia enfermedades crónicas multifactoriales. En muchas de ellas, la degradación en la calidad del ambiente incide en su desarrollo y permanencia. El enfoque de atención a los pacientes tecnificado y fragmentado debe ser antecedido por un examen de la influencia del entorno sobre la salud física y emocional de cada persona. En el entorno clínico, la perspectiva holística debe ser vista como un complemento que enriquece el modelo reduccionista vigente.

Conclusiones y propuestas

- *El paradigma científico lineal-reduccionista que impera en la medicina actual se ha topado con un límite. Con el fin de entender y atender de manera eficaz a un grupo grande de enfermedades complejas que afectan predominantemente a mujeres, es necesario añadir una visión holística basada en conceptos derivados de las nuevas ciencias de la complejidad.*
- *Dichas enfermedades se conciben como un intento fallido de nuestros sistemas complejos para adaptarse a un ambiente hostil.*
- *La comunidad médica y la sociedad en general deben estar mejor informadas acerca de las características de las enfermedades complejas.*

- *Se requieren estudios económicos que estimen el dispendio provocado por los procedimientos diagnósticos y terapéuticos reduccionistas inútiles utilizados en este tipo de padecimientos.*
- *Es necesario promover la formación de grupos de investigación transdisciplinarios, compuestos por médicos, físicos, matemáticos, psicólogos y personas afectadas con el fin de investigar y tratar de manera eficaz estas enfermedades complejas.*
- *En las instituciones públicas de salud se deben crear plexos terapéuticos multidisciplinares para que las personas afectadas puedan recobrar la complejidad de sus sistemas adaptables.*

Bibliografía consultada

- Algra A, Tijssen GJ, Roelandt JR, Pool J, Lubse J. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death. *Circulation*. 1993;88:180-5.
- Bennett RM, Burckhardt CS, Clark SR, O'Reilly CA, Wiens AN, Campbell SM. Group treatment of fibromyalgia: a 6 month outpatient program. *J Rheumatol*. 1996;23:521-8.
- Bernardy K, Klose P, Busch AJ, Choy EH, Häuser W. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* Sep. 2013;10(9):CD009796.
- Capra F. *The Web of Life: a new scientific understanding of living systems*. New York: Anchor Books; 1997.
- Fu Q, Levine BD. Exercise and the autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2013;117:147-60.
- Glombiewski JA, Bernardy K, Häuser W. Efficacy of EMG- and EEG-biofeedback in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis and a systematic review of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;962741.
- Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. *Lancet*. 1996;347:1312-4.
- Goldenberg DJ. Pain/depression dyad: a key to a better understanding and treatment of functional somatic syndromes. *Am J Med*. 2010;123:675-82.
- Hallman DM, Olsson EM, von Schéele B, Melin L, Lyskov E. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21365308> Effects of heart rate variability biofeedback in subjects with stress-related chronic neck pain: a pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2011;36:71-80.
- Häuser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenswolf M, Busch A. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Res Ther*. 2010;12:R79.

- Kim SC, Landon JE, Solomon DH. Clinical characteristics and medication uses among fibromyalgia patients newly prescribed amitriptyline, duloxetine, gabapentin or pregabalin. *Arthritis Care Res.* 2013;65:1813-9.
- Lerma C, Martinez A, Ruiz N, Vargas A, Infante O, Martinez-Lavin M. Nocturnal heart rate variability parameters as potential fibromyalgia biomarker. Correlation with symptoms severity. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R185.
- Lerma C, Martinez-Martinez LA, Ruiz N, Infante O, Vargas A, Martinez-Lavin M. Fibromyalgia beyond reductionism. A complexity science approach looking at the fractality of heart rhythms. (Mandado a publicar.)
- Lorenz ED. Deterministic nonperiodic flow. *J Atmos Sci.* 1963;20:130-41.
- Mandelbrot B. How long is the coast of Britain? Statistical Self-Similarity and Fractional Dimension. *Science.* 1967;156:636-8.
- Lu WA, Kuo CD. The effect of Tai Chi Chuan on the autonomic nervous modulation in older persons. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1972-6.
- Martinez-Lavin M. Caos complejidad y cardiología. *Arch Inst Cardiol Mex.* 2012;82:54-8.
- Martinez-Lavin M. Fibromyalgia when distress becomes (un)sympathetic pain. *Pain Res Treat.* 2012;2012:981565.
- Martinez-Lavin M. La ciencia y la clínica de la fibromialgia. México: Ed. Panamericana; 2012.
- Martinez-Lavin M, Infante O, Lerma C. Hypothesis: the chaos and complexity theory may help our understanding of fibromyalgia and similar maladies. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;37:260-4.
- Martinez-Lavin M, Vargas A. Complex adaptive system allostasis in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009;35:285-98.
- Martínez-Martínez A, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martínez-Lavin M. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome and interstitial cystitis. A review of case-control studies. *J Clin Rheumatol.* 2014;20:146-50.
- Meeus M, Goubert D, DeBacker F, Struyf F, Hermans L, Coppieters I, et al. Heart rate variability in patients with fibromyalgia and patients with chronic fatigue syndrome: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43:279-87.
- Nishith P, Duntley SP, Domitrovich PP, Uhles ML, Cook BJ, Stein PK. Effect of cognitive behavioral therapy on heart rate variability during REM sleep in female rape victims with PTSD. *J Trauma Stress.* 2003;16:247-50.
- Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos.* 1995;5:82-7.
- Pope CA 3rd, Verrier RL, Lovett EG, Larson AC, Raizenne ME, Kanner RE, et al. Heart rate variability associated with particulate air pollution. *Am Heart J.* 1999;138:890-9.

- Sharma V. Deterministic chaos and fractal complexity in the dynamics of cardiovascular behavior: perspectives on a new frontier. *Open Cardiovasc Med J.* 2009;3:110-23.
- Vandenkerkhof EG, Macdonald HM, Jones GT, Power C, Macfarlane GJ. Diet, lifestyle and chronic widespread pain: results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain Res Manag.* 2011;16:87-92.
- Wang C, Schmid CH, Rones R, Kalish R, Yinh J, Goldenberg DL, et al. A randomized trial of tai chi for fibromyalgia. *N Engl J Med.* 2010;363:743-54.

LA TOMA DE DECISIONES EN EL PROCESO DE SALUD-ENFERMEDAD

Hermes Ilarraz Lomelí

5

Infraestructura histórica para la toma de decisiones

173

Este capítulo centra la atención en la toma de decisiones en el proceso de salud-enfermedad: del cálculo de riesgo a los sistemas abiertos, complejos y no lineales. Todos los días el ser humano toma cientos de decisiones, vive momentos en que se ve obligado a adoptar una posición ante dos o más opciones y debe elegir una de ellas, siempre en presencia de cierto grado de incertidumbre (Kast, 1979). Tomar una decisión es la forma como el ser humano se comporta y actúa para maximizar u optimizar cierto resultado y lo hace como reacción ante un problema (Robbins, 2004). La toma de decisiones se da en casi cualquier área del quehacer humano y es el primer paso para establecer un plan de acción en la búsqueda de un fin determinado. Para una adecuada toma de decisiones se requiere ser *racional*, prestando atención a la evaluación de las diversas opciones, con una clara idea de la meta en cuestión (Simon, 1947). La práctica médica es, sin duda, una interminable serie de toma de decisiones.

La forma en la que el ser humano ha tomado sus decisiones ha cambiado a lo largo de la historia. Hace más de 10 000 años, el principal objeto del ser humano primitivo con seguridad era sobrevivir, así que dedicaba la mayor parte de su tiempo a conseguir alimento y protección, actividades que podrían garantizarle una expectativa de vida rara vez mayor a dos décadas. Aunado a la hambruna, diversas enfermedades cobraban muchas vidas, problemas que el ser humano fue comprendiendo poco a poco, inicialmente con ideas mágicas o bien en las decisiones de un Dios omniscio y omnipotente. Con la aparición del lenguaje escrito, las ideas y las experiencias vividas transgredieron la frontera de la muerte y el conocimiento sobre el

proceso vital obtuvo sin duda uno de sus principales impulsos, el concepto de *physis* (naturaleza). En la Grecia clásica, se desarrollaron diversas herramientas para el estudio del conocimiento (epistemología): la lógica, la mayéutica, la fisiología, la hermenéutica o la ontología, entre otras. De manera simultánea, otras civilizaciones, como la china o la egipcia, se interesaron también en estos temas. Después y durante varios siglos, en el mundo occidental imperó una concepción netamente determinista, difundida mediante la en-

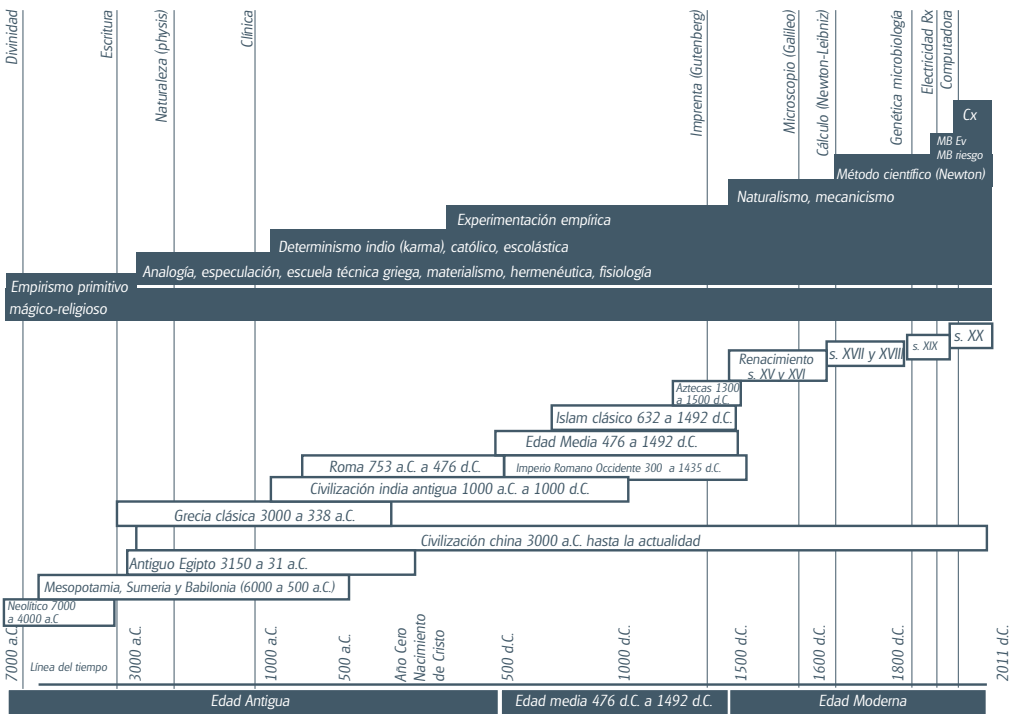


Figura 5.1. Línea del tiempo de la evolución del conocimiento sobre el proceso vital. El ser humano ha ido cambiando la manera en que ve el mundo, su realidad y naturalmente el proceso vital. En la parte inferior del esquema, se observa la línea del tiempo dividida en Edad Antigua, Edad Media y Edad Moderna. Por arriba de esta línea se describen las diferentes civilizaciones que han existido, muchas de las cuales finalizaron después de algunos siglos de dominio. En la parte superior se representa el tipo de pensamiento imperante en cada época, donde llama la atención cómo una vez que se instaura un paradigma, suele conservarse hasta la actualidad donde ahora conviven personas con diferentes formas de pensamiento (mágico, religioso, empírico, científico, etc.). En las líneas verticales se muestran algunos puntos de inflexión en la historia, como pueden ser la aparición de la escritura, la imprenta o el cálculo infinitesimal. Abreviaturas: a.C., antes de Cristo; d.C., después de Cristo; s., siglo; MB Ev, medicina basada en la evidencia; MB riesgo, medicina basada en el cálculo de riesgos, y Cx, ciencias de la complejidad.

señanza escolástica de una teología sistemática: los dogmas de la iglesia establecidos por Tomás de Aquino (Tommaso D'Aquino) en su *Summa theologiae* y *Summa contra gentiles*. Estos documentos son una verdadera apología filosófica de la fe católica, basados en gran parte sobre los trabajos del macedonio Aristóteles. El determinismo halló una forma equivalente en Oriente, donde se le conoció como *karma*. En ese entonces el ser humano pensaba que poco podía hacer por su futuro, ya que se encontraba a merced del designio divino o del destino. Fue en el periodo del Renacimiento cuando todo adquirió una nueva dimensión a través del naturalismo y mecanicismo en Europa, que poco a poco fueron estableciendo una nueva herramienta epistemológica: el racionalismo. En los siglos XVI y XVII personajes como Leonardo da Vinci, Galileo Galilei, Descartes, Laplace y, naturalmente, Newton fueron los precursores de lo que hoy conocemos como el *método científico*. Es desde entonces que la ciencia ha incursionado prácticamente en todas las áreas del interés humano, siendo en las ciencias “duras”, como la física o la química, donde ha visto sus mayores logros (Figura 5.1).

En el campo de la medicina los avances científicos, pero especialmente los tecnológicos, han sido notables sobre todo en el terreno de los métodos diagnósticos y de la terapéutica en general. Como consecuencia, podemos ver que hoy en día la esperanza de vida a nivel mundial ronda los 69 años de edad y son principalmente la sanidad y la higiene de la sociedad lo que ha permitido tal avance.

La toma de decisiones durante la práctica clínica: realidad de una labor cotidiana

En el momento en que un médico estudia el caso clínico de un paciente gravemente enfermo e inestable casi siempre tiene muy poco tiempo para actuar, de modo que busca la intervención adecuada de una manera un tanto reactiva.

Ahora bien, si el médico tiene más tiempo, entonces podrá tomar sus decisiones de una forma más racional y reflexiva. Una de las claves para poder elegir la intervención más adecuada es el apropiado planteamiento del problema en cuestión, lo que exige su “real” comprensión y entendimiento. A lo largo de la historia de la medicina se han propuesto diversos abordajes para el estudio de las alteraciones del proceso salud-enfermedad, entre los que podemos

enumerar: el preventivo, el sintomático, el etiológico, el fisiopatológico y el basado en riesgos, entre otros.

Imaginemos el escenario donde un médico mexicano estudia un paciente de 58 años de edad, asintomático, fumador, con historia de hipertensión arterial sistémica bajo medicación y una tensión arterial sistólica de 140 mm Hg, con dislipidemia y niveles de colesterol total de 250 mg/dL, colesterol LDL de 188 y colesterol HDL de 35 mg/dL. En este caso el paciente no tiene síntomas y tampoco una situación que comprometa su vida, no obstante el médico sigue preocupado por su futuro. En consecuencia, el galeno revisa las guías más recientes sobre el manejo clínico en estos casos y se percata de que necesita evaluar el riesgo que tiene su paciente de sufrir un evento cardiovascular o de morir. Así, él decide recurrir a alguna de las diversas herramientas o calculadoras de riesgo cardiovascular que existen en Internet. El facultativo elige la que considera la mejor y más nueva calculadora del momento: el “estimador de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica” (*atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD Risk 2013*), publicado por el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y con una aplicación que puede utilizarse tanto en Internet como en dispositivos móviles, como los teléfonos inteligentes (Goff, 2013). Al cumplimentar la información requerida, el médico se percata de que su paciente tiene un riesgo absoluto de padecer un desenlace cardiovascular calculado en 26.2% dentro de los siguientes 10 años. Asimismo, dicha calculadora de riesgo le hace saber que el riesgo de este paciente bajaría hasta 5% si él mejorara sus variables: colesterol total de 170 mg/dL, colesterol HDL de 50 mg/dL, tensión arterial sistólica de 110 mm Hg, que no tomara antihipertensivos, que no fuera diabético y que tampoco fuera fumador.

Al regresar a las guías de prevención, nuestro médico encuentra que acorde con el riesgo de su paciente, la prescripción de dosis moderada de estatinas está fuertemente recomendada con base en la mayor evidencia científica disponible (Clase I-A, ACC), consejo que con seguridad seguirá a pie juntillas, como lo haría cualquier otro médico (Stone, 2013). Esta recomendación está basada en dos pilares: la evaluación del riesgo en este tipo de casos y la evidencia del efecto “protector” de las estatinas y es, sin duda, una manera sumamente práctica y operativa de atender a los pacientes.

No obstante, nuestro médico es algo curioso y comienza a indagar sobre el origen de este tipo de recomendaciones y encuentra el artículo científico original en que se desarrolló la calculadora

de riesgo. Al leer la “letra pequeña” de ese documento, se topa con información que despierta su interés. El ASCVD-Risk fue producto de un grupo de trabajo multidisciplinario compuesto por 16 miembros, que incluyó médicos internistas, cardiólogos, endocrinólogos y expertos en epidemiología cardiovascular, bioestadística, cuidados para la salud y economistas. Él también encuentra, dentro del instructivo para utilizar el ASCVD-Risk, que el riesgo calculado por esta herramienta es una estimación (inferencia) del riesgo absoluto, basado en datos de muestras representativas de la población. Al volver al artículo original, halla en uno de los primeros párrafos una frase que dice:

“[...] estas guías han sido elaboradas para definir las prácticas que cumplan con las necesidades de los pacientes en la mayoría de las circunstancias y no reemplazan al juicio clínico. En última instancia, la decisión acerca del cuidado de un paciente en particular deberá ser tomada por el proveedor de cuidados de salud a la luz de las circunstancias presentadas en ese paciente”.

177

La población estudiada para la elaboración de esta herramienta se basó en estudios de cohorte registrados en el *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) de Estados Unidos (Instituto Nacional del Corazón, el Pulmón y la Sangre), con una muestra conformada por 24 626 individuos (11 240 mujeres blancas; 9 098 hombres blancos; 2 641 mujeres afroamericanas y 1 647 hombres afroamericanos), una edad entre 40 y 79 años y sin de enfermedad cardiovascular al inicio del estudio. Con todo esto, la primera conclusión a la que llega el médico es acerca de la pobre “validez externa” de esta herramienta, es decir: la certeza de que la información obtenida con ella sobre el pronóstico en población mexicana es reducida. Además, hay que remarcar que los autores admiten que esta herramienta ha sido elaborada solamente por la simulación por computadora mediante herramientas estadísticas (*in sílico*) y no ha sido “validada” mediante un ensayo clínico controlado.

El médico intenta ahora comprender el hecho de que su paciente tenga un riesgo de 26.2% de presentar un desenlace cardiovascular y encuentra que, si existieran 100 personas idénticas a ese paciente (con los mismos factores de riesgo, genética, edad, etc.), 26 de ellos sufrirían de alguna enfermedad aterosclerosa o morirían a causa de ella dentro de los siguientes 10 años. El galeno intenta aplicar esto al caso que le ocupa y se percata de que este paciente en particular podría, por un lado, pertenecer al grupo de los pacientes que enfermarán

o morirán, pero también podría ser uno de los 74 individuos que, a pesar de tener las mismas características, no presentaran desenlace alguno dentro de ese periodo. En segundo lugar, aún si el médico pudiera hipotéticamente asegurar que ese paciente formara parte de ese grupo de 26, tampoco podría pronosticar con precisión el momento en que se presentaría el desenlace, ya fueran 15 días o 9 años. La precisión en la predictibilidad de este método es a todas luces limitada.

A continuación, el médico está interesado en estudiar la confianza que podría tener en la eficacia del uso de estatinas como medida de prevención cardiovascular. En las guías de prevención del ACC, se menciona que la reducción absoluta de desenlaces cardiovasculares al utilizar dosis moderadas de estatinas se obtiene al multiplicar el riesgo estimado (en este caso 26.2% a 10 años) por la reducción del riesgo relativo ($\approx 30\%$ para el caso del uso de dosis moderadas de estatinas), lo que da una reducción del riesgo de 7.9% y deja al paciente con un riesgo de 18.3%. En otras palabras, esta reducción del riesgo absoluto cercana a 8% es equivalente a tener que tratar 13 pacientes con dosis moderadas de estatinas para poder prevenir solamente un desenlace cardiovascular en 10 años, lo que se conoce como número necesario a tratar (NNT). Una vez más, el médico no puede saber con precisión cuál de los 13 pacientes que tratará con estatinas será el afortunado de librarse del desenlace adverso.

El médico resume su pesquisa de la siguiente manera: con las herramientas actuales puedo evaluar el riesgo que tiene cierta población de sufrir una enfermedad cardiovascular o de morir a causa de sus complicaciones, pero no puedo identificar aquel paciente en particular que la padecerá ni el momento en que esto podría suceder. Lo mismo puedo decir sobre la terapia preventiva mediante el uso de estatinas. Sin embargo, lo que el médico segura y “razonablemente” decidirá será decirle a su paciente que tiene 26.2% de riesgo y que deberá ingerir estatinas a dosis moderadas por tiempo indefinido. Así, todo mundo quedará conforme y tranquilo. Como se puede apreciar, es un problema complicado y complejo.

Un gran número de grupos de investigadores produce diariamente miles de documentos que modelan nuestro paradigma científico. A través de Internet, miles de médicos utilizan calculadoras de riesgo en la búsqueda de evitar diversos desenlaces adversos como: infarto del miocardio, diabetes mellitus, cáncer intestinal, fracturas por osteoporosis o enfermedad de Alzheimer entre decenas más. Si buscamos en la red las palabras “*risk calculator*”, obtenemos casi 12 millones de resultados en tan sólo 0.21 segundos. El médico expues-

to directamente a los múltiples problemas de los pacientes necesita aplicar de manera crítica ese acervo de información científica que, en ocasiones, parece ser etérea y hasta fantástica en su toma de decisiones, ya sea para el proceso de elaboración de un diagnóstico, ya sea para la elección de acciones preventivas y terapéuticas.

Sin embargo: ¿cuál es el fundamento real para la toma de decisiones médicas? ¿es la metodología empleada realmente útil?

Prognosis y profilaxis

“Hacer predicciones es muy difícil, especialmente cuando se trata del futuro”.

NIELS BOHR

179

La mitología griega relata que Asclepio (Esculapio) tenía varias hijas e hijos, siendo una de ellas Panacea, reconocida como la diosa de la curación. Sin embargo, parece ser que su hija predilecta era Hygeía, la diosa de la salud, de la limpieza y de la higiene. Estos atributos eminentemente se dirigían hacia la prevención de enfermedades y la conservación de la salud.

La prevención es considerada como la mejor manera de practicar la medicina, y se piensa en ella como la estrategia más efectiva y menos costosa para mantener tanto la salud pública como la de cada individuo... hoy en día nadie dudaría de esto. En nuestro lenguaje natural, la prevención, sobre todo en su segunda acepción dice: “preparación y disposición que se hace anticipadamente para evitar un riesgo o ejecutar algo” (DRAE, 2014). En consecuencia, podemos constatar los numerosos esfuerzos realizados en forma cotidiana para prevenir enfermedades como la influenza, el cáncer, la diabetes, el dengue, la obesidad, la hipertensión, la infección por VIH o el infarto agudo del miocardio, entre otros males.

Ahora, si estudiamos con calma la naturaleza de cualquier acción preventiva, no es difícil percatarse que requiere de una condición *sine qua non*: la “predicción” de los desenlaces en cuestión. En la capacidad para predecir, se basa gran parte del éxito de la prevención (Ilarraza, 2013).

En lenguaje común, predecir (del latín *praedicere*) se centra en “anunciar por revelación, ciencia o conjetura algo que ha de suceder”. Desde sus orígenes, el ser humano ha echado mano de numerosas

técnicas para acceder al conocimiento con antelación, entre las cuales tenemos: la premonición o precognición, la adivinación, la brujería, la magia o la astrología. En los últimos tres siglos, la ciencia ha sido utilizada a menudo como un método para formular pronósticos. Existen algunas ramas de la ciencia donde la predicción parece ser sumamente precisa, como cuando un astrónomo anuncia el lugar y momento en que sucederá un eclipse de sol. Tanto los expertos en astronomía como en astrología realizan cierto tipo de predicciones con base en el comportamiento de los cuerpos celestes; sin embargo, hay una marcada diferencia entre ambas: el astrólogo emite sus pronósticos de una manera ambigua sin admitir la posibilidad de equivocarse y sus herramientas son las cartas astrales y el zodiaco. En contraparte, para realizar sus predicciones, el astrónomo utiliza inicialmente el “racionalismo” y la “inducción”, lo cual le permite lanzar predicciones más precisas, y en la actualidad el método científico le permite aceptar la posibilidad de equivocarse y le da la capacidad de calcular esta probabilidad (del Toro, 2005). Sin embargo, en otros campos científicos, la predicción se vuelve más difícil y menos certera, como en el campo de la química orgánica o en la biología, debido en gran parte a que estos fenómenos tienen una naturaleza probabilística.

La ciencia al servicio de la toma de decisiones: creencia y escepticismo

La ciencia goza de una alta estima entre la opinión popular, debido sobre todo a que es objetiva, porque se basa en los hechos. Además, el conocimiento que de ella emana es confiable puesto que está comprobado de manera rigurosa.

Los postulados, teorías y leyes científicas proceden de la información obtenida por medio de la observación y la experimentación. Simplemente decir que algo está “científicamente comprobado” le confiere una sensación de certeza e infalibilidad, mismas que no son puestas en tela de juicio. Incluso quienes dedican su vida a estudiar los fenómenos sociales e históricos llaman a estas disciplinas *ciencias sociales*, lo que les da otra dimensión con relación a la credibilidad sobre sus aseveraciones.

De nuevo, ¿por qué el conocimiento científico parece ser más sólido, convincente y certero que el obtenido por otros métodos? Principalmente porque deriva de los hechos, en lugar de aprecia-

ciones personales. Así, si bien hay diferencias de opinión sobre lo escrito por algunos maestros de la literatura (García Márquez, Dickens etc.) esto no debe pasar cuando se leen las teorías de Newton o Einstein. Además el método científico tiene un sistema de control de calidad ya que puede ser cuestionado e incluso refutado, si la manera de obtener los datos y analizarlos no fue la correcta.

Tradicionalmente, la ciencia se basa en aquello que podemos percibir a través de nuestros sentidos, sobre todo si la observación del mundo se realiza de manera cuidadosa y sin prejuicios. En consecuencia, las leyes y teorías que de aquéllos emanen también serán seguras y objetivas, ya que fueron elaboradas para dar una explicación a los hechos (obtenidos de la observación o la experimentación), y deberán ser congruentes con ellos.

Si la ciencia se basa en la observación y la experiencia, se considera lícito generalizar una *ley universal* a partir de una lista finita de enunciados singulares desde la perspectiva del pensamiento inductivo. En el momento en que el científico dispone de estas leyes y teorías universales, puede explicar y predecir los fenómenos naturales de manera puntual, utilizando el razonamiento deductivo.

En la ciencia se establece una teoría (paradigma) que domine sobre las demás, lo que da estructura a los fenómenos a estudiar. Los paradigmas son aseveraciones universalmente reconocidas que, por un tiempo establecen los modelos para la comunidad científica, lo que diferencia a la ciencia del conocimiento común. Esto funciona como un proceso continuo, en el cual un paradigma da paso a otro que lo reemplazará. En un paradigma se concibe el objeto de estudio junto con sus teorías básicas y define la problemática, el método y la forma de explicar los resultados de una investigación (Kunn, 1962).

El método científico tradicional posee un enfoque en general reduccionista mediante la experimentación y el análisis, para después intentar explicar inductivamente la generalidad de los fenómenos naturales. Este método es aplicado por diversas disciplinas, como la física, la química y la biología, entre otras. A diferencia del materialismo aristotélico que utiliza la lógica para la obtención del conocimiento (p. ej. silogismos), la ciencia basa sus leyes y principios en la observación, la experimentación, el análisis y la inducción. El procedimiento básico que utiliza el método científico es la llamada *prueba de hipótesis*. La hipótesis (del latín *hypothēsis*, y éste del griego *ὑπόθεσις*) es de naturaleza predictiva, es decir una suposición. Así, toda hipótesis deberá contener un argumento coherente basado en los hechos “consumados” y será puesta a prueba a

través de la experimentación. Al final de este estricto y objetivo proceso, la hipótesis podrá ser razonable y estocásticamente aceptada o refutada. Sin embargo, sigue siendo una extensión de la *prognosis*.

El conocimiento científico puede “confirmarse” mediante el análisis deductivo, que va de lo general a lo particular. En contraparte, las “calculadoras de riesgo” utilizadas en el campo clínico (*vide supra*) emiten predicciones basadas en hechos ya consumados, utilizando de alguna manera el pensamiento inductivo para generalizar lo particular, la llamada “estadística inferencial”.

En ocasiones, el conocimiento científico no puede ser concluyentemente comprobado ni rechazado. Este escepticismo se basa en la naturaleza de los datos, en las desviaciones en la observación de cada científico y del razonamiento empleado. Hablando sobre la observación de los hechos, ésta se basa en la percepción e interpretación de la realidad, condiciones que varían de observador a observador y dependen de varias características como son sus expectativas, su educación o su grado de conocimiento. Así, la imagen que nos hacemos de la realidad en ocasiones difiere mucho con ella. La interpretación literal de la postura de que las observaciones efectuadas por un observador imparcial y sin prejuicios proporcionan la base del conocimiento científico es insostenible (Chalmers, 1999).

El primer problema que enfrenta el pensamiento inductivo podría plantearse al parafrasear a Albert Einstein: ¿cómo podríamos esperar resultados semejantes cuando las condiciones iniciales del fenómeno no son iguales? Los entusiastas del inductivismo sugieren que las condiciones que deben satisfacer las generalizaciones conceptuales para ser consideradas lícitas son: que el número de observaciones en que se basen sea grande, que éstas se repitan en una amplia variedad de condiciones y que ningún enunciado aceptado entre en contradicción con la ley universal derivada. Al respecto, A.F. Chalmers cita el razonamiento ácido que hizo Bertrand Russell sobre el inductivismo. Él contaba la historia de un pavo que llegó a una granja y desde el primer día descubrió que le daban de comer a las 9 de la mañana, pero como era un pavo “inductivista” no se precipitó a sacar conclusiones. Así, esperó pacientemente hasta que obtuvo un número suficiente de observaciones: días con sol o lluviosos, mañanas frías o calurosas, etc. En un momento dado, la conciencia inductivista de este plumífero se sintió satisfecha como para afirmar que todos los días a las 9 de la mañana le traerían su alimento. Así, convencido de que estaba en lo cierto, vivió días y noches hasta que su realidad se vio trágicamente alterada la vispe-

ra de la Navidad, cuando en lugar de comer a las 9 a.m., le cortaron el cuello... Nos encontramos ante una inferencia inductiva con premisas verdaderas que ha llevado a una conclusión falsa...así de crudo, ¡como el pobre pavo! A esto le llamaba el científico británico –premio Nobel de literatura en 1950– “inductivismo ingenuo”. El conocimiento científico aleja al ser humano de los mitos, pero a la vez puede generar los suyos propios, incluso en forma dogmática.

El razonamiento inductivo es diferente del deductivo, en particular porque va más allá de las premisas. Así se construyen las leyes científicas generales y es debido a esto que no puedan ser probadas, en esencia, por el hecho de que no pueden ser deducidas en forma lógica. Por último, el punto es: ¿qué tan fiable es el razonamiento inductivo como la forma que nos permite enunciar una ley universal con base en la experiencia? No hay que olvidar que el mundo conocido es mucho menor que lo que desconocemos.

Por otro lado, el hecho de dudar sobre cada interpretación de la realidad nos agota y la imperiosa necesidad de imponer cierto orden a las cosas nos obliga a generalizar el mundo con ingenuidad, pero a la vez nos “protege” de su complejidad e incertidumbre. El ser humano aprende más de los hechos y suele desdeñar con pasión lo abstracto, ya que prefiere *crear* en las cosas a *pensar* en ellas. Esa misma tendencia a simplificar y a establecer reglas, nos hace creer que el mundo es menos aleatorio de lo que en realidad es. La realidad se aborda con el “deseo de dividirla en piezas nítidas” (Arroyave, 2009).

La historia de la humanidad es un ejemplo continuo de sesgos cognitivos, productos del intento de comprender con simplicidad un mundo enmarañado y al parecer errático. Existe una tendencia de evaluar los hechos después de que han ocurrido, e inmediatamente después, en retrospectiva, organizarlos y explicarlos con coherencia, el *après-coup* (J. Lacan) o el *Nachträglichkeit* (S. Freud). A esto se refiere Chalmers con su “distorsión retrospectiva”. Al final, todo termina en una valoración sesgada y exagerada de la información factual, lo que Taleb define como una tendencia natural a prestar atención sólo en los casos que confirman nuestra historia y visión del mundo: “evidencia silenciosa” de un “empirismo ingenuo”. De esta manera, solemos confirmar el conocimiento con una facilidad simplista, desconociendo que “una serie de hechos corroborativos no constituye necesariamente una prueba”. Estamos programados para crear historias simples sobre fenómenos muy complejos y variados; de modo que siempre terminamos falseando la realidad. El

resultado de esto es que perdemos control y nos volvemos incapaces para predecir cualquier anomalía estadística (Taleb, 2007).

Taleb hace mención de que toda generalización, como decir “todos los cisnes son blancos” (fenómeno visto durante siglos en Europa) se derrumba cuando se presenta un evento sumamente inusual pero lapidario, como la aparición de un cisne negro en Australia. Así, él expone la idea estadística de dos reinos: el *Mediocristán* y el *Extremistán*. El primero es el reino utópico del *promedio*, donde lo importante es que cuando el número de observaciones en una muestra es suficientemente grande, ningún elemento individual cambiará de forma significativa el total (p. ej. la estatura o el peso poblacional). En el reino de *Extremistán* rigen las singularidades, es el lugar donde las desigualdades cobran tal importancia que una sola observación puede influir de forma desproporcionada en el total (p. ej. la riqueza de la población o el inicio de una guerra). Este autor considera que una pequeña cantidad de cisnes negros (esos hechos muy poco probables, pero determinantes) explica casi todo lo concerniente a nuestro mundo, desde el éxito de las ideas y las religiones hasta la dinámica de los acontecimientos históricos y los elementos de nuestra propia vida personal. Taleb adopta una posición más o menos radical sobre el concepto de que la incertidumbre es el principio del universo, asentando un *libertarismo académico*. Los especialistas en economía ganan fortunas y son consultados constantemente como verdaderos gurúes de las finanzas, sin embargo no aciertan sus predicciones o suelen hacerlas *a posteriori*, es decir, después de que el acontecimiento económico tuvo lugar. Para Taleb, la predicción es la auténtica prueba de nuestra comprensión del mundo, sólo que es limitada y casi inexistente. La filosofía debe trascender la academia o la propia filosofía; la raíz de la filosofía. Los problemas filosóficos mueren si esas raíces se secan.

Al declarar que la ciencia deriva de los hechos, pensamos en que el conocimiento científico está constituido en una teoría construida sobre los hechos y que ajusta con ellos a la perfección. Para algunos, esto no tendría sentido: ¿La teoría está confirmada por los hechos y los hechos por la teoría? Lógicamente esto no puede ser justificado. La lógica se basa en la deducción de una *conclusión* derivada de las *premisas*, mediante el uso de silogismos. Si las premisas son ciertas, la conclusión también lo será. En la naturaleza, donde los fenómenos son eminentemente probabilísticos, los silogismos no pueden utilizarse.

Así, una nueva ley de los silogismos podría ser: si las premisas son ciertas y además cuentan con que un “argumento es válido”, en-

tonces la conclusión será cierta. Sin embargo, en ocasiones el argumento puede ser válido aunque una de las premisas o la conclusión sean falsas. Las argumentaciones inductivas no son lógicamente válidas. Se trata de una justificación por completo inaceptable.

Hume sugirió dos justificaciones para el principio de inducción, aunque después las rechazaría. En la primera hablaba de que el futuro debería parecerse al pasado, situación irreal, ya que él mismo calificaba al futuro como caótico y errante donde todo cambia constantemente. En la segunda, la argumentación con la que se pretende justificar la inducción es circular, ya que emplea el mismo tipo de argumentación inductiva cuya validez se supone que necesita justificación. No podemos usar la inducción para justificar la inducción (Hume, 1777). Además, en un silogismo las premisas deben ser totalmente ciertas o falsas, en la realidad casi siempre lo son de manera parcial.

Escepticismo radical

A lo largo de la historia son varios los personajes que han sido radicalmente escépticos. En el segundo siglo de la era cristiana, el médico y filósofo griego llamado Sexto Empírico (*ca.* 160-*ca.* 210) se oponía con vehemencia a la idea de que el ser humano pretendiera conocer la verdad absoluta, ya sea en la moral, ya sea en la ciencia. Él definió el escepticismo como “la facultad de oponer de todas las maneras posibles los fenómenos y los noúmenos; y de ahí llegamos, por el equilibrio de las cosas y de las razones opuestas, primero a la suspensión del juicio y después, a la indiferencia”.

En el siglo XX, el filósofo de la ciencia e historiador austriaco P. Feyerabend, quién vivió varios cambios radicales en sus creencias sobre la ciencia y la epistemología, llegó a postular el *anarquismo epistemológico* e incluso llegó a afirmar que la ciencia no es superior a los mitos antiguos o al vudú. Feyerabend sostenía que la ciencia es en esencia una actividad anarquista y que un anarquismo exclusivamente teórico no sólo sería más realista y humano, sino que promovería mejor el progreso de la ciencia y la sociedad (Feyerabend, 1974).

Algunos han visto la ciencia como una religión moderna, comparándola con el rol jugado por el cristianismo durante la Edad Media. Así, las decisiones propuestas por las teorías científicas sucumben por las elecciones determinadas por valores subjetivos y deseos

de los individuos. Incluso Chalmers considera que la concepción inductivista ingenua de la ciencia está muy equivocada y es peligrosamente engañosa.

Mediación entre la creencia y el escepticismo

La ciencia tiene muchas fortalezas como método para conocer la realidad, pero tiene también algunos puntos débiles, sobre todo cuando se trata de su capacidad predictiva.

Hablando sobre el “inductivismo ingenuo”, se puede decir que sus aseveraciones, si bien no son comprobadamente ciertas, al menos son probablemente ciertas. El conocimiento científico no es algo comprobado, pero es probablemente verdadero. Cuanto mayor sea el número de observaciones que forman la base de la inducción y cuanto mayor sea la variedad de condiciones en las cuales se hayan realizado estas observaciones, mayor será la probabilidad de que las generalizaciones resultantes sean verdaderas.

En la perspectiva de un escéptico, al asumir por un lado que la ciencia se basara en el pensamiento inductivo y a la vez aceptar que la inducción no puede ser justificada en la lógica o en la experiencia, se podría concluir que la ciencia no tendría una justificación de manera racional (Chalmers, 1999). Por otro lado, se podría atenuar la exigencia de que todo conocimiento carente de lógica tuviera que derivar de la experiencia, bajo el principio de inducción. Sin embargo, considerar que este principio es evidente no es aceptable. Debemos recordar que, lo que consideramos aceptable depende en gran medida de nuestra historia, cultura, educación, sesgos y prejuicios, etc.

También se podría resolver el problema del pensamiento inductivo suponiendo que la ciencia no se base en la inducción. Una manera de poner a prueba una teoría científica es intentar refutarla mediante un contraejemplo y de no lograrlo, dicha teoría quedaría aceptada de manera provisional, pero nunca verificada. Esto se obtiene mediante el *falsacionismo*, que rechaza frontalmente el *verificacionismo* como método para validar teorías. Este método propone que no pueden existir los enunciados científicos últimos, definitivos e incuestionables, que no puedan ser contrastados e incluso refutados con base en la experiencia. El punto central es encontrar la manera de identificar la falsedad de un enunciado. Si bien la ciencia es inicialmente inductiva, su aspecto de mayor fortaleza radica en la parte deductiva y se caracteriza por ser racional, sometiendo a la

crítica e incluso al reemplazo, nuestras creencias sobre la realidad. La refutabilidad o la aceptación parcial de las hipótesis fortalecen el conocimiento científico (Popper, 1934).

Sir Francis Bacon en su obra *Novum organum* (1620) hace una crítica directa a Aristóteles, y menciona que “la lógica en uso es más propia para conservar y perpetuar los errores que se dan en las nociones vulgares, que para descubrir la verdad: de modo que es más perjudicial que útil” (Bacon, 1620).

En la generación de conocimiento científico, un observador puede declarar enunciados ciertos o éstos pueden constituir una aseveración completamente falsa. En este caso, es sencillo confiar en la certeza o en la falsedad de la información. Sin embargo, un problema difícil de lidiar es cuando la información obtenida es falsa pero parece verdadera, es decir cuando estamos frente a una *falacia*. “Son pócimas parecidas, a juicio de Montserrat Bordes, las falacias que hoy en día nos nublan la razón y nos domestican a través de los usos y abusos sesgados e interesados, manipuladores, del discurso común”. (Vega, 2012).

187

El abordaje clínico mediante el modelo de sistemas abiertos y complejos

Ahora el clínico se encuentra a merced de la incertidumbre: ¿Cómo puedo prevenir un infarto agudo de miocardio en un paciente si no puedo saber con precisión qué paciente lo va a sufrir y cuándo?

La aplicación del método científico le ha otorgado al ser humano grandes retribuciones y sin él sería imposible imaginar el mundo tal como es ahora. Sin embargo, aunque es el mejor método del que disponemos en la actualidad, es innegable que también nos ha dejado ver sus límites.

Tradicionalmente, la forma de estudiar el cuerpo humano ha sido mediante su desarticulación, cercenándolo poco a poco en grandes sistemas corporales, después en los órganos y los tejidos que los conforman, y por fin llegar a las células, sus organelos, moléculas y átomos. Habiendo desarmado todo el sistema, el médico comienza a estudiar en forma concienzuda cada una de las partes, tanto en su forma como en función, con la esperanza de que al volver a pegar todas las piezas –eso si no le sobran partes al final–, el ser humano resultante sea igual a la suma de cada uno de sus

componentes. Por desgracia, aunque en teoría esto suene cómodamente lógico, en realidad no es así.

Si en lugar de fragmentar el sistema, se mantiene incólume ese sinnúmero de interacciones que entrelazan sus componentes y conforman por ende su estructura, se puede apreciar un fino y denso tejido, lo que E. Morin llama *complejidad* (del latín *complexus, complecti*: enlazar). Es desde este campo y hace más de un siglo, donde y cuando se ha propuesto una nueva metodología de estudio en ámbitos tan diversos como la física, la economía, la medicina o la sociología, las llamadas ciencias de la complejidad.

Al principio, se plantea el problema conceptual que encierra la observación de los fenómenos. Durante este proceso, el observador busca mantenerse fuera del sistema, con una posición objetiva e incluso inerte en relación con el objeto observado, como si fuera un simple espectador y estuviera viendo una película, como si su sola presencia no influyera en lo que está observando. Sin embargo, a diferencia de lo que él busca, se encuentra irremediabilmente inmerso dentro del sistema, y sus acciones influirán en el resultado. A su vez, el fenómeno también afecta al observador.

Comportamiento lineal o no lineal

En esta sección, enfocamos la atención en el comportamiento lineal o no lineal: las condiciones iniciales, las fluctuaciones, las perturbaciones y los fenómenos de frontera. Inicialmente se planteará el caso de lo *lineal* y lo *no lineal*. El plano cartesiano ha sido utilizado durante cientos de años para la representación de los fenómenos naturales mediante la representación gráfica de una función. Así, esta herramienta utiliza un grupo finito de datos y un sistema de coordenadas para ver gráficamente el comportamiento de los hechos. Una vez que se encuentran graficados en ese plano, el científico utiliza diversos métodos geométricos para ajustarlos a alguna figura conocida, misma que usualmente es una línea, que puede ser una: recta, parábola, hipérbola, elipse, etc. A cada una de estas figuras geométricas corresponde una ecuación matemática, una manera abstracta de representar el comportamiento del fenómeno, es decir: una generalización del conocimiento, una inducción sobre los hechos de la experiencia. De esta manera, una vez obtenida la ecuación de la curva en cuestión, se puede predecir el comporta-

miento de dicho fenómeno, o mejor dicho, de un fenómeno muy parecido a aquel del cual derivó la gráfica. Estas se conocen como *ecuaciones deterministas*. *Grosso modo*, es la manera en que las estadísticas realizan sus pronósticos y las ecuaciones integrales de esas curvas tienen una solución.

Aprovechando esta capacidad predictiva, algunos hombres y mujeres de ciencia han tratado de hacer pronósticos en campos como la economía o la climatología. Un ejemplo es el del meteorólogo Edward Lorenz, quien intentó utilizar un modelo matemático muy sencillo para poder predecir el clima (Figura 5.2). Así, midiendo la temperatura del aire y registrando la altitud a la que fue medida, él estaba convencido de que podría conocer a futuro las condiciones climáticas.

Sin embargo, lo que Lorenz obtuvo fue una serie de datos que al ser graficados mostraban figuras, que por un lado eran no

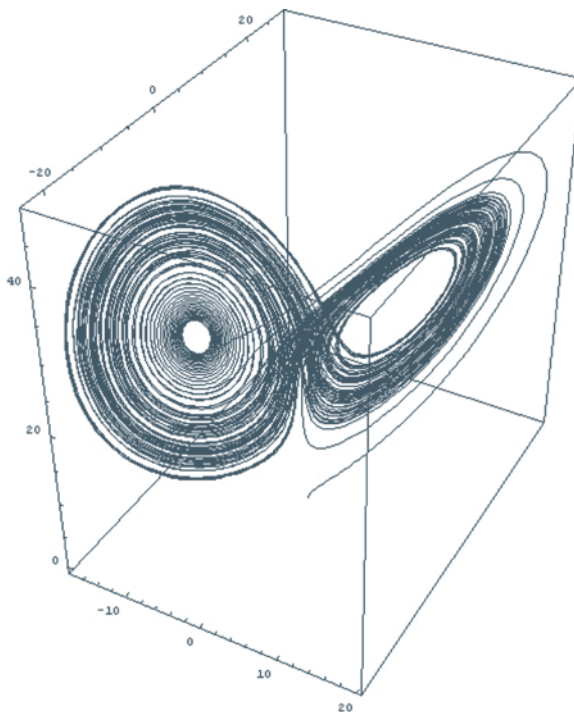


Figura 5.2. Sistema dinámico de Lorenz. En este gráfico podemos observar los datos obtenidos por Lorenz en su intento de describir los cambios meteorológicos. Es evidente que la figura no muestra un comportamiento lineal del fenómeno; sin embargo, tiene cierta forma, cierta simetría, e incluso es bella. Un punto importante es que a partir de esta gráfica no es posible predecir con precisión el futuro del sistema.

interpretables desde la perspectiva habitual, pero por el otro tenían patrones de comportamiento muy claros.

Lorenz tuvo que admitir que predecir el clima del modo en que él lo pretendía hacer no era posible, ya que el fenómeno se comportaba de una manera *no lineal*. Este comportamiento es considerado como un régimen caótico, donde la porción del espacio de fases cubierto por estas soluciones se dispersará de manera continua en una o más direcciones con el paso del tiempo... la entropía.

Se ha visto con frecuencia que la dinámica de un fenómeno depende de sus condiciones iniciales, mismas que al variar, aún con una magnitud infinitesimal, el resultado final puede ser radicalmente diferente y, por ende, muy difícil de pronosticar.

Existen dos tipos de eventos que influyen de manera directa en la función de un sistema. Por un lado, las *fluctuaciones* son variaciones internas en la dinámica de un sistema, que pueden llegar a alterar su estructura y su naturaleza. Por el otro lado, las *perturbaciones* son alteraciones externas al sistema que en algún momento, podrían también hacer que perdiera su estabilidad y que entrara en una dinámica diferente. Si las perturbaciones son muy grandes, podrían hacer que la estructura del sistema se perdiera *ipso facto*.

Existe un momento en el cual, un número suficiente de pequeñas fluctuaciones o perturbaciones puedan desencadenar cambios estructurales y cualitativos. Esto es conocido como *condición de frontera*. En el terreno clínico sabemos que fumar provoca cambios fisiopatológicos (perturbaciones) que van desde el aumento en la viscosidad de la sangre y la agregabilidad plaquetaria hasta el espasmo de una arteria coronaria, condición que requiere sólo una bocanada de humo. Sin embargo, ¿en cuál bocanada el paciente experimentará un infarto del miocardio?

En complejidad, existe la llamada *teoría de las perturbaciones*, que ofrece un método por aproximaciones para alcanzar la solución cuando las fluctuaciones del sistema son en realidad pequeñas. El *teorema Kolmogorov-Arnold-Moser* (KAM) se refiere a la persistencia de movimientos cuasiperiódicos al existir pequeñas perturbaciones en la dinámica del sistema. El teorema KAM fija las condiciones para la ruptura de la regularidad de un sistema, siempre y cuando el sistema no entre en resonancia (Reichl, 1998). Este teorema puede no cumplirse en relación con cambios en las condiciones iniciales y de frontera del sistema.

Aunque el paciente fume durante varios años, no suele presentarse ningún desenlace. Esto podría explicarse debido a que, si en un sistema dinámico cercano al equilibrio, una de las fuerzas termo-

dinámicas se mantiene fija, el estado estable del sistema es el estado estacionario, caracterizado por una producción mínima de entropía.

El terremoto y el infarto: ley de potencias

Todo médico (como cualquier persona también) desearía poder tener un método que le permitiera conocer con precisión el momento en que una persona sufrirá un infarto del miocardio, ese evento que marca la existencia de un paciente como si fuera un terremoto. De hecho, su comportamiento es algo parecido al de un gran sismo. Los terremotos son fenómenos donde la corteza terrestre presenta una brusca y pasajera sacudida a causa de ondas sísmicas que son, a su vez, el producto de la liberación súbita de energía acumulada entre placas tectónicas, y su efecto puede ser devastador. Aunque en geología se conoce mucho sobre la dinámica de placas y se conoce con claridad la manera en que se genera un terremoto, los científicos no han logrado pronosticar con precisión el momento de su aparición (Figura 5.3).

191

Existe otra perspectiva que puede permitirnos observar la manera en que se presentan estos fenómenos, tanto el terremoto como el infarto del miocardio: la ley de potencias. En ambos casos se trata de fenómenos de gran intensidad, pero que son muy poco frecuentes. Así, se aprecia que a medida que la magnitud del sismo va en aumento, el número de sismos que se presentan cada año disminuye de manera exponencial.

De manera análoga, es muy frecuente la formación de trombos minúsculos dentro de las arterias coronarias que son destruidos y eliminados, en contraste con la aparición de un gran trombo que ocluye la luz arterial, lo que provoca isquemia y necrosis del miocardio, fenómeno que se podrían presentar sólo en algunas personas y apenas un par de veces a lo largo de su vida. El médico no puede predecir un infarto del miocardio hasta que ya está aquí, o algunos instantes antes de que ocurra. En el caso de los terremotos en México, se han diseñado las llamadas *alertas sísmicas*, las cuales detectan la presencia de un sismo en las costas del estado de Guerrero y previenen a los habitantes de zonas circunvecinas, donde suelen transmitirse esos movimientos telúricos, como la ciudad de México, lo que permite que la población cuente con poco menos de un minuto para ponerse a salvo. De forma análoga, se están desarrollando

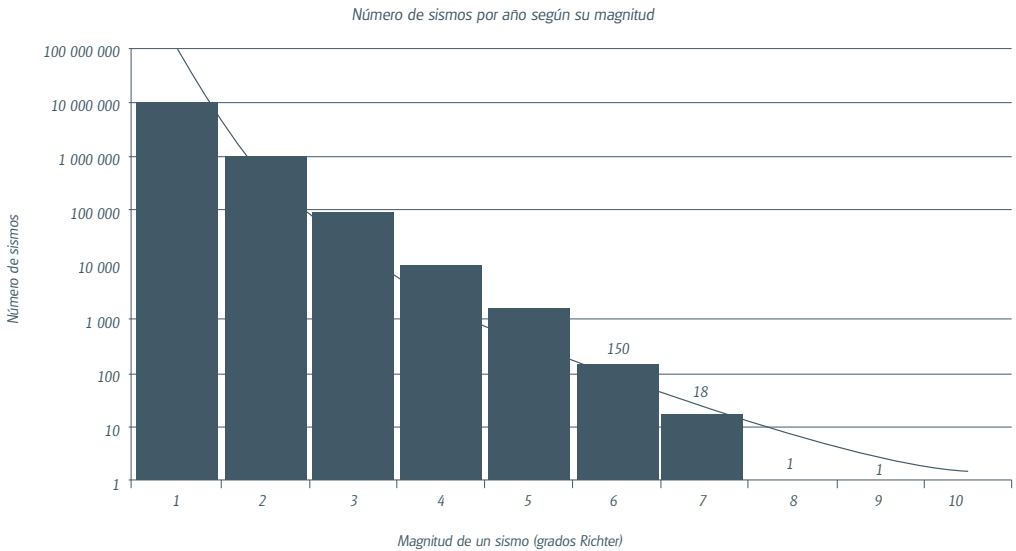


Figura 5.3. Ley de potencias. La presentación de eventos catastróficos, como la presencia de un terremoto o de un infarto del miocardio, obedece a la ley de potencias. En este gráfico queda claro como los sismos de muy pequeña intensidad se presentan en número de millones de veces por año, en comparación con los grandes terremotos que lo harán una o dos veces en el mismo lapso. El pronóstico de un gran sismo hasta hoy no ha sido posible.

proyectos en la búsqueda de evaluar el estado de fragilidad en ancianos para poder, mediante una evaluación constante el momento en que pudieran tener un desenlace (Gutiérrez LM). Así, sería lógico pensar que se pudiera anticipar de alguna manera y al menos con algunos minutos la presencia de un evento coronario.

Complejidad: atractores y eventos cardiovasculares

En ocasiones se puede observar a un paciente que se encuentra inestable, con síntomas y signos ambiguos, cuando de repente comienza a cambiar esa dinámica hacia otro punto, que puede ser la salud o la misma y estable muerte. Los estudiosos de la complejidad han observado fenómenos parecidos, cuando la dinámica de un sistema inicia de una manera inestable, para posteriormente dirigirse a un punto de relativa estabilidad en el espacio de fases. A esto le han llamado *atractores*, y en general hay dos tipos de ellos:

normales y extraños. Los *atractores* “normales” tienen una dimensión entera, la cual es menor al espacio de fases con el que se asocia. Los atractores “extraños” se asocian con el caos y en lugar de estar bien localizados, se encuentran dispersos en el espacio de fases, con una *dimensión no entera*, es decir: *fractal*.

A este respecto surgen algunas preguntas: ¿El estado de salud o enfermedad de una persona puede explicarse utilizando el concepto de atractor? Y, más allá, ¿será posible inducir cierto tipo de dinámica fisiológica mediante la instalación de algún tipo de atractor?

Recomendaciones

Una vez expuesto lo anterior, se pueden hacer ciertas recomendaciones sobre la toma de decisiones en el campo clínico.

Inicialmente, la certeza que podemos tener en la predicción de desenlaces clínicos mediante modelos de riesgo tiene cierta utilidad en el campo de las grandes poblaciones, como es el caso de la salud pública, sin embargo su uso a nivel de un paciente en particular es limitado. No se deberá confundir el hecho de que un paciente tenga una alta probabilidad de tener un desenlace, con la certeza de que lo tenga. No hay que olvidar que el observador está inmerso en el sistema, lo afecta y se ve a su vez influenciado por él.

El médico deberá pensar con detenimiento antes de intentar establecer pronósticos específicos y sobre todo a largo plazo, ya que los modelos de predicción de fenómenos, incluso mucho menos complejos que el organismo humano, no han dado los frutos que de ellos se esperaba en términos de certeza. Hay que considerar que muchos de los fenómenos naturales, incluyendo el proceso salud-enfermedad, se comportan de una manera compleja, emergente y no lineal.

En relación con la toma de decisiones, Simon considera que las personas simplemente intentan buscar una mínima satisfacción, es decir tratan de alcanzar ciertos niveles de éxito para después, poco a poco, ir ajustando esa solución. Esta estructura de pensamiento, que Simon denominó *racionalidad limitada*, estimuló muchos trabajos posteriores sobre el comportamiento de los individuos, las organizaciones y la sociedad. Así, concluye que “constantemente optaremos por el curso de acción que consideremos lo suficientemente bueno a la luz de las circunstancias dadas en ese momento”. En la práctica, ningún ser humano busca de manera continua la solución óptima y,

aunque deseara hacerlo, el costo por informarse acerca de todas las alternativas y la incertidumbre sobre el futuro harían esto imposible.

Entonces, si somos incapaces de anticipar esos “cisnes negros” que cambiarán el mundo, ¿qué podemos hacer? Según Taleb, podemos prepararnos y en lugar de concentrarnos en analizar los datos, debemos pensar en las cosas de verdadero impacto que podrían suceder y que arruinarían nuestra vida y nuestro negocio. Así, debemos actuar sobre aquellas que están a nuestro alcance. No vamos a obsesionarnos con la posibilidad de desarrollar un cáncer de pulmón, pero sí podemos dejar de fumar y pasar un chequeo médico para hacer todo lo que esté en nuestras manos.

En el campo de la epistemología y desde la figura de las llamadas ciencias de la complejidad, se han creado y desarrollado nuevas herramientas que nos permiten ver nuestro mundo a través de otro cristal, como un sistema integral y abierto donde todos estamos inmersos, donde la suma de los componentes no puede explicarnos el todo, donde la falsa seguridad de la predicción lineal se ve destruida por las bifurcaciones y el caos, la cuasiperiodicidad, las fluctuaciones y las perturbaciones, donde la simetría y su ruptura nos revelan los verdaderos misterios de la naturaleza. La labor inicia cuando conocemos los límites que un método puede generar en nuestra mente, conciencia que se convierte en una verdadera fuerza creadora, la cual provocará que el cerebro humano, plástico en esencia, pueda moldearse bajo la perspectiva de los demás, lo que constituirá la verdadera interacción transdisciplinaria.

Bibliografía consultada

- Arroyave Álvarez, Orlando. Reseñas Nassim Nicholas Taleb. El Cisne Negro. El impacto de lo altamente improbable. 1a. edición. Barcelona: Paidós. Traducción Roc Filella. Revista de Psicología Universidad de Antioquía. Vol. 1. No. 2. Julio-Diciembre de 2009.
- ASCVD Risk Estimator. Recuperado el 6 de octubre de 2014, de la página: <http://tools.cardiosource.org/ASCVD-Risk-Estimator/>
- Bacon F. *Novum organum* (1620). En: La gran restauración. Madrid, Tecnos, 2011: Sarpe.
- Chalmers AF. What is this thing called Science? 3rd edition, University of Queensland Press, Queensland Australia. © 1976, 1982, 1999, p. 266.
- De Toro Llaca C. La evolución de los conocimientos astronómicos a través de la historia. Instituto de Astronomía y Geodesia. Facultad de Ciencias Matemáticas de la Universidad Complutense de Madrid. 2005.

- Feyerabend P. *Contra el método*. Barcelona: Ediciones Folio, 2002.
- Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G et al.. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129 (suppl 2): S49-S73.
- Hume D. (EHU) (1777). *An Enquiry concerning Human Understanding*. Nidditch, P. N. (ed.), 3rd. ed. Oxford, Clarendon Press, 1975. Recuperado el 6 de octubre de 2014, de la página <http://www.davidhume.org/texts/ehu.html>
- Illarraz-Lomelí H. Puntuaciones de riesgo: la mejor herramienta científica para dirigir racionalmente la prevención y la terapéutica cardiovascular. *Arch Cardiol Mex*. 2013;83(1):1-3.
- Kast FE. *Administración en las Organizaciones*. México, Mc Graw-Hill, 1972, pp. 412-413
- Kuhn T.S. *La estructura de las revoluciones científicas*. Fondo de cultura económica 1971. Ciudad de México. Primera edición en inglés, 1962.
- Robbins, SP. *Comportamiento Organizacional*, 10a. ed. México: Pearson Educación, 2004.
- Popper, K. (1934). *La lógica de la investigación científica*. Madrid: Editorial Tecnos (publicado en 1962).
- Real Academia Española de la Lengua. *Diccionario de la lengua española*. 22^a ed. Madrid: Espasa-Calpe.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014;129(suppl 2):S1–S45.
- Reichl LE. *A Modern Course in Statistical Physics*, second edition. John Wiley & Sons, 1998, pp. 326-334. Tema tratado por el doctor Alexandre de Pomposo, en el seno del seminario sobre Sistemas Abiertos y Complejidad (SACO) impartido en la Multiversidad Mundo Real Edgar Morin de la Ciudad de México, a lo largo de 2013.
- Taleb N. *El Cisne Negro: El impacto de lo altamente improbable*. 2013, Ediciones Culturales Paidós. Primera edición en inglés 2007, Random House, NY.
- Vega R. *Reseña: Montserrat Bordes Solanas Las trampas de Circe: Falacias lógicas y argumentación informal* *Revista Iberoamericana de Argumentación* 4 (2012): 1-12.

REHABILITACIÓN Y COMPLEJIDAD

María Dolores Rius

6

197

*El científico no estudia la naturaleza porque es útil;
la estudia porque encuentra placer en ella,
y encuentra placer en ella porque es hermosa.
Si la naturaleza no fuera hermosa, no valdría la
pena conocerla,
y si no valdría la pena conocerla, la vida no valdría
la pena vivirla.*

HENRI POINCARÉ

Desde el punto de vista de la complejidad, la naturaleza del ser humano se aborda como un *sistema abierto y no lineal*, donde él está irremediabilmente incluido. En los sistemas abiertos, las leyes de organización de lo viviente no son de equilibrio, sino de desequilibrio, retomado o compensado, de dinamismo compensado; también la inteligibilidad del sistema debe encontrarse no sólo en sí mismo, sino también en su relación con el ambiente (Morín, 1994). Una vez asegurado el estado de equilibrio, inconstante y frágil, las estructuras se mantienen, mientras que los constituyentes cambian.

Habitualmente se han estudiado los fenómenos naturales como sistemas en equilibrio y en forma cerrada, donde la interacción con el entorno es nula. Así, se ha intentado llegar a la verdad mediante la ciencia por medio de la simplificación del estudio de estos fenómenos, donde el enfoque que se le da a la resolución de los problemas del conocimiento es reduccionista. El reduccionismo se define como la idea de que la suma de las partes es igual al todo (Arch-Tirado, 2009). Por ejemplo ahora, la formación de un experto en cualquier campo del conocimiento se ha hecho cada vez más especializada y sobre temas muy específicos, pero se aísla el concepto a la perspectiva reduccionista de la disciplina correspondiente.

De manera tradicional, se ha pensado que la mayoría de los sistemas operan en forma lineal, y su acción puede ser predicha con precisión mediante la información referente a su punto de arranque y sus reglas de operación; mientras que los sistemas no lineales son aquellos cuyo comportamiento no es expresable como la suma de sus descriptores (Arch-Tirado, 2009).

El observador suele describir y estudiar los fenómenos desde afuera y no como parte del sistema. La simple presencia del observador altera el comportamiento del sistema, y no se puede eliminar el lazo inseparable entre el observador y el objeto observado: todos formamos parte del sistema.

Dinámica salud-enfermedad

La dinámica del proceso salud-enfermedad se comportaría de manera análoga, caracterizada en varios momentos por procesos cibernéticos de realimentación (*input-output-input*) y se vería modificada también por fenómenos como: *condiciones iniciales, fluctuaciones, perturbaciones y fenómenos de frontera*.

Hace casi 30 años, la Organización Mundial de la Salud definió la salud como: “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” (OMS, 1986).

El fenómeno *salud y enfermedad* guarda una relación dialéctica, al incluir dos conceptos complementarios y a la vez antagonistas, lo que condiciona la dualidad en el seno de la unidad, lo que hace prácticamente imposible determinar una frontera concreta entre ellos. Además, son una característica del proceso biológico y de las interacciones de éste con el ambiente (externas) y consigo mismo (internas). En los seres humanos es trascendente crear la conciencia en las personas sobre mantener su salud, lo que persigue un ideal, lo cual parece ocurrir solamente cuando la persona está enferma en lugar de ser una meta constante (Chávez-Domínguez, 2010).

A mediados del siglo XX, dos personajes polímatas: Arturo Rosenblueth y Norbert Wiener, establecieron las bases para una nueva rama de la ciencia, la cibernética, donde estudiaron la interacción entre los problemas relacionados con la comunicación, el control y la mecánica estadística tanto en las máquinas como en los seres vivos (Onieva, 1963). La *cibernética* es el estudio interdisciplinario de la estructura de los sistemas, la cual se centra en las funciones de control y comunicación. En su teoría exponen el concepto de *realimentación*, mecanismo por el cual

una cierta proporción de la información de salida en un sistema se redirige a la entrada, con el objeto de controlar su comportamiento (Rosenblueth, 1943).

El sistema nervioso central es un procesador de información. Cuando un estímulo o señal de entrada se genera por los receptores, éste viaja por las vías aferentes hacia el centro donde la información es procesada, concepto que se conoce como *input*. La información recibida se *modula, controla, analiza, procesa y almacena* en los centros motores. Posteriormente, se generan *respuestas* que viajan por las vías eferentes hacia la musculatura esquelética (*output*), produciendo una acción a nivel de las diversas estructuras del cuerpo humano, que pueden ir desde un reflejo monosináptico (automática), hasta la creación de pensamientos propios del ser humano. El almacenamiento de la información se conoce como memoria y está disponible para su consulta cuando sea necesario (Figura 6.1).

Como se ha expuesto en capítulos anteriores, la dinámica de un sistema puede variar a consecuencia de cambios en las *condiciones iniciales*. En el campo de la neurología, cuando un niño presenta hipoxia al nacer, éste no seguirá el curso esperado en su desarrollo psicomotor.

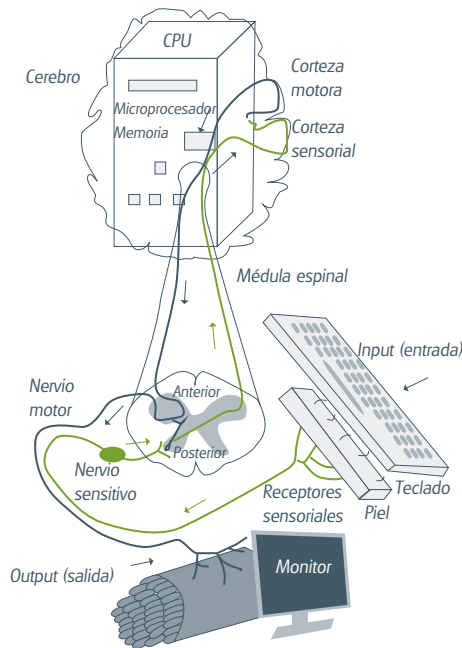


Figura 6.1. El sistema nervioso central es un procesador de información.

Dependiendo de la gravedad de la lesión (condiciones iniciales), el pronóstico será muy diferente, la gravedad, síntomas y afecciones asociadas varían ampliamente dependiendo de la naturaleza y magnitud de la lesión cerebral. Si el tono muscular es normal y los reflejos primitivos se encuentran exaltados, el pronóstico puede ser favorable, siempre y cuando se comience con estimulación temprana (Cortés, 2010), siendo ésta una estrategia terapéutica cibernética en la que se basa la rehabilitación física. La presencia de hipotonía y reflejos débiles suele tener una pobre respuesta a la rehabilitación y tener secuelas neurológicas a largo plazo. Si el paciente se encuentra en coma y hay ausencia de reflejos primitivos, las alteraciones son más graves, siendo el pronóstico a largo plazo muy malo y hasta puede desarrollarse muerte cerebral (Cortés, 2010). Mientras que un niño sin esa complicación durante el parto, tendría un óptimo proceso en el que las dimensiones motriz, sensorial, social y afectiva se manifiestan de manera estable.

Por otra parte, las *fluctuaciones* son acciones dinámicas o inestabilidades que estimulan a sistema desde su interior (Peñuela, 2002), como en el Síndrome de Guillain-Barré, trastorno neurológico autoinmune, caracterizado por polirradiculoneuropatía aguda, desmielinizante e inflamatoria, en el que ciertos anticuerpos dañan la estructura y función de los componentes del sistema nervioso periférico, como las fibras motoras, sensitivas y viscerales, lo que provoca parálisis muscular progresiva, entre otros efectos (Vigil-Zulueta, 2012).

Las *perturbaciones* se entienden como las acciones ejercidas por la dinámica del entorno al sistema referente que lo estimula, propiciando en él acciones de cambio. Estas acciones pueden ser destructivas, donde rompen la organización, o generativas, que permitan la emergencia de nuevas relaciones (Peñuela, 2002). La presencia de un agente infeccioso como es el poliovirus, el cual invade el sistema nervioso y causa parálisis muscular irreversible en cuestión de horas (OMS, 2014), ejemplifica el caso de una perturbación con acción destructiva; mientras el ejercicio físico, se considera una perturbación de acción generativa, ya que al realizarlo con una prescripción individualizada, se generan respuestas y adaptaciones a nivel cardiovascular, pulmonar, musculoesquelético, neuroendocrino, entre otros.

Si estudiáramos el fenómeno salud-enfermedad como una dinámica no lineal que gira alrededor de estos dos componentes (salud y enfermedad), entendiéndolos como atractores, se observaría su inseparable coexistencia y la imposibilidad de determinar una frontera concreta entre ellos, ya sea en su estructura o en su función. Este mismo concepto puede aplicarse en diferentes niveles de integración (células, tejidos, órganos, sistemas, seres humanos, familias, grupos

sociales, humanidad, biosfera, etc.), lo que pareciera darle una connotación fractal.

Cada sistema es propenso a atractores determinados, tal es el caso de la gran cantidad de variables en el ambiente que a su vez inciden de manera directa e indirecta en el sistema (Arch-Tirado, 2009). El flujo sanguíneo en reposo, que es de aproximadamente 5 litros de sangre oxigenada por minuto, es distribuido en los tejidos en función a su actividad metabólica; y los músculos en reposo reciben una quinta parte de este flujo. Durante el ejercicio, existe una redistribución sistémica del flujo sanguíneo (atractores); el gasto cardiaco aumenta, de forma que algunos órganos pueden recibir la misma cantidad relativa de sangre. Al ir incrementando la intensidad del ejercicio, la proporción del gasto cardiaco dirigida a territorios activos aumenta, y existe una vasoconstricción en territorios no activos, manteniendo el flujo constante en el corazón y cerebro (Figura 6.2) (López-Chicharro, 2006)

201

Tradicionalmente se ha tratado de eliminar la enfermedad en el ser humano atacando sus causas (etiología), sin embargo existen otras modalidades de tratamiento para los enfermos que, en buena parte, están basados en los conceptos de realimentación, entendiendo ésta como una respuesta adaptativa, como las vacunas, la dieta, el ejercicio, la terapia conductual, la rehabilitación, etc.

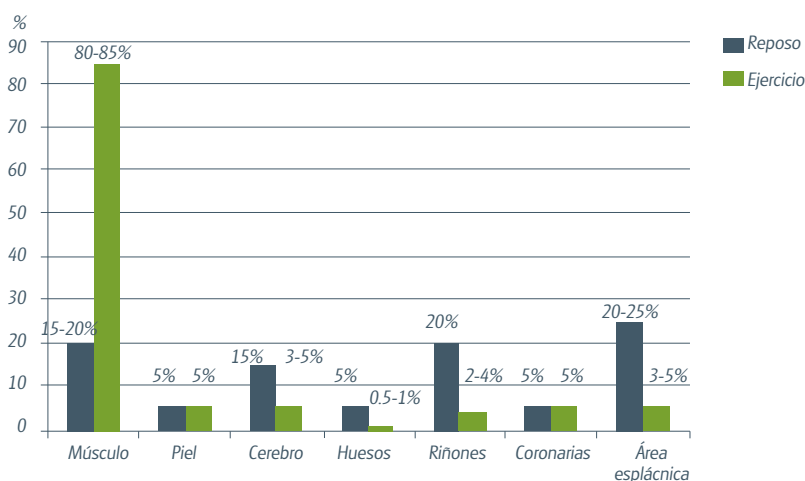


Figura 6.2. Durante el ejercicio, se suscita una redistribución sistémica del flujo sanguíneo. El incremento del gasto cardiaco permite que algunos órganos reciban la misma cantidad relativa de sangre.

Rehabilitación y fisioterapia

La definición de rehabilitación, según la OMS, es la aplicación coordinada de un conjunto de medidas médicas, sociales, educativas y profesionales para preparar o readaptar al individuo con el objeto de que alcance la mayor proporción posible de capacidad funcional (OMS, 1969). También la OMS define fisioterapia como el arte y la ciencia del tratamiento físico por medio de gimnasia reeducativa, calor, frío, masaje y electricidad, cuyos objetivos son: alivio del dolor, aumento de la circulación, prevención y corrección de incapacidades y recuperación máxima de la fuerza, movilidad y coordinación (OMS, 1969).

El movimiento humano es el estado de un cuerpo que cambia de situación por efecto de una fuerza intrínseca (movimiento voluntario o realizado en plena conciencia e intervención de los centros superiores motores, *output*) o extrínsecas (movimiento involuntario producido por una excitación exterior que opera a través de un centro nervioso, *input*) que actúa sobre éste por un tiempo o continuamente. Así, el movimiento normal, requiere de la integración correcta entre las estructuras y sus funciones, así como la información aferente (*input*) y eferente (*output*). El funcionamiento anormal de alguno de los componentes de este sistema dará como resultado un movimiento desorganizado. La fisioterapia, mediante la reeducación neuromuscular, utiliza al ejercicio terapéutico y técnicas de facilitación, para reestablecer los movimientos funcionales mediante el requerimiento de grupos musculares o patrones cinéticos similares a la actividad motora normal, y así reintegrar al paciente a sus actividades de la vida diaria.

La terapéutica para diversos padecimientos es diferente, dependiendo de sus *condiciones iniciales*, como en la presencia de alteraciones neurológicas centrales o periféricas; defectos ortopédicos, malformaciones, deformidades o alteraciones traumáticas; patologías reumáticas; enfermedad cardiovascular y en enfermedades respiratorias. También depende del destinatario, si se dirige, por ejemplo, a poblaciones especiales como pediátrica o geriátrica. Es por eso que la rehabilitación debe ser individualizada.

El ser humano es un ser autónomo y esta autonomía depende de condiciones culturales y sociales (Morín, 1994), lo que hace que cada persona enfrente e interprete la realidad cotidiana de diferente manera. Es por eso que el impacto de la rehabilitación y su readaptación a la sociedad, no es igual en todos los pacientes.

Desde el nacimiento, el ser humano pasa por un proceso evolutivo integral y de continua transformación; caracterizado por cambios somáticos y funcionales que continúan hasta su adultez (Cusminsky, 1993). En esta imperceptible y gradual dinámica, el ser humano va adquiriendo y dominando progresivamente ciertas habilidades, las cuales pueden presentar pequeñas alteraciones, que a la larga podrían tener consecuencias notables. La expresión final del desarrollo es la interacción de la genética con estímulos recibidos desde el entorno familiar, social y comunitario (Schonhaut, 2010). El humano es un ser móvil, y con el paso del tiempo, éste irá desarrollando y aprendiendo habilidades motoras necesarias para realizar movimientos funcionales y así integrarse a la sociedad.

Por otra parte, el tiempo genera cambios en el ser humano. Durante el envejecimiento, las estructuras se alteran, se deterioran las funciones celulares y sus capacidades adaptativas se ven reducidas (Hernández, 2010). Este proceso, conocido como *senescencia*, dirige al humano inexorablemente a su fin, mostrando así, una tendencia hacia la *entropía*.

Durante estos procesos biológicos, la autoorganización está presente. Las moléculas se renuevan o se degradan, las células están en permanente transformación y en un continuo intercambio de materia y energía, mientras que la estructura (los órganos y sistemas) permanece aparentemente estable y estacionaria (Morín, 1994). Conociendo estos conceptos, entendemos que la vida, humana y en sociedad, se caracteriza por la inestabilidad, donde vemos nacer y desaparecer estructuras en tiempos geológicos (Prigogine, 1991).

La evolución biológica y social es una historia del tiempo. Con la aparición de la vida, nace un tiempo interno que prosigue durante los años y no sólo se transmite de generación en generación, de especie a especie, sino que se transforma (Prigogine, 1991).

Al estudiar las figuras presentes en la naturaleza, surge el nuevo concepto de las formas “fractales”, que pueden representar más que una línea y menos que un plano; y nos ayudan a entender comportamientos tales como la propagación de enfermedades infecciosas (Arch-Tirado, 2009). Las personas susceptibles a una enfermedad infecciosa por lo general interactúan con grupos de manera más estrecha (familias, escuela); los integrantes de las familias interactúan entre sí, es posible que se incremente la tasa de contactos; así, los miembros de un grupo interactúan con uno o más miembros de

otros grupos, como en la escuela, el cine, el trabajo, los centros de diversión, etc., lo que posibilita que la enfermedad se disemine de manera fractal en la población. (Ruíz-Ramírez, 2009). Las condiciones para que este contagio continúe dependen de la integridad del sistema inmune, la higiene personal, las costumbres familiares y de grupo; al modificar las condiciones iniciales, como realizar constantemente el lavado de manos, se evita el contacto con personas contagiadas, entre otros.

De esta manera, el abordaje no lineal de los fenómenos de salud-enfermedad y readaptación nos permite una perspectiva innovadora, mediante la cual podremos observar interacciones hasta ahora inaccesibles y, a la vez, la capacidad de intervenir con benevolencia para la preservación de ese frágil equilibrio que es la vida.

204

Bibliografía consultada

- Arch-Tirado E, Rosado-Muñoz J. Sciences of complexity and chaos to analyze vectors and zoonosis. *Cir Cir*. 2009;77(4):341-50.
- Carta de Ottawa-OMS. Organización Mundial de la Salud; 1986.
- Chávez-Domínguez R. Humanitarian care of the heart. Celebrating World Heart Day: "Wellness in the workplace". *Arch Cardiol Mex*. 2010;80(3):192-8.
- Cortés V, Salinas MP, Estrada JV. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido. México: Secretaría de Salud, 2010: p. 12.
- Cusmisky M, Lejarraga H, Mercer R, Martell M, Fescina R. Manual de crecimiento y desarrollo del niño. 2a ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1993: p. 3.
- De Pomposo A. Seminario sobre Sistemas Abiertos y Complejidad (SACO) impartido en la Multiversidad Mundo Real Edgar Morin de la Ciudad de México; 2013.
- Hernández-Ortega K, Ferrera P. Papel de la apoptosis y la senescencia celular en el envejecimiento del sistema nervioso central. En: Envejecimiento humano. Una visión transdisciplinaria. México: Instituto de Geriátría. Gobierno Federal. 2010: p. 104.
- Ilya P. El nacimiento del tiempo. Fábula. Traducción de: Josep María Pons. España: Tusquets Editores; 1991.
- López-Chicharro J, Fernández Vaquero A. Fisiología del ejercicio. 3a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2006.
- Morín E. Introducción al pensamiento complejo. Barcelona: Gedisa; 1994.
- Onieva Alexandre V. Versión española de La Cybernétique. Barcelona: Editorial Reverté; 1963:3.

- Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva núm. 114. Marzo, 2014. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/en/>. Fecha de consulta: 1 de Agosto de 2014.
- Organización Mundial de la Salud. Serie de informes Técnicos No. 149. Comité de Expertos de la OMS en Rehabilitación Médica. Segundo Informe. Ginebra, Suiza; 1969; p. 6-8.
- Peñuela-Velásquez A, Álvarez-García LG. Comunicación compleja: perturbaciones y fluctuaciones en la interacción comunicativa. Razón y palabra. Primera revista electrónica en América Latina especializada en Comunicación; 2002. Disponible en www.razonypalabra.org.mx/anteriores/n25/apenuela.html. Fecha de recuperación de la información 31 de Julio de 2014.
- Rosenblueth A, Wiener N, Bigelow J. Philosophy of science. 1943;10(1):18-2.
- Ruíz-Ramírez J, Hernández-Rodríguez GE, Econ L. Modelo estocástico de la transmisión de enfermedades infecciosas. Salud Pública Mex. 2009;51:390-6.
- Schonhaut L, Schönstedt M, Álvarez J, Salinas P, Armijo I. Desarrollo psicomotor en niños de nivel socioeconómico medio-alto. Rev Chil Pediatr. 2010;81(2):123-8.
- Vigil-Zulueta I. Rehabilitación de niños y adolescentes con síndrome de Guillain Barré. MEDISAN. 2012;16(10):1516.

NUEVOS PARADIGMAS EN LA MODELACIÓN DE EPIDEMIAS

Ricardo Mansilla

7

Introducción

207

En la larga ruta recorrida por nuestra civilización desde sus orígenes hasta nuestro días encontramos, entre sus más fieles compañeros de viaje, las epidemias. La preocupación por estos fenómenos colectivos es casi tan antigua como la escritura misma, encontrándose descripciones de procesos epidémicos tanto en la Biblia, como el Talmud y el Corán.¹⁵² Tal vez la más conocida de estas referencias es la que obligó a Mineptah, el faraón egipcio que sucedió a Ramsés II, a permitir la salida de Egipto de los judíos alrededor del año 1224 a.C.

En las obras de Homero, Heródoto, Lucrecio, Ovidio y Virgilio se muestran descripciones de procesos que pueden ser considerados epidémicos (Winslow, 1943), (Sendrail, 1983). Es curioso también en estos textos el testimonio de procedimientos profilácticos y de control.¹⁵³ También es llamativa la convicción manifestada en esos textos de que estas enfermedades eran contagiosas.

En la Edad Media estos lúcidos conceptos sobre la propagación de enfermedades se vieron sometidos a los puntos de vista de la Iglesia, que apuntaban a considerar las mismas como castigos a los pecados de los seres humanos (Rosen, 2014).

Sólo al inicio del Renacimiento, con su franca postura del ser humano como centro de la discusión epistemológica, fue posible el rescate del acervo cultivado durante la Antigüedad y el avance en la comprensión de las enfermedades contagiosas y sus manifestaciones colectivas. En 1546 G. Fracastoro publicó *De contagione et contagiosis morbis et eorum curatione*, obra cuyo mérito es haber establecido por primera vez en la historia con toda claridad el concepto de contagio y que compendia todas las enfermedades que

podían considerarse contagiosas en la época (peste, lepra, tisis, sarna, rabia, erisipela, viruela, ántrax y tracoma).

La aparición de los primeros trabajos sobre contabilidad social, entre los cuales destaca la *Aritmética política* de William Petty,¹⁵⁴ abrió un espacio para la modelación de los procesos epidémicos con herramientas matemáticas. Así, vemos en 1693 el trabajo de Sir E. Halley (astrónomo real y amigo de Isaac Newton) titulado *An Estimate of the Degrees of the Mortality of Mankind*,¹⁵⁵ donde se usaban las tablas de mortalidad por diferentes causas para establecer las frecuencias de decesos, sin duda alguna, un trabajo precursor en los estudios sobre seguros de vida.

Esto abrió la puerta a lo que podemos llamar la etapa clásica de la modelación matemática de epidemias. Confiados en el éxito que había tenido el cálculo de Newton dentro de la formulación de la mecánica clásica, vieron en las ecuaciones diferenciales las herramientas idóneas para la descripción de las epidemias como los procesos evolutivos que en realidad son. El inicio de esta etapa puede marcarse con el trabajo de D. Bernoulli de 1760 y culmina con los trabajos de Kermack y McKendrick y sus seguidores.

La extraordinaria explosión en las capacidades de las computadoras digitales observada a partir de la segunda mitad del siglo XX, que al decir de Pagels (1989) han convertido estos objetos en el instrumento básico de la teoría de la complejidad, así como la revolución en los medios de transporte y comunicaciones, cambiaron de manera drástica el panorama de la modelación de las epidemias. En este capítulo pretendemos hacer un breve recorrido por las etapas más tempranas en esta disciplina para centrar después toda nuestra atención en los problemas modernos de la modelación de epidemias y la formulación de los procedimientos desarrollados por nosotros para atacarlos.

La etapa clásica

El seminal trabajo de (Bernoulli, 1766) es sin duda un parteaguas en la modelación por medio de ecuaciones matemáticas del comportamiento de una enfermedad contagiosa. Su trabajo estaba relacionado con uno de los primeros intentos de generar campañas de vacunación contra la viruela. Ésta, como se sabe, se transmite a través del tracto respiratorio. Existe evidencia (Holwell, 1767; Leung, 1996) de que para su control, ya en el siglo XVIII, en China e India se practicaba el pro-

cedimiento de poner material infeccioso en la piel de personas susceptibles con el fin de inducir inmunidad a través de una infección débil y, por lo tanto, de baja peligrosidad. Este procedimiento fue introducido en Europa en 1721 por la esposa del embajador británico en Constantinopla, Lady Mary Wortley Montague. El procedimiento (probado inicialmente en seres humanos) se extendió con éxito a enfermedades en animales como la peste bovina, la viruela ovina y la perineumonía contagiosa bovina (Huygelen, 1997), así se generaron fuertes debates en la comunidad científica de la época. Bernoulli fue instado por sus amigos Pierre Louis Moreau de Maupertius y Charles Marie de la Condamine a indagar sobre el procedimiento de vacunación antes mencionado y tomar así partido en la controversia que suscitó el mismo. De la Condamine le brindó a Bernoulli datos acerca de la incidencia y mortalidad de la enfermedad en poblaciones donde este procedimiento de vacunación se había ejecutado, así como en poblaciones donde no se había practicado. El primer texto original de Bernoulli fue leído en la Real Academia de Ciencia de París el 22 de marzo de 1760.¹⁵⁶

El objetivo fundamental del trabajo de Bernoulli era determinar el aumento de la esperanza de vida al nacer si se eliminara la viruela como causa de muerte.¹⁵⁷ Él reconoció que los parámetros que aparecían en la ecuación diferencial de su modelo deberían depender de la edad de los individuos, pero no contaba con suficientes datos para atacar ese problema, razón por la cual decidió considerarlos constantes.

Lo anterior provocó una muy aguda crítica por parte de J. le Rond D'Alembert, que él mismo (como miembro de la Real Academia) presentó el 12 de noviembre de 1760. A pesar de que el trabajo de D'Alembert tiene méritos inobjetables, no cabe duda de que contiene unas críticas desproporcionadas al trabajo de Bernoulli.¹⁵⁸

La expansión del colonialismo inglés alcanzó su clímax en la segunda mitad del siglo XIX. Esto propició la exposición de muchos ciudadanos británicos a enfermedades desconocidas para ellos hasta la fecha. Este es el caso de la malaria, que se creyó en un inicio que se adquiriría por la ingestión de aguas contaminadas. Fue R. Ross quien estableció que la enfermedad se transmitía por medio del mosquito *Anopheles*, trabajo que le valió el Premio Nobel de Medicina en 1902.¹⁵⁹

En 1911, Ross publicó el libro *La prevención de la malaria*, donde desarrolló el primer modelo matemático de la evolución de esta enfermedad, al que le incorporó magnitudes para describir el comportamiento de los mosquitos (frecuencia con que picaban, densidad de la población de mosquitos que estaban infectados, etc.). Su trabajo tiene el mérito de haber encontrado un umbral

para la densidad de mosquitos, por encima del cual la enfermedad es endémica. Además, propuso por primera vez la magnitud R_0 , definida como la cantidad promedio de nuevos enfermos que un sujeto infectado produce.¹⁶⁰

Si bien los modelos de Bernoulli y Ross admitían de forma implícita la existencia de varios grupos poblacionales, la definición precisa de los mismos, así como la interacción entre ellos no quedaba establecida con claridad. A. G. McKendrick y su colaborador W. O. Kermack definen de manera explícita estos grupos poblacionales, por primera vez en la historia.¹⁶¹ En 1927, publicaron el trabajo *A contribution to the mathematical theory of epidemics*,¹⁶² que puede ser considerado con toda justicia como un paradigma en la modelación determinista de procesos epidémicos.

El modelo de Kermack y McKendrick está compuesto por tres ecuaciones diferenciales, que se muestran a continuación:

210

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -aSI \\ \frac{dI}{dt} = aSI - bI \\ \frac{dR}{dt} = bI \end{array} \right.$$

donde $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ representan los susceptibles, infectados y removidos en el instante de tiempo t respectivamente. Nótese, por otra parte, que $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$, lo que implica que se supone que la población es constante a lo largo del tiempo.

En seguida se hace la interpretación de estas ecuaciones. La primera nos dice que la velocidad con que disminuyen los susceptibles es proporcional a la cantidad de encuentros entre éstos y los infectados. Estos encuentros se suponen proporcionales al producto de las cantidades de susceptibles e infectados.¹⁶³ La segunda ecuación significa que la velocidad con que se incrementan los infectados es proporcional a la cantidad de encuentros entre éstos y los susceptibles menos la porción de los infectados que se convierten en removidos. Por último, la tercera ecuación nos dice que los removidos crecen a una velocidad proporcional a la cantidad de infectados. La idea de expresar la rapidez de cambio de cada grupo como proporcional al producto de magnitudes involucradas en el proceso es un paradig-

ma que se repetirá de manera recurrente en toda la literatura sobre este tema hasta la fecha. Representa también la creencia de que los diferentes grupos poblacionales se encuentran perfectamente bien mezclados, dado que $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ no dependen de las coordenadas espaciales. Este supuesto es una deficiencia del modelo de Kermack y McKendrick, pues si bien es poco realista en general, sin duda es incorrecto en las etapas tempranas del desarrollo de cualquier fenómeno contagioso.

Esto motivó la construcción de modelos que consideraran la parte difusiva de los procesos contagiosos: la transmisión de la enfermedad debería de depender de la forma en que se mueven los infectados.¹⁶⁴ Un ejemplo muy bien conocido de esto es la difusión de la peste bubónica en Europa durante el siglo XIV. Se sabe (Rosen, 2014:256) que ésta penetró al continente europeo en 1347 por el puerto de Caffa, en el Mar Negro, y se desplazó a razón de unas 200 millas terrestres por año, para alcanzar la península escandinava en 1350.

Los procesos difusivos estudiados en otras ramas de las ciencias servirían de metáforas para la construcción de modelos epidémicos. Sin embargo, el primer paso en esta dirección provino de un área de investigación completamente alejada de la epidemiología. En 1954, se celebró en la Sociedad Real de Estadística de Londres un simposio dedicado a los métodos de Monte Carlo. Estas técnicas de simulación habían sido desarrolladas por J. von Neumann, S. Ulam y N. Metropolis en la década de los años cuarenta del siglo XX, durante su trabajo en el Laboratorio Nacional de Los Álamos concerniente a la creación de la primera bomba atómica.

En el evento J. Hammersley, un matemático de la Universidad de Oxford que trabajaba en el Centro de Investigaciones en Energía Atómica de Harwell presentó un trabajo que llamó la atención de S. Broadbent, estudiante de doctorado en el Imperial College of Lodon. Este último estaba interesado en el diseño de máscaras de gas para la industria minera. El problema que Broadbent le planteó a Hammersley en una conversación posterior a la presentación de su trabajo fue el siguiente: dado un material poroso, cuyos orificios se encuentran situados en los nodos de una red regular, estando estos últimos conectados entre sí con probabilidad p , ¿que proporción de esta red se llenaría de un gas si éste se introduce a través de un poro? Como se ve, este problema es una simplificación del paso de un gas por un material poroso, muy pertinente para los intereses de Broadbent.

En 1957 Hammersley y Boardbent publicaron un trabajo (Broadbent, Hammersley, 1957) donde se sentaron las bases de la teoría de la percolación.¹⁶⁵ Entre las aplicaciones que ellos consideraron en su trabajo, estaba la propagación de una epidemia en una huerta de árboles. Estos últimos estaban plantados en los nodos de una red cuadrada. Un árbol infectado podía transmitir su enfermedad a sus cuatro vecinos más cercanos con una probabilidad p . Ellos supusieron, para simplificar el problema, que la huerta tenía extensión infinita¹⁶⁶ e intentaron estimar la probabilidad de que la epidemia infectara a infinitos árboles. Denotemos por $f(p)$ la probabilidad de que ocurra este suceso. El resultado más importante que se reporta en este trabajo es la existencia de una probabilidad umbral de infección p^* que cumple las siguientes condiciones:

- a) Si $p < p^*$, entonces $f(p) = 0$, es decir, sólo un número finito de árboles se infecta.
- b) Si $p > p^*$, entonces $f(p) = 1$, es decir, con certeza se infectan infinitos árboles.

Ambos autores conjeturaron que $p^* = 1/2$. La demostración de este resultado la obtuvo en 1980 el matemático de la Universidad de Cornell, H. Kesten (Kesten, 1980).

Si bien en este modelo los agentes de la transmisión (los árboles) se mantienen estáticos, la enfermedad se propaga de manera difusiva. Por otra parte, el modelo es discreto, es decir, la evolución del proceso de infección no se describe con ecuaciones diferenciales.

El siguiente paso en esa dirección se hizo una década más tarde. En (Murray, *et al.*, 1986) se propone un modelo para describir la difusión de una epidemia de hidrofobia entre los zorros. Las ecuaciones del modelo son:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = aS - bRS \\ \frac{dI}{dt} = bRS - (c + d + a)I \\ \frac{dR}{dt} = cI - (d + a + e)R + D \left(\frac{\partial^2 R}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 R}{\partial y^2} \right) \end{array} \right.$$

donde $S(t)$ representa los zorros susceptibles de ser infectados, $I(t)$ los zorros infectados que todavía no transmiten la enfermedad y $R(t)$ los zorros que transmiten la enfermedad. En la tercera ecuación, aparece el término:

$$D \left(\frac{\partial^2 R}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 R}{\partial y^2} \right)$$

inspirado en la ecuación de conducción del calor y que describe la difusión espacial de los zorros enfermos capaces de transmitir la enfermedad.¹⁶⁷ Como veremos a continuación, si bien este término puede ser aceptable en una población de zorros, es totalmente inadecuado cuando se intenta modelar poblaciones humanas. La razón básica de esa impropiedad es que el término de difusión antes mencionado toma esa forma bajo la hipótesis de que las moléculas de los materiales se mueven de manera aleatoria con fluctuaciones cada vez mayores en la medida que la temperatura aumenta. De hecho, la propia temperatura se define como una medida del estado de agitación aleatoria de las moléculas de un material.

213

Pero los seres humanos no nos movemos al azar, es decir de manera aleatoria. Tenemos rutinas que en la gran mayoría de los casos son de carácter periódico (salimos en la mañana de nuestras respectivas casas, nos dirigimos al trabajo, a la escuela o a otra actividad y más tarde regresamos a nuestros hogares). Por esto, la utilización de un término difusivo para describir la propagación de una enfermedad contagiosa en los seres humanos es por completo inadecuada.

Esta situación se ha exacerbado recientemente con la expansión de los medios de transporte aéreos y marítimos. Sólo para poner en perspectiva este fenómeno, debemos recordar la difusión de la peste bubónica por Europa que ya hemos comentado. Casi seis siglos después la llamada influenza española, que azotó al continente europeo después de la Primera Guerra Mundial, tardó sólo seis meses en llegar a las islas del Pacífico.

La llamada gripe aviaria (H5N1), que comenzó en China en 2004, tardó apenas unas cuantas semanas en expandirse hasta Europa. Hoy en día es muy probable que una persona quede infectada en un aeropuerto como el de Madrid y varias horas después comience un proceso contagioso en Nueva York. Por lo tanto, se hace insostenible la hipótesis de un movimiento difusivo clásico.

La búsqueda de reglas de movimiento adecuadas para los humanos

Y es en este punto donde las computadoras digitales han hecho la diferencia. El explosivo crecimiento de sus velocidades de cálculo, de sus capacidades de almacenamiento y graficación de datos han permitido desarrollar nuevos tipos de modelos que simulan la realidad con niveles de sofisticación que antes hubieran sido imposibles de alcanzar.

Tal es el caso de los autómatas celulares. Estos modelos están relacionados en sus orígenes con los trabajos de John von Neumann, que fue un entusiasta proponente de la utilización de las computadoras digitales en la simulación de fenómenos naturales. Durante el proyecto de construcción de las primeras computadoras, von Neumann se interesó en el diseño de máquinas autorreplicantes. Utilizando las propias computadoras producidas por él, diseñó los primeros modelos de este tipo.

Sin duda, la contribución más importante a la teoría se debe a Stephen Wolfram. Fue un niño prodigio que recibió en el Cal-Tech su doctorado en Física a la edad de 20 años. Más tarde, en 1981, la MacArthur Foundation le otorgó la beca más generosa jamás entregada a un científico. Trabajó en el *Institute for Advanced Study* y en 1986 fundó Wolfram Research Inc., donde se dedicó al desarrollo del conocido software *Mathematica*. Wolfram hizo un estudio sistemático de un tipo especial de estos autómatas (Wolfram, 1983), que por su importancia los describiremos con todo detalle a continuación.

Consideremos el conjunto de todas las cadenas binarias infinitas:

$$\tilde{c} = (\dots, c_{i-1}, c_i, c_{i+1}, \dots), c_i \in \{0,1\}$$

Definamos una aplicación $R: \mathfrak{M} \rightarrow \mathfrak{M}$ definida por reglas del siguiente tipo: si $\tilde{c}^* = R(\tilde{c})$ entonces existe una función local $r: \{0,1\}^3 \rightarrow \{0,1\}$ tal que $c_i^* = r(c_{i-1}, c_i, c_{i+1})$, es decir, el elemento c_i de la cadena binaria (\tilde{c}) evoluciona en dependencia de su estado anterior y el de sus vecinos más cercanos.

A la función r se le denomina regla del autómata y la evolución de este último se obtiene iterando sucesivamente la función global R , esto es, $\tilde{c}^{t+1} = R(\tilde{c}^t)$ (Figura 7.1).

Como sólo se consideran los primeros vecinos para la evolución, a estos autómatas se les llama de *primer orden*. Si se consideraran n vecinos tanto a la izquierda como a la derecha de cada elemento, es decir, $c_i = r(c_{i-n}, \dots, c_{i-1}, c_i, c_{i+1}, \dots, c_{i+n})$, entonces se dice que este autómata es de orden n . En este caso, r estaría definida por: $r: \{0,1\}^{2n+1} \rightarrow \{0,1\}$.

(Wolfram, 1983) presentó un estudio exhaustivo de las propiedades de los autómatas celulares de primer orden. Una propiedad de sumo interés que se estudia en este trabajo es la irreversibilidad temporal de los mismos, esto es, el tiempo a diferencia de las ecuaciones diferenciales, no puede ser revertido. Con esto, Wolfram mostraba un ejemplo de sistema determinista que no era reversible temporalmente.

Nótese que estos autómatas celulares son una caricatura muy estilizada de un proceso de infección. El estado futuro de cada célula (es decir, los c_i) depende del estado en que se encuentren sus vecinos. Podríamos establecer que $c_i = 0$ significa susceptible y que $c_i = 1$ significa infectado.¹⁶⁸ Con esto algunas reglas de autómatas de primer orden simulan un proceso de propagación infecciosa por contacto. La objeción más importante a estos modelos es que los miembros de la población (las células) no tienen movimiento y que

215

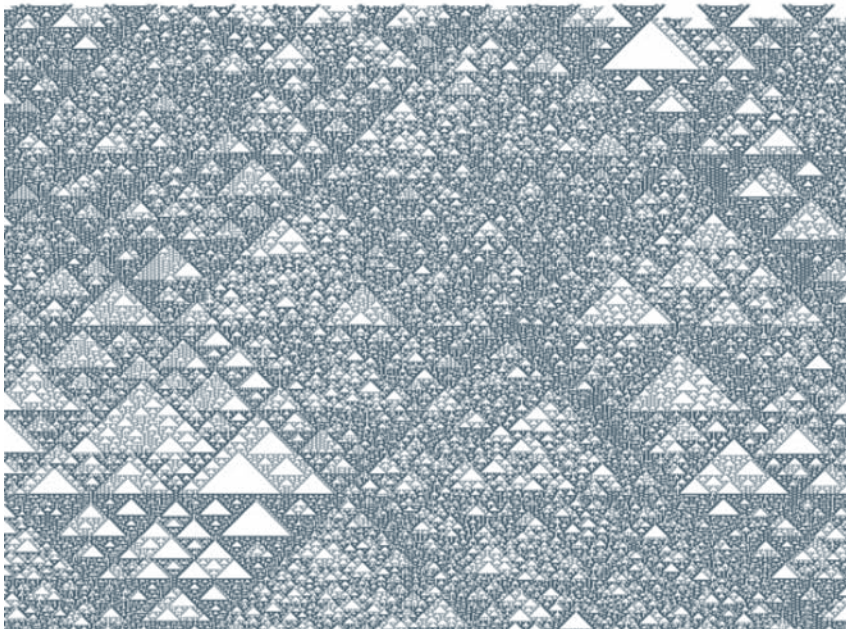


Figura 7.1. Evolución de un autómata celular binario de primer orden. El eje horizontal representa el espacio y el eje vertical la evolución en el tiempo.

el contagio producido por la regla del autómata es similar al estudiado por Hammersley y Boardbent. Por otra parte, las dimensiones espaciales están muy restringidas, pues sólo se reducen a una.

Curiosamente antes del trabajo de Wolfram ya se habían estudiado casos particulares de autómatas celulares de dimensión dos. En el número de octubre de 1970 de la revista *Scientific American* apareció en la columna de M. Gardner (Gardner, 1970) un artículo referido al *Juego de la Vida*, un modelo de autómata bidimensional creado por el matemático inglés J. Conway. Con este modelo, pretendía simular la evolución temporal de una población donde la sobrevivencia de sus miembros se balanceaba entre el hacinamiento y el aislamiento. En este autómata binario, las celdas eran consideradas “vivas” si $c_{ij} = 1$ y “muertas” si $c_{ij} = 0$. Las reglas de evolución ideadas por Conway fueron las siguientes:

- a) *Toda celda viva con menos de dos vecinos muere*
- b) *Toda celda viva con dos o tres vecinos vivos pasa viva a la siguiente generación*
- c) *Toda celda viva con más de tres vecinos vivos muere en la siguiente generación*
- d) *Toda celda muerta con exactamente tres vecinos vivos deviene viva en la siguiente generación*

Un testimonio de la complejidad del modelo de Conway es el hecho de ser equivalente a una máquina de Turing (Berlekamp, 2004).

Desde el trabajo seminal de Hammersley y Boardbent, la propagación de “epidemias” sobre redes rectangulares había llamado la atención de los físicos. Uno de los problemas más desafiantes era el proceso difusivo en las cercanías de la probabilidad crítica p^* . No fue hasta 1983 cuando se demostró que para una probabilidad de contagio $p = p^*$ ocurría una transición de fase (Grassberger, 1983). No obstante la importancia teórica del trabajo de Grassberger, adolecía del común defecto de los anteriores modelos, a saber, la no consideración del movimiento de los miembros de la población.

El primer trabajo que consideró la influencia del movimiento de la población en la difusión de una enfermedad fue el de Boccara y Cheong (Boccara, Cheong, 1992). En el mismo se desarrollaba un modelo denominado *red de autómatas* donde los miembros de la población se distribuyen sobre una red bidimensional rectangular. La población estaba descompuesta en los mismos grupos poblacionales considerados en el modelo de Kermack y McKendrick y se movían aleatoriamente sobre esta red bidimensional. La longitud de estos movimientos era elegida también al azar y podía alcanzar toda la extensión de la red.

El tipo de movimiento permitido a los miembros de la población en los modelos de Cheong y Boccara producían con rapidez una mezcla homogénea de los tres grupos poblacionales. No resulta pues extraño que las series de tiempo generadas por estos modelos se ajustaran con gran precisión a modelos del tipo Kermack y McKendrick.¹⁶⁹

El trabajo de Boccara y Cheong tiene muchos méritos indiscutibles, entre ellos haber sido el primero en introducir el movimiento entre los miembros de una población, dándole con esto una personalidad propia a cada uno de los individuos. También destaca el hecho de haber formulado su modelo en el lenguaje de la teoría de redes. Por todas las contribuciones hechas a la teoría N . Boccara puede ser considerado un precursor de los actuales modelos multiagentes.¹⁷⁰

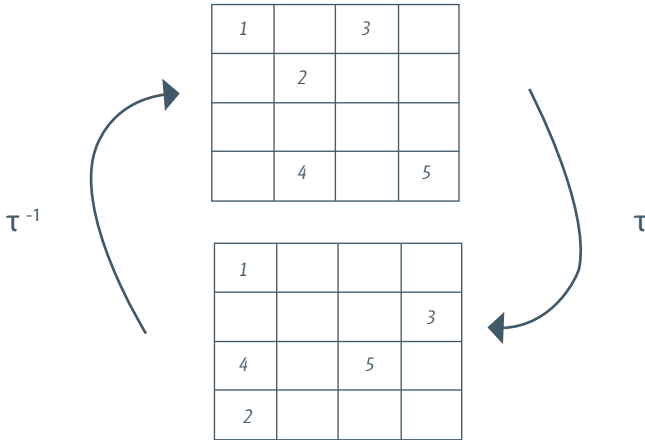
No obstante, la manera de moverse los pobladores en el modelo de Boccara y Cheong era aleatoria. Como hemos comentado con anterioridad, este no es el patrón de comportamiento de las poblaciones humanas.

En el trabajo (Mansilla, Gutiérrez, 2001), se describe por primera vez en la literatura un modelo que considera los patrones reales de movimiento de una población humana, a saber, la periodicidad de los desplazamientos espaciales de los miembros de los asentamientos de seres humanos. Los miembros de la población se suponen ocupando ciertos nodos de una red bidimensional infinita Z^2 . Los elementos de esa población $a_{ij} \in \{0,1,2,\dots,p\}^{z^2}$ toman uno de los posibles estados: 1, susceptible; 2, infectado, etc. El valor "0" se reserva para las posiciones de la red Z^2 que están desocupadas. Para fijar ideas, si se tratara de un modelo SIR clásico, entonces $p = 3$. Se define para esta red el concepto de regla de transporte $\tau: Z^2 \rightarrow Z^2$ esquematizado en la Figura 7.2. Nótese que la regla de transporte representa sólo el movimiento de los miembros de la población en una dirección. Por lo tanto, si se desea expresar el movimiento diario (salir de casa, ir al lugar de trabajo estudio, etc. y regresar a casa) debe considerarse la función τ^{-1} o τ .

Para cada regla de transporte se puede construir una magnitud, que llamaremos λ y que se define como la longitud del camino medio recorrido por los miembros de la población:

$$\lambda = \frac{1}{N} \sum_{x \in \Omega} \rho(x, \tau(x))$$

donde Ω es el conjunto de los nodos ocupados de la red, es decir, los miembros de la población, ρ es la distancia euclidiana entre el elemento X de la población y su destino diario $\tau(X)$ y N es la cantidad de miem-



218 **Figura 7.2.** Esquema de una regla de transporte. Nótese que representa el movimiento de los miembros de la población en una dirección.

bros de la población. La magnitud λ es esencial para describir el tipo de comportamiento global de la población. Imaginemos, para precisar, una ciudad como el Distrito Federal en la cual sus habitantes desarrollan toda su actividad vital en los alrededores de la colonia donde viven. Supongamos además que un brote de influenza comienza en los alrededores de la intersección entre la Avenida Insurgentes y la Avenida Paseo de la Reforma. Nótese que en estas circunstancias el valor del parámetro λ sería pequeño. ¿Cómo sería el patrón de propagación?

El patrón de propagación puede observarse en la Figura 7.3, donde en los tres paneles se muestra una simulación computacional de un brote en los días $t = 10, 30$ y 45 de su evolución en una población con las características antes mencionadas. Puede verse que el frente de ondas se propaga de manera similar al de un proceso difusivo, por lo que podría describirse por medio de una ecuación de reacción-difusión del tipo:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right) + \alpha u(1 - u)$$

donde $u(x,y,t)$ representa la densidad de enfermos en la posición (x,y) en el instante t . Mansilla y Gutiérrez estudian esto minuciosamente (2001) y, por medio de extensas simulaciones computacionales, establecen la relación entre el coeficiente de difusión D

y el parámetro λ (cfr. Figura 7 de Mansilla, Gutiérrez, 2001, y la explicación de la misma en el texto de ese trabajo).

Imaginemos ahora una ciudad donde sus habitantes pueden moverse a diario a cualquier posición de la misma. ¿Cómo sería en este caso el patrón de propagación?

Obsérvese que en este caso el parámetro λ tomaría valores grandes. La evolución puede observarse en la Figura 7.4, donde en los tres paneles se muestra la simulación computacional de un brote de ese tipo también para los días $t = 10, 30$ y 45 de su evolución. Puede verse que con este patrón de movimiento los diferentes grupos poblacionales considerados en las simulaciones (susceptibles e infectados básicamente) tienden a mezclarse de manera homogénea, tal y como prescribe un modelo del tipo:

$$\frac{dI}{dt} = \alpha I(N - I)$$

219

Mansilla y Gutiérrez investigaron este aspecto de manera exhaustiva (Mansilla, Gutiérrez, 2001) y establecieron una relación entre la constante α de la ecuación anterior y la probabilidad de infección p en el modelo (véase la Figura 5 de Mansilla, Gutiérrez, 2001 y la explicación de la misma en el texto de ese trabajo).

La contribución más importante de Mansilla y Gutiérrez (Mansilla, Gutiérrez, 2001) es haber mostrado que los modelos clásicos de

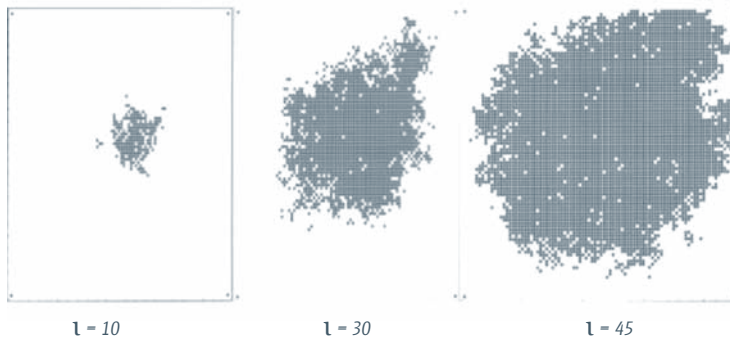


Figura 7.3. Evolución temporal de la simulación computacional de un brote contagioso donde la longitud del camino medio recorrido es pequeña. Nótese que el frente de propagación de ondas se comporta de manera similar a un proceso difusivo, por lo que puede ser descrito por una ecuación en derivadas parciales de difusión.

difusión de epidemias (Kermack & McKendrick o difusivos) son casos extremos de modelos multiagentes cuando la longitud del camino medio recorrido es muy grande o muy pequeña respectivamente. Pero los modelos desarrollados en ese trabajo permitían también estudiar situaciones intermedias del movimiento, esto es, cuando el valor del parámetro λ es demasiado grande para generar comportamientos difusivos y a la vez demasiado pequeño para producir escenarios similares a los descritos por los modelos del tipo Kermack y McKendrick.

Un caso muy interesante de estas situaciones intermedias es cuando se supone que la enfermedad contagiosa tiene una duración promedio de d días, tras los cuales el enfermo no queda inmune. En tales circunstancias se reportaron ciertas combinaciones de valores de los parámetros d , p y λ que producían comportamientos críticos similares a los estudiados en (Grassberger, 1983).

La influencia en los procesos de contagio de las formas de movimiento de los miembros de las poblaciones humanas ha sido reconocida recientemente en la literatura científica, y se han desarrollado experimentos muy ingeniosos con el fin de estimar algunas propiedades estadísticas de estos patrones (*cf.* Brockmann *et al.*, 2006; González *et al.*, 2008). En el primero de los estudios antes mencionados, se le dio seguimiento a 464 670 billetes de un dólar dentro del territorio de Estados Unidos, lo que permitió estimar las distancias recorridas por estos billetes. En el segundo estudio se analizaron los registros de 100 000 usuarios de teléfonos celulares durante

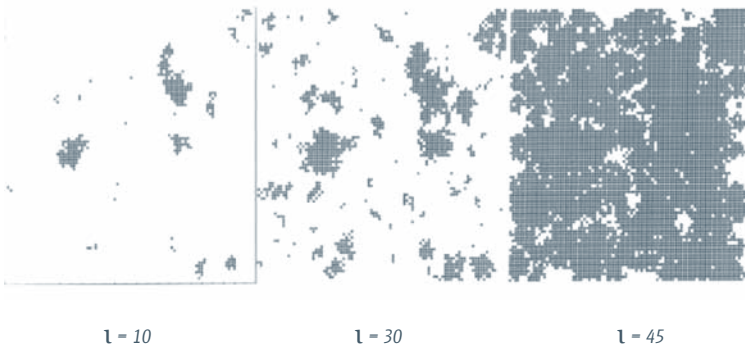


Figura 7.4. Evolución temporal de la simulación computacional de un brote contagioso donde la longitud del camino medio recorrido es grande. Nótese que los diferentes grupos poblacionales (susceptibles e infectados) se distribuyen de manera homogénea. Esto conduce a que modelos del tipo Kermack y McKendrick describan adecuadamente estos escenarios.

seis meses, estimando el recorrido de los mismos a través de las distancias recorridas por sus teléfonos entre *llamada y llamada*.

Los dos estudios antes mencionados adolecen del defecto (como puede verse en Mansilla, 2011,) de que *las propiedades estadísticas estudiadas provienen de observaciones hechas a los objetos, no a los miembros de la población*. Nada sabemos del comportamiento de los usuarios de teléfonos celulares entre dos llamadas consecutivas, así como nada sabemos de los portadores de un billete de banco entre dos observaciones consecutivas del mismo.

Estudio de la difusión de los contagios en escalas superiores

221

Los medios de transporte han contribuido a potenciar los fenómenos de contagio a nivel global (Mangili, Gendreau, 2005). Sólo para poner en perspectiva esta situación diremos que en simulaciones computacionales basadas en la red aeroportuaria internacional, se obtuvo que para detener una pandemia como la del H5N1 en 2005, debería reducirse el tráfico aéreo en 95% (Epstein, *et al.*, 2007).

Después de la epidemia de influenza tipo H1N1 que sufrió México en 2009, se publicó un trabajo (Mendoza, Mansilla, 2010) donde se estudiaba la red de ciudades de la República Mexicana con más de 5 000 habitantes. La misma consta de 5 824 ciudades. El criterio para la construcción de esta red fue el que sigue: dos ciudades se dicen conectadas si existe un camino, carretera, vuelo aéreo o ruta de cabotaje marítimo que los una. Esta red fue construida usando datos del censo del INEGI de 2005 y se actualizó al salir la edición de 2010.

Una de las propiedades más interesante obtenida en este trabajo es que esta red de ciudades tiene la propiedad de mundo pequeño (Watts, 1999). Como es conocido, una red se dice de mundo pequeño si $\langle l \rangle = \ln(N)$, donde $\langle l \rangle$ es la longitud promedio del camino entre dos nodos y N es la cantidad de nodos de la red. En el caso de la red de ciudades mexicana se tiene que $\langle l \rangle = 8.7146$ mientras que $\ln(5824) = 8.6696$. Las consecuencias para México de este tipo de resultado son muy importantes: como promedio una epidemia puede pasar de una ciudad a otra cualquiera por un camino de nueve ciudades aproximadamente.

El estudio (Mendoza, Mansilla, 2010) revelaba otras propiedades importantes acerca de la conectividad de la red de ciudades mexicanas. Por ejemplo, los componentes del vector propio dominante de la matriz de adyacencia de la red indica cuáles son los nodos de la

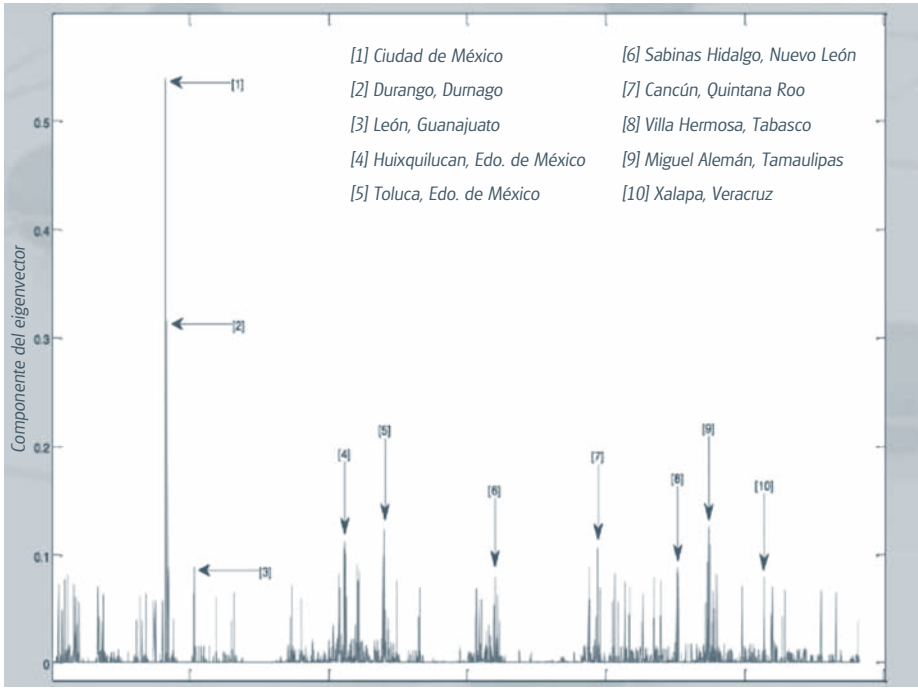


Figura 7.5. En el eje vertical se muestran las magnitudes de las componentes del vector propio dominante de la matriz de adyacencia de la red de ciudades mexicanas. Se han marcado algunas de las componentes más importantes.

misma con la mayor capacidad de transmisión de un contagio. En el caso de la red de ciudades mexicanas algunos de los nodos más importantes para la transmisión aparecen señalados en la Figura 7.5 junto a todas las componentes del vector propio dominante de la matriz de adyacencia de la red. Estos nodos marcados de manera especial tienen la propiedad de que si la epidemia llega hasta ellos será sumamente difícil detener su expansión a todo el territorio nacional.

El uso de las redes sociales en el monitoreo de enfermedades contagiosas

La época actual se ha visto marcada por el establecimiento de una robusta interacción entre los sucesos virtuales y reales. Las computadoras han dejado de ser objetos dedicados al cálculo numérico o a la gene-

ración de textos para convertirse en medios de interacción entre seres humanos. El reino de todos aquellos procesos que se desarrollan en el interior de las computadoras, los centros de almacenamiento de información, los ruteadores o los satélites de comunicación, tienen una conexión inmediata con los sucesos que ocurren en nuestra realidad y pueden incluso decidir su desenlace. Recientemente nuestra civilización ha aceptado la idea de que lo acontecido al otro lado de nuestra interfaz con las máquinas puede incidir en el desenlace de los acontecimientos históricos. Tal es el caso, por sólo citar algunos de los más conocidos, de los sucesos ocurridos en Chichinó, capital de Moldova, en abril de 2009, las protestas de enero de 2011 en el Cairo, Egipto, y los sucesos de Madrid, España, en mayo de 2011.

A la par con estos sucesos sociales, en el ámbito académico se sentaban las bases de una nueva revolución en el análisis de la información. Los avances en la construcción de algoritmos eficientes para el procesamiento de lenguajes naturales y la disponibilidad de enormes bases de datos para el entrenamiento de estos algoritmos, producto de la explosión de datos que se generaba en la Internet, propiciaron la aplicación de estas técnicas en áreas impensadas hasta el momento como la mercadotecnia política. Así, surgieron los llamados “análisis de sentimientos”, consistentes básicamente en clasificar los mensajes referentes a candidatos a puestos de elección pública (presidentes, gobernadores, etc.) publicados por los usuarios de las redes sociales en positivos, negativos o neutros para estos candidatos. Por vez primera en la historia, los sondeos de opinión ocurrían en tiempo real.

En México, durante la campaña electoral para presidente de la República en 2012 estuvo activo el sitio web www.monitoreoelectoralmexico.com (Mansilla, Mansilla, 2012). Allí se clasificaban minuto a minuto todos los mensajes publicados en *Twitter*[®] referentes a los candidatos presidenciales. El periódico *La Jornada* mostró en su sitio *web* los resultados de este análisis desde el 6 de mayo de 2012 hasta un mes después de la conclusión del periodo electoral (Jornada, 2012a) y (Jornada, 2012b).

Los algoritmos utilizados en este trabajo alcanzaron una confiabilidad por encima de 95% y fueron adaptados a finales de 2012 para enfrentar otra tarea de igual manera retadora: la detección temprana de brotes de influenza o gripa.

En el sitio web <http://viralmap.herokuapp.com> se muestran algunos de los resultados de esta investigación. Minuto a minuto, la red social *Twitter*[®] es barrida en busca de mensajes que contengan alguna de las palabras claves (gripa, influenza, etc.), tanto en inglés como en español.¹⁷¹ Los mensajes detectados son analizados

por un algoritmo que decide si éstos implican que los autores de los mismos están enfermos o no. Para precisar la última afirmación consideremos los siguientes mensajes hipotéticos: “No iré hoy a clases pues tengo gripa” y “La gripa es un azote de la humanidad”. El primero manifiesta con claridad que su autor está enfermo mientras que el segundo es sólo una opinión acerca de la gripa. Los algoritmos deben discriminar entre este tipo de mensajes clasificando el primero como positivo y el segundo como negativo a la enfermedad.

Un esquema del algoritmo de clasificación puede verse en la Figura 7.6. Los usuarios de las redes sociales muestran en general un marcado descuido hacia la buena ortografía. Por ello lo primero que debe hacer este algoritmo es reconstruir las frases de manera correcta en el idioma correspondiente. Una vez hecho esto el mensaje pasa a un clasificador binario bayesiano ingenuo (Schutt, O’Neil, 2014:93-113), que básicamente contesta la siguiente pregunta: ¿Cuál es la probabilidad de que el mensaje que se clasifica implique que su autor está enfermo, dada una base de conocimientos previamente clasificada? Para poner este asunto en perspectiva, al momento de escribir estas líneas la base de conocimientos que utiliza este algoritmo con mensajes previamente clasificados en negativos y positivos constaba de aproximadamente 13 000 *tweets*.

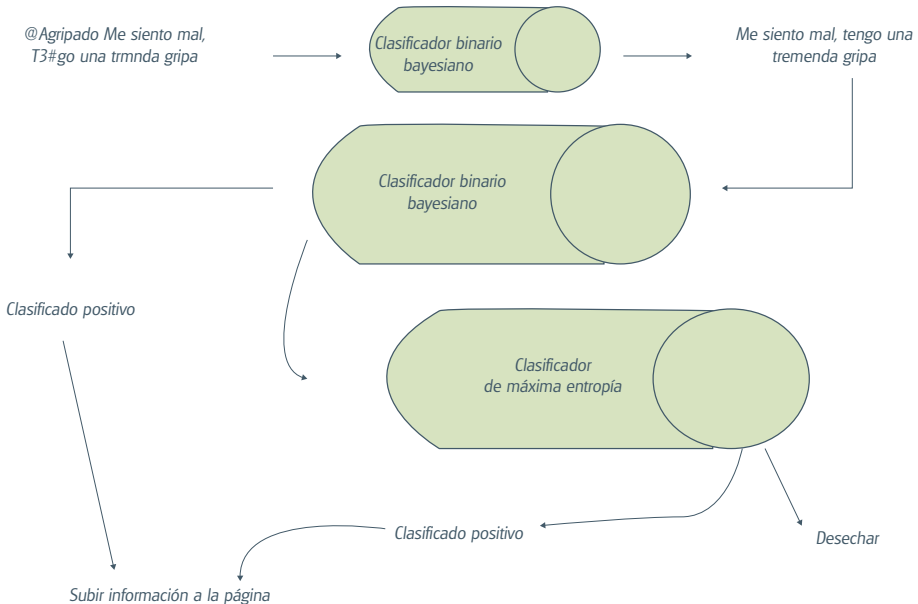


Figura 7.6. Algoritmo de clasificación de los mensajes (véase el texto para su explicación).

Los mensajes que no son clasificados de manera adecuada por este primer clasificador pasan a un segundo nivel, donde un clasificador de máxima entropía (Silvia, Skilling, 2006:120), decide su futura clasificación. Si una vez pasado este segundo nivel el mensaje no ha sido clasificado adecuadamente, se desecha.

Una vez clasificado positivamente un mensaje, se pasa al procedimiento de geolocalización del usuario que lo emitió, utilizando para ello una herramienta que provee Google.[®] El mapa que aparece en la página <http://viralmap.herokuapp.com> muestra la posición geográfica de los usuarios que emitieron mensajes declarándose enfermos. Usando el servicio de Street View[®] (que se muestra en la esquina superior izquierda del mapa) puede observarse la zona geográfica donde se emitió el reporte.

Un aspecto importante de los mensajes clasificados positivamente es que las personas que los emiten pueden seguir publicando mensajes sobre su enfermedad. De esta forma pudiera darse un fenómeno de sobrevaloración de la cantidad de los enfermos reales. Por esta razón cuando un usuario es clasificado como enfermo, se pone en una “lista negra” y ningún otro mensaje emitido por él es tenido en cuenta en los próximos siete días.¹⁷²

Se desarrollaron aplicaciones para teléfonos celulares en los sistemas operativos Android^{®173} e IO^{®174} que utilizan la plataforma, donde se muestra la cantidad de enfermos en 10 km a la redonda de la posición del usuario de la aplicación. Esto puede ser de utilidad durante los brotes epidémicos para evitar las zonas densamente pobladas de enfermos. En el momento de escribir estas líneas, se trabaja en una versión para Google Glass.[®]

Por último, queremos señalar que se encuentra en desarrollo una investigación para estudiar la relación entre factores climatológicos temperatura y precipitación y la aparición de nuevos caso de las enfermedades estudiadas.

Conclusiones

Las nuevas tecnologías de la información han abierto un campo muy fértil de investigación de los procesos epidémicos, a los que los seres humanos habían accedido siempre con herramientas que impedían una alta resolución de los detalles de los fenómenos estudiados. No cabe duda de que esto redundará en la elaboración de políticas de salud pública de mayor eficacia y precisión. Los profesionales de la

salud comprometidos con estos temas deberían priorizar un acercamiento a estas áreas de conocimiento que, sin duda alguna, formarán parte del quehacer de los especialistas en los años por venir.

Notas y referencias

226

152. El propio nombre tenía una connotación mística. La palabra epidemia proviene del griego ἐπι, encima, y δῆμος, pueblo.
153. Existen evidencias del uso del condón en el 1000 a.C, pues los egipcios utilizaban fundas de lino para prever contagios. En excavaciones hechas en Birmingham situadas cronológicamente alrededor de 1640 se han encontrado condones hechos de tripas de ganso. El propio G. Fallopius publicó los resultados de un estudio donde se le suministró condones a 1100 hombres sin que ninguno contrajera (todo según Fallopius) sífilis. Ver por ejemplo (Youssef, 1993).
154. Véase la obra de Mansilla (Mansilla, 2013:92).
155. El título completo *An Estimate of the Degrees of the Mortality of Mankind, Drawn from Curious Tables of the Births and Funerals at the City of Breslaw; With an Attempt to Ascertain the Price of Annuities upon Lives*, publicado en las *Philosophical Transactions* de la Royal Society en 1693.
156. No era tan sencillo presentar una contribución en la Academia. La primera lectura la hizo el propio De la Condamine el 22 de marzo de 1760. Como consta en una nota al margen en un ejemplar de la versión impresa del trabajo de Bernoulli que se guarda en la Academia, la lectura se continuó en una sesión no pública el 30 de abril del mismo año. De hecho, D. Bernoulli no se encontraba en París cuando se inició la lectura (Spiess, 1936).
157. En esa época florecía ya el mercado de los seguros de vida y, por lo tanto, su contribución tendría casi de inmediato un impacto financiero. Tal vez por esa razón su trabajo es mejor conocido en la literatura actuarial que en la epidemiológica.
158. Este no era todo el problema. La crítica de D'Alembert vería la luz mucho antes de que el trabajo de Bernoulli fuera publicado, pues el primero, como miembro de la Academia, podía forzar la publicación inmediata de su contribución. Bernoulli escribió sobre esto a L. Euler (la carta original se encuentra en los archivos de la Academia de Ciencias de Rusia en San Petersburgo) llamándole la atención a este último del oportunismo en la actuación de D'Alembert. Bernoulli que conocía de la afición de Euler por los poetas latinos, terminó su misiva con un verso de la Eneida de Virgilio: *Dolus an virtus quis in hoste requirat* (“Qué importa si vencemos a nuestro enemigo con valor o estratagemas”).
159. Ross pertenecía al servicio médico inglés en la India. Estando de permiso en Londres en 1894 conoció a P. Manson, un especialista en medicina tropical que le mostró en

un microscopio algo que había sido observado por el médico militar francés A. Laveran en 1880: la sangre de los enfermos de malaria tenía parásitos. Manson fue quien le sugirió a Ross que esos parásitos podían ser inoculados por el mosquito *Anopheles*.

160. Véase Bacaër, 2011:68.
161. En realidad A. G. McKendrick había publicado un modelo probabilístico de difusión de epidemias en 1926, el cual tenía el mérito de considerar la distribución por edades de la población, así como la tasa de mortalidad para cada edad. Si bien los tres grupos poblacionales básicos (susceptibles, infectados y removidos) eran mencionados, no se hacía una definición clara de los mismos.
162. Véase Kermack, McKendrick, 1927.
163. Este *ansatz* (solución estimada) está inspirado en el siguiente problema: Se tiene un recipiente con una mezcla de dos gases diferentes. ¿Cuál es la probabilidad de que una partícula de un gas choque con una partícula del otro?
164. Una idea reconocida desde mucho tiempo antes. Severus Endelequios, en su poema bucólico *De mortibus bovom*, describe una epidemia bovina que se propagó por Europa a través de las invasiones de los hunos. En (Murray, *et al.*, 1986) se admite que “*la población de zorros no es uniforme, sino que varía según la hospitalidad del ambiente*” (la traducción es responsabilidad del autor de este capítulo).
165. El término *percolación* fue propuesto por J. Hammersley en analogía a lo que ocurre en una cafetera de espresso.
166. El lector puede confiar en el autor de estas líneas de que eso es, efectivamente, una simplificación.
167. La razón para dividir los zorros infectados en los grupos *R* e *I* es el largo periodo de incubación (entre 12 y 153 días) del virus de la rabia en los zorros. Véase la obra de Murray *et al.* (Murray *et al.* 1986:115).
168. Wolfram estudió exhaustivamente las 256 reglas binarias que existen. Es necesario comentar aquí que algunas de ellas pueden simular un proceso de contagio, pero otras por su naturaleza no.
169. Cosa que hizo N. Boccara en sucesivos trabajos utilizando una aproximación de campo medio.
170. En la primera página de (Boccara, Cheong, 1992) puede leerse:

“La mayoría de los modelos epidémicos son formulados en términos de ecuaciones diferenciales o procesos estocásticos. Este trabajo trata de un modelo SIR basado en una red de autómatas. El énfasis es en la influencia del movimiento. Este factor es usualmente despreciado en los modelos epidémicos (Grassberger, 1983)” (la traducción es responsabilidad del autor de este capítulo).

171. El mapa de geolocalización para el idioma inglés está separado del mapa para el idioma español.
172. Los autores del proyecto les pareció adecuado considerar la duración de un episodio gripal como de siete días.

173. Es posible bajarlo gratuitamente de la página de Internet "ViralMap", Ricardo Mansilla: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.viralmaps>
174. Se puede bajar gratuitamente en iTunes.

Bibliografía consultada

228

- Bacaër N. A short history of mathematical population dynamics. Berlin Heidelberg: Springer; 2011.
- Berlekamp E, et al. Winning ways for your mathematical plays. Wellesley, Massachusetts: A K Peters Ltd; 2004.
- Bernoulli D. Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole. Mémoires de Mathématique et Physique de la Academie. Royale des Science de Paris; 1766.
- Broadbent S, Hammersley J. Percolation Process I & II, Proceedings of Cambridge Philosophical Society. 1957;53:629-45.
- Brockmann D, Hufnagel L, Geisel T. The scaling laws of human travel. Nature. 2006;439(7075):462-5.
- Epstein J, et al. Controlling pandemic flu: the value of international air travel restrictions. PLoS ONE. 2007;2(5):e401.
- Gardner M. Mathematical Games – The fantastic combinations of John Conway's new solitaire game. Scientific American. 1970;223:120-3.
- González MC, et al. Understanding individual human mobility patterns. Nature. 2008;453:779-82.
- Grassberger P. On the critical behavior of the general epidemic process and dynamical percolation. Mathematical Biosciences. 1983;63:157-72.
- Holwell JZ. An account of the manner of inoculating for the small pox in the East Indies, with some observations on the practice and mode of treating that disease in those parts. London; 1767.
- Huygelen C. The early years of vaccinology: prophylactic immunization in the eighteenth and nineteenth centuries. Sartoniana. 1997;10:79.
- Jornada; 2012a. <http://www.jornada.unam.mx/2012/05/06/politica/003n1pol>
- Jornada; 2012b. <http://www.jornada.unam.mx/elecciones2012/mem.php>
- Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London; 1927;115:700-21.
- Kesten H. The critical probability of bond percolation on the square lattice equals $\frac{1}{2}$. Communication in Mathematical Physics. 1980;74:41-59.
- Leung AKC. 'Variolation' and vaccination in late imperial China ca 1570-1911. En: Plotkin S, Fantini B (ed). Vaccinia vaccination and vaccinology: Jenner, Pasteur and their successors. Amsterdam: Elsevier; 1996: pp. 65.
- Mangili A, Gendreau M. Transmission of infectious disease during commercial air travel. Lancet. 2005;365:989-96.

- Mansilla R, Gutiérrez J. Deterministic site exchange cellular automata models for the spread of diseases in human settlements. *Complex Systems*. 2001;13:143-59.
- Mansilla R. De Galileo a Walras: el largo idilio entre las ciencias sociales y naturales. *Revista Interdisciplina*. 2013;1:87-110.
- Mansilla R. Stroboscopic observation of a random walker. New York: Cornell University Library; 2011. <http://arxiv.org/pdf/1011.5929.pdf>
- Mansilla RC, Mansilla RS. Las elecciones presidenciales de 2012 vistas desde Twitter. *Virtualis*. 2012;3(6):30-41.
- Mendoza R, Mansilla R. The network of Mexican cities. Cornell University Library; 2010. <http://arxiv.org/pdf/1006.3887v1.pdf>
- Murray JD, Stanley EA, Brown DL. On the spatial spread of rabies among foxes. *Proceedings of the Royal Society of London B, Biological Sciences*. 1986;229(1255):111-50.
- Pagels HR. *The dreams of reason: the computer and the rise of the sciences of complexity*. New York: Simon & Schuster; 1989.
- Pang B, Lee L. Opinion mining and sentiment analysis. *Foundations and Trends in Information Retrieval*. 2008;2(1-2):1-135.
- Rosen W. *The third horseman. Climate change and the great famine of the 14th century*. Viking, Penguin Group; 2014.
- Schutt R, O'Neil C. *Doing data science*. O'Reilly Media; 2014.
- Sendrail M. *Historia cultural de la enfermedad*. España: Espasa; 1983: p. 57-250.
- Silvia D, Skilling J. *Data analysis, a bayesian tutorial*. Oxford University Press; 2006.
- Spiess O. *Basel anno 1760. (De acuerdo con los diarios del conde húngaro Samuel Teleki)*, Birkhäuser; 1936.
- Watts D. *Small worlds*. Princeton University Press; 1999.
- Winslow E. The conquest of epidemic disease, a chapter in the history of ideas. Princeton University Press; 1943: pp. 117-60.
- Wolfram S. Statistical mechanics of celular automata. *Rev Modern Physics*. 1983;55:601-53.
- Youssef H. The history of condon. *J R Soc Med*. 1993;86:228-66.

ENTRE HORA Y TEMPUS: ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA ORGANIZACIONAL DEL INPer

*Ricardo Mansilla, María Isabel Villegas,
Moisés Villegas, Erick Becerril*

8

Introducción

231

En este capítulo se hace un análisis de la estructura organizacional del Instituto Nacional de Perinatología (INPer), en relación con los fundamentos para su rediseño.

El INPer es una institución que asume un compromiso con el país en atención a la salud reproductiva y perinatal. Acertadamente plantea en su misión que lo hace apoyada en la solución integral de problemas complejos de salud.

De esa gran tarea se desprenden, por supuesto, muchas otras como la atención obstétrica de alto riesgo, la atención ginecológica de alta especialidad, la atención del neonato, la enseñanza, investigación básica, clínica y social, la divulgación científica, la formación de especialistas y otros recursos, etcétera.

Por supuesto, requiere de toda una infraestructura que sea capaz de cubrir los requerimientos del entorno social, que hoy se nos presenta con una complejidad que requiere de nuevos enfoques y nuevas herramientas para su comprensión y para manejar con mayor efectividad los problemas que son la razón de ser de las instituciones; es decir, el rediseño obedece a una condición histórica a la que están sometidos todos los sistemas de salud actuales.

La teoría clásica de organización y administración tiene un sustento epistémico en el positivismo que asigna un papel a la administración en un proceso organizado sobre principios burocráticos y racionales (Secretaría de Salud, 2004).¹⁷⁵ La aplicación de la ciencia en forma de técnicas se convirtió en modelo en el mundo del trabajo industrial que vivió y marcó los hitos del modernismo administrativo. Después han surgido múltiples enfoques como la teoría general de sistemas (Sarabia, 1995).¹⁷⁶

El diseño de sistemas se ha desarrollado fundamentalmente bajo el paradigma del reduccionismo mecanicista, descomponiendo el todo en las partes y organizándolo en redes jerárquicas y verticales que limitan el flujo de información y, por lo tanto, comunicación y coordinación en el sistema. Es funcional cuando se trata de tareas simples, pero es limitado en cuanto existen altos niveles de complejidad. El sistema puede mantenerse “a flote” porque en su interacción los agentes del sistema conforman estructuras informales que soportan parte de las funciones, pero en buena cantidad de ocasiones algunas de estas estructuras pueden convertirse en trabas.

La complejidad de los sistemas y el entorno ha sido motivo de la exploración de su diseño utilizando herramientas de los sistemas complejos. Uno de los pioneros fue Herbert Simon (Simon, 2006).¹⁷⁷ Uno de sus mayores aportes fue la búsqueda de propiedades comunes a muchos tipos de sistemas complejos, entre lo que se encuentra la teoría de la jerarquía. Parte de la observación de que los sistemas complejos en la naturaleza manifiestan este tipo de estructura: “Desde un punto de vista teórico, podríamos esperar que los sistemas complejos fueran jerarquías en un mundo en el que la complejidad tuvo que evolucionar a partir de la simplicidad”. Por *jerarquía* se entiende un sistema formado por subsistemas, relacionados entre sí por una estructura jerárquica hasta el nivel más inferior del subsistema elemental.

Simon utiliza la parábola de dos relojeros, Hora y Tempus, que eran bien considerados por su trabajo y en cuyos respectivos talleres los teléfonos no dejaban de sonar con encargos de nuevos clientes. Con el tiempo, Hora fue prosperando y Tempus se empobreció hasta que al final tuvo que cerrar su negocio. Simon nos dice la razón de ello: los relojes que hacían estaban formados por unas 1 000 piezas cada uno. Tempus montaba sus relojes de tal manera que ya tenía una parte montada y tenía que dejarla cada vez que recibía una interrupción. Cada llamada por teléfono, se le desmontaba por completo el reloj y tenía que volver a empezar de cero y montar pieza por pieza. Como la demanda iba en aumento, eran cada vez más las interrupciones.

En contraste, la técnica de Hora estaba diseñada de tal modo que montaba componentes de diez piezas cada uno, diez de esos componentes integraban uno mayor y diez de éstos formaban definitivamente el reloj. Ante las interrupciones (llamadas por teléfono), no desmontaba por completo, sino hasta el módulo previo. Muestra Simon un análisis cuantitativo para reforzar la parábola.

A través de la parábola, Simon nos ilustra cómo pueden surgir formas complejas a partir de formas simples y nos muestra además

la estabilidad y las posibilidades de supervivencia y evolución de las formas complejas.

Las redes jerárquicas (niveles de complejidad) son esencialmente modulares y son entonces fundamentales en el diseño y rediseño de sistemas.

En la actualidad, diversas teorías y enfoques se utilizan para diseño y rediseño de sistemas complejos (Bar-Yam, 2005),¹⁷⁸ como la ingeniería evolucionaria, que utiliza algoritmos genéticos o la ingeniería incremental o experiencial que se basa en el aprendizaje.

El análisis de variedad multiescala (AVME) propuesto por Bar-Yam (Bar-Yam, 2006)¹⁷⁹ y su utilidad para sistemas de salud, nos parece el más adecuado por las siguientes razones:

- *Considera los subconjuntos del sistema (la estructura modular)*
- *Considera la coordinación de los componentes*
- *Toma en cuenta escalas*
- *Supera el diseño de estructura jerarquizada (en la acepción de cadenas de mando)*
- *Rompe el control central rígido del sistema*
- *Supera los flujos de información inadecuados de las redes jerárquicas verticales*
- *Supera las dificultades en la coordinación*
- *Acota la emergencia de estructuras informales, positivas o negativas para la respuesta del sistema*
- *Depura la estructura burocrática sin relación a los objetivos propuestos para el sistema*

233

El AVME considera la escala y la variedad en relación a la complejidad para el funcionamiento adecuado del sistema. Por escala se entiende el número de elementos que coordinados son requeridos para practicar una tarea.

El concepto de variedad utilizado por Ahsby en su ley de variedad requerida o necesaria, en AVME se generaliza a los cambios que el sistema requiere para las diferentes tareas. Se mide como el logaritmo del número de distintas acciones que se pueden llevar a efecto en un intervalo de tiempo especificado.

Aquí se contempla la posibilidad de que el sistema pueda responder a las necesidades del entorno de forma acoplada y posiblemente un solo cambio pueda ser respuesta a varias perturbaciones. Se diseña luego entonces, considerando las tareas y el número de componentes en los subsistemas, racionalizándolos en función de la escala y su complejidad. Dirigiéndose así a solucionar el problema de eficacia y eficiencia.

Nos propusimos revisar la factibilidad de funcionamiento de los diversos departamentos y sus componentes para adecuarlos dependiendo de la complejidad de las tareas. Para ello se buscaron las funciones y el número de componentes de los departamentos, encontrando importantes discrepancias cuando se pretendieron incorporar en el AVME, por lo que se decidió utilizar un método logarítmico alternativo que nos permitió clasificar las áreas como “sobreutilizadas y subutilizadas”. Se complementó mediante un análisis de las redes obtenidas de la matriz de las funciones de los departamentos y las relaciones que entre ellos se encontraban especificadas.

Comenzaremos por explicar detalladamente el procedimiento por medio del cual se hizo la clasificación de las diferentes áreas del INPer.

Vamos a denotar por q_i el cociente entre el número de tareas y el número de personas que trabaja en el área i -sima:

$$q_i = \frac{\text{Número de tareas}}{\text{Número de personas}}$$

una vez hecho esto para cada área, se ordenan de manera creciente los cocientes anteriormente calculados:

$$q_{(1)} \leq q_{(2)} \leq \dots \leq q_{(N)} \quad (*)$$

Nótese que se denota $q_{(i)}$ para enfatizar que ya han sido ordenados. En nuestro caso, la cantidad de áreas fue $N = 48$. Esto se debe a que algunas áreas no tenían documentadas sus tareas asignadas.

Se encontró un ajuste sumamente bueno a estos datos, el cual viene dado por la siguiente ecuación:

$$q_{(i)} = 0.7873e^{0.0699ri} - 1, (**)$$

donde r_i es el número de orden que le corresponde al cociente $q_{(i)}$ en la lista (*). Es bueno observar que mientras más grande es el número r_i (es decir, estar posicionado al final de la lista) mayor es el número de tareas asignadas a cada persona en el área correspondiente.

La ecuación (**) es una relación rango-escala (Mansilla, 2007 y Martínez-Mekler, 2009).^{180,181} En la Figura 8.1 se muestra dónde

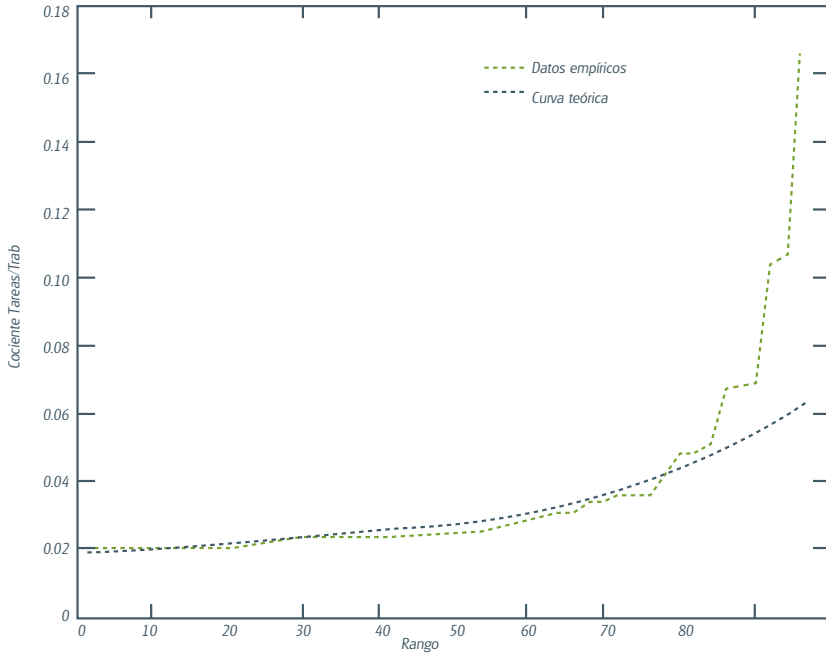


Figura 8.1. Nótese que hay dos tipos de desajustes: algunos por exceso (al final de la curva) y otros por defectos en la parte media. Esos valores están relacionados con las áreas que se clasificaron como sobreutilizadas y subutilizadas respectivamente.

aparecen los valores empíricos (calculados con los datos capturados) y la curva teórica (**). Sólo queremos agregar que $R^2 = 0.9712$, pues los coeficientes se calcularon por medio de una regresión semi-logarítmica, dado que el modelo era exponencial.

Es muy difícil rechazar que este modelo sea incorrecto, básicamente por el buen ajuste que tiene a los datos, por demás incompletos con los cuales se trabajó.

Áreas subutilizadas

- Departamento de Neurobiología del Desarrollo
- Departamento de Nutrición y Bioprogramación
- Servicio de Investigación en Reproducción Humana
- Departamento de Biología de la Reproducción
- Departamento de Investigación en Salud Reproductiva
- Departamento de Medicina Fetal
- Dirección Médica

Departamento de Epidemiología Hospitalaria
Departamento de Orientación a Pacientes y Evaluación Médica
Departamento de Trabajo Social
Servicio de Enfermería
Departamento de Gestión del Cuidado
Departamento de Enseñanza en Enfermería
Servicio de Ginecología y Obstetricia
Departamento de Anestesiología
Departamento de Consulta Externa y Urgencias
Departamento de Ginecología
Departamento de Obstetricia
Departamento de Terapia Intensiva Adultos
Departamento de Tococirugía

236

Áreas sobreutilizadas

Departamento de Investigación Clínica en Neonatología
Departamento de Seguimiento Pediátrico
Servicio de Servicios Auxiliares del Diagnóstico
Departamento de Anatomía Patológica
Departamento de Diagnóstico por Imagen
Departamento de Laboratorio Central

Estos resultados pueden ser por deficiencia en la delimitación de funciones y tareas, así si la asignación de componentes no abarca la complejidad sin un mecanismo suficiente racionalizado para ello, habrá disfuncionalidad en el sistema. El rediseño con AVME podrá solucionarlo.

Aspectos fundamentales de la red

A continuación describimos los aspectos fundamentales de la red formada por las interacciones entre las diferentes áreas del INPer. El gráfico respectivo puede verse en la Figura 8.2.

Cada nodo tiene asociado un número que representa el nivel del núcleo (*k-core*) al cual pertenece. Obviamente las áreas más importantes pertenecen al 6-*core* de la red por su nivel de interconexión con el resto de la misma. En los cuadros 8.1, 8.2 y 8.3 listamos los miembros de los tres niveles más importantes.

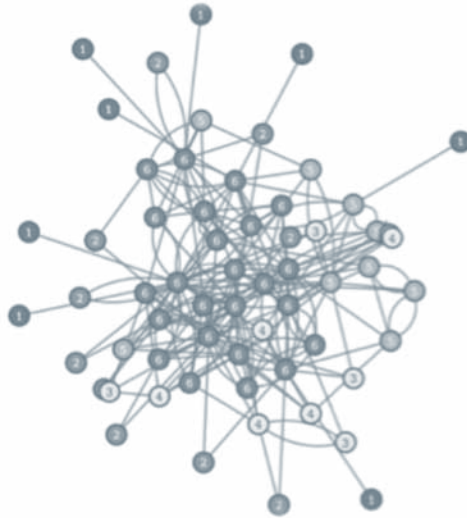


Figura 8.2. Red formada por las interacciones entre las diferentes áreas del INPer.

Medida de centralidad de los nodos por medio del vector propio dominante

La medida de relevancia que proveen los k -núcleos no tiene en cuenta directamente dos aspectos de las interacciones de esta red, a saber, los pesos (*weights*) que generan el volumen de tareas a través de la cuales interactúan y el nivel de conexión de los nodos que se conectan a los nodos más relevantes. Estas dos características son descritas por medio de las componentes del vector propio dominante de la matriz de adyacencia de las relaciones entre las áreas. En la Figura 8.3, se aprecia el gráfico de sus componentes.

La tabla con las diferentes áreas clasificadas según este método de relevancia se muestra en los Cuadros 8.2 y 8.3.

Cuadro 8.1. Nivel 6.

Dirección General
D. Asuntos Jurídicos
D. Comunicación Social
Dirección de Planeación
S. de Desarrollo Organizacional
D. Tecnologías de la Información
D. Operación de Programas Gubernamentales
D. Estadística y Metas Institucionales
Dirección de Administración y Finanzas
Dirección de Enseñanza
Dirección Investigación
S. de Investigación Clínica
D. de Infectología
D. de Psicología
Dirección Médica
D. de Epidemiología Hospitalaria
D. de Orientación a Pacientes y Evaluación Médica
D. de Trabajo Social
S. de Ginecología y Obstetricia
D. de Consulta Externa y Urgencias
D. de Ginecología
D. de Obstetricia
D. de Tococirugía
D. de Cuidados Intermedios al Recién Nacido

Abreviaturas: D., Departamento; S., Servicio.

Cuadro 8.2. Nivel 5.

D. de Estrategias Organizacionales
D. de Almacén, Farmacia e Inventarios
D. de Ingeniería Biomédica
S. de Enfermería
D. de Enseñanza en Enfermería
D. de Investigación en Enfermería
D. de Anestesiología
D. de Terapia Intensiva Adultos
S. de Servicios Auxiliares de Diagnóstico
D. de Diagnóstico por Imagen

Cuadro 8.3. Nivel 4. Es necesario aclarar que todas las áreas que están en un mismo núcleo tienen el mismo nivel de interconexión con respecto a los otros miembros de la red.

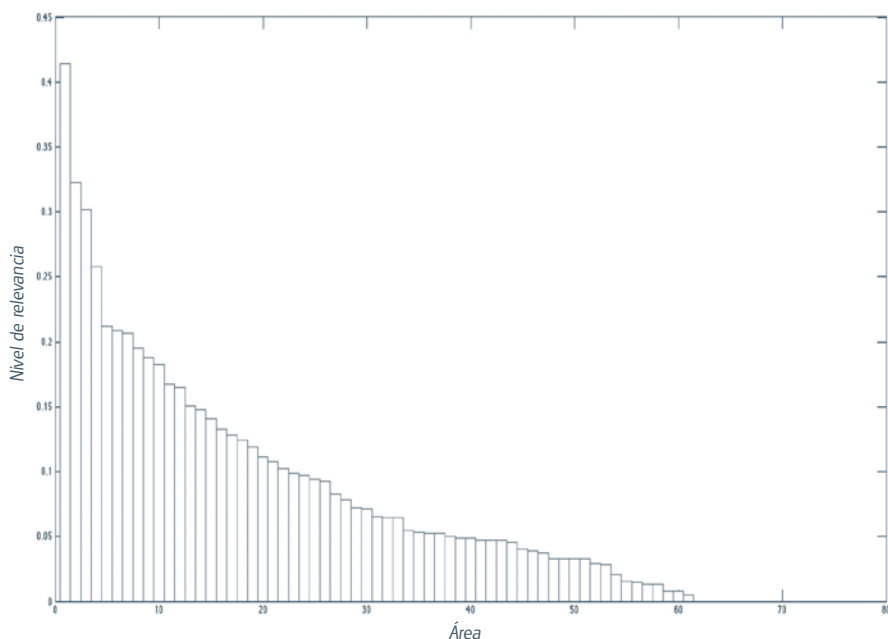
D. de Programas Académicos y Educación Continua

D. Investigación en Salud Reproductiva

S. Neonatología

D. de Cuidados Intensivos Neonatales

D. de Laboratorio Central



239

Figura 8.3. Componentes del vector propio dominante de la matriz de adyacencia de las relaciones entre las áreas.

Nivel de intermediación de las diferentes áreas

Un aspecto importante para los procesos que involucran más de dos áreas es el nivel de intermediación que las mismas tienen dentro de la red. Un área con un alto nivel de intermediación está más expuesto a cuello de botella, producto de todas las tareas en que se involucra.

En la Figura 8.4 y el Cuadro 8.4, se muestra el gráfico y la tabla, respectivamente, de los niveles de intermediación de las distintas áreas.

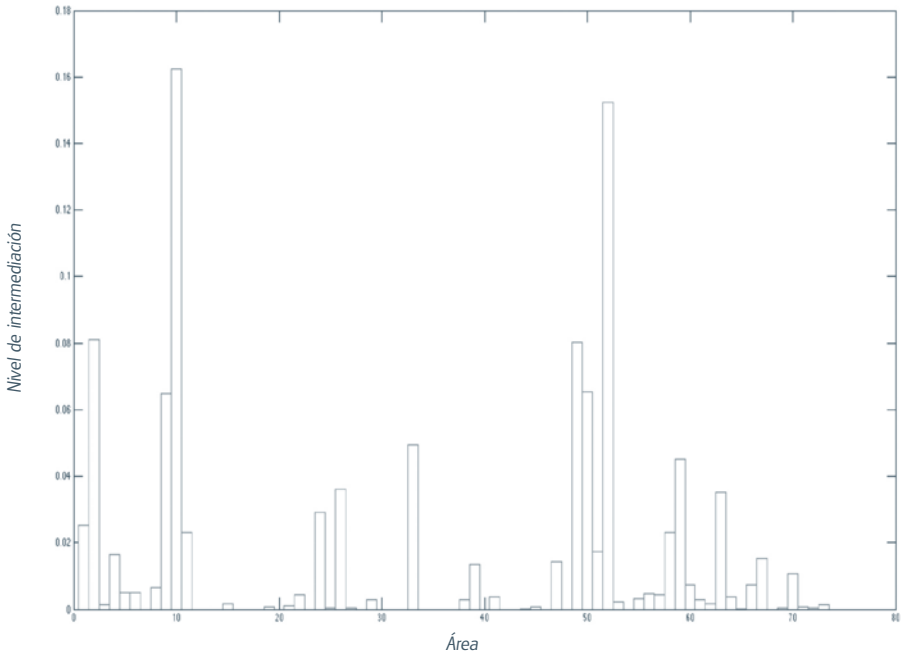


Figura 8.4. Niveles de intermediación de las áreas.

Cuadro 8.4. Relevancia de las áreas en la red de la estructura.

Centralidad	Área
Dirección de Enseñanza	0.025255334
D. de Alojamiento Conjunto	0.081206618
S. de Intercambio y Vinculación	0.001452646
D. de Neurociencias	0.016490872
Dirección de Planeación	0.005123622
D. de Almacén, Farmacia e Inventarios	0.005044839
S. de Servicios Auxiliares de Diagnóstico	0
D. Capacitación y Desarrollo de Personal	0.006540628
D. de Editorial	0.06487479
D. de Nutrición y Bioprogramación	0.16221273
Dirección de Administración y Finanzas	0.023079747
Dirección General	0
D. de Neurobiología del Desarrollo	0
Dirección Investigación	0

Continúa

Cuadro 8.4. Relevancia de las áreas en la red de la estructura (continuación).

D. de Conservación y Mantenimiento	0.001754477
D. de Gestión del Cuidado	0
D. Estadística y Metas Institucionales	0
D. de Servicios	0
S. de Investigación Biomédica	0.00080519
D. Comunicación Social	0
D. de Laboratorio Central	0.000954363
D. de Cuidados Intensivos Neonatales	0.004497867
D. Asuntos Jurídicos	0
S. de Investigación en Intervenciones Comunitarias	0.029229015
S. de Desarrollo Organizacional	0.00055363
D. Calidad y Proyectos Especiales	0.036219069
D. de Inmunobioquímica	0.000402656
S. de Recursos Materiales Conservación	0
D.de Medicina Fetal	0.002772988
D. de Vinculación Institucional	0
D. de Anestesiología	0
D. Programación y Presupuestación	0
D. de Cuidados Intermedios al Recién Nacido	0.049262164
D. de Ginecología	0
D. Tecnologías de la Información	0
D. de Enseñanza en Enfermería	0
D. de Investigación Clínica en Neonatología	0
D. Contabilidad	0.002725233
D. de Anatomía Patología	0.013452585
S. de Recursos Financieros	0
D. de Relaciones Laborales	0.003890151
D. de Posgrado e Investigación	0
D. Estrategias Organizacionales	0
D. de Obstetricia	0.000125755
D. de Psicología	0.000752354
D. de Genómica Humana	0
D. de Investigación en Enfermería	0.014449061
D. de Biología de la Reproducción	0
Dirección Médica	0.080265312

Continúa

Cuadro 8.4. Relevancia de las áreas en la red de la estructura (continuación).

D. de Adquisiciones	0.065528826
D. de Seguimiento Pediátrico	0.017273864
D. Remuneraciones	0.152373789
S. de Ginecología y Obstetricia	0.002169787
D. de Ingeniería Biomédica	0
D. de Consulta Externa y Urgencias	0.003146987
S. Neonatología	0.004602138
D. de Trabajo Social	0.004295242
S. de Administración y Desarrollo de Personal	0.023184485
S. de Investigación Clínica	0.045038721
D. de Epidemiología Hospitalaria	0.007546528
D. de Tococirugía	0.002806588
D. Operación de Programas Gubernamentales	0.001683056
D. de Infectología	0.035293408
D. de Orientación a Pacientes y Evaluación Médica	0.003847185
S. de Enfermería	0.000125755
D. de Terapia Intensiva Adultos	0.007272765
D. de Diagnóstico por Imagen	0.015324671
D. de Programas Académicos y Educación Continua	0
D. Investigación en Salud Reproductiva	0.000578969
S. de Investigación en Reproducción Humana	0.010729614
D. Tesorería	0.000608356
S. Académica	0.000559554
D. de Biología Celular	0.001348412

Abreviaturas: D., Departamento; S., Servicio.

242

Conclusiones y recomendaciones

1. El sistema muestra las limitaciones y disfuncionalidad inherente al diseño tradicional
2. Existen contradicciones importantes en la delimitación de funciones y tareas con la asignación de elementos para llevarlas a cabo
3. Es necesario un rediseño mediante las siguientes acciones:
 - Delimitar, a partir de las grandes funciones, las estructuras modulares para cumplir los objetivos del sistema

- Los módulos podrán delimitarse tomando como base los nodos fundamentales de la red. El núcleo de nivel 6 detectado en nuestro estudio está constituido por las áreas críticas en el funcionamiento del Instituto. Por tal motivo, la clarificación de las tareas que estas áreas abordan debe ser un objetivo en la reestructuración de la entidad de carácter primordial
- Delimitar las funciones y tareas de cada departamento utilizando el AVME
- Para considerar las tareas, es necesario considerar la demanda de atención, que puede aproximarse mejor mediante el análisis de series de tiempo aplicadas en grandes datos (casuísticas de varios años)

Referencias

243

175. Subsecretaría de Innovación y Calidad. Secretaría de Salud. Modernidad y postmodernidad administrativa en los sistemas de salud. Documento de análisis. Subsecretaría de Innovación y Calidad. Secretaría de Salud. México, 2004.
176. Sarabia A. La teoría general de sistemas. Madrid, Isfede, 1995.
177. Simon, HA. Arquitectura de la Complejidad: Los Sistemas Jerárquicos, en: Las Ciencias de Lo Artificial, Pomares-UAM-C, 2006.
178. Bar-Yam Y. About Engineering Complex Systems: Multiscale Analysis and Evolutionary Engineering. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2005.
179. Bar-Yam Y. Improving the effectiveness of health care and public health: a multiscale complex system analysis. *Am J Public Health*. 2006; 96(3):459-66.
180. Mansilla R, Koppen E, Cocho G, Miramontes P. "On the behavior of journal impact factor rank order distribution". *Journal of Informetrics*. 2007; 1:155-60.
181. Martinez-Mekler G, Alvarez R, Beltran M, Mansilla R, Miramontes P, Cocho G. Universality of Rank-Ordering Distribution in the Arts and Science, 2007. *PLoS ONE*, 4:1-7, E4791.

HACIA UN SISTEMA DE SALUD AUTOORGANIZANTE Y EMERGENTE

Carlos Gershenson

9

Los sistemas de salud, incluido el mexicano, se han visto rebasados por la complejidad de las necesidades, enfermedades, poblaciones y organizaciones contemporáneas. Esta complejidad se debe al alto número de interacciones entre distintos factores, las cuales generan información nueva constantemente, la cual provoca cambios y limita la predicción. Para enfrentar la complejidad inherente a los sistemas de salud, se requieren datos para poder tomar decisiones a distintos niveles. La coordinación entre diversos actores no puede ser centralizada, pero la tecnología ya nos permite diseñar sistemas autoorganizantes de gestión que pueden adaptarse a las necesidades en tiempo real. Se detalla la factibilidad de la propuesta y se emiten recomendaciones para mejorar el sistema de salud mexicano.

245

Introducción

Los sistemas de salud son complejos. La palabra complejidad viene del Latín *plexus*, que quiere decir entretejido. Por lo tanto, podemos decir que los componentes de un sistema complejo son difíciles de separar. Esto se debe a que hay interacciones relevantes entre los componentes (Gershenson, 2013). Estas interacciones codeterminan el estado futuro de los componentes (y del sistema), por lo que no es posible estudiar los componentes de manera aislada. Por ejemplo, la funcionalidad del corazón se necesita estudiar en relación con sus efectos en el resto del sistema circulatorio y del organismo. Esto no quiere decir que no se pueda aprender mucho de estudiar un corazón en un frasco. La implicación es que no podremos comprender la dinámica de un corazón vivo, si no lo estudiamos

en el contexto de sus interacciones con otros órganos, sistemas y condiciones medioambientales. De manera similar, no podremos tener una descripción adecuada de un hospital si no estudiamos las interacciones tanto internas (entre servicios, entre personal) como externas (institucionales, económicas, políticas). Para poder mejorar el sistema de salud mexicano, es necesario considerar las interacciones relevantes de sus componentes a distintas escalas. Es necesario estudiarlo como un sistema complejo.

La emergencia y la autoorganización son conceptos muy relacionados con la complejidad. Podemos decir que una propiedad de un sistema es emergente si no está presente en sus componentes. Por ejemplo, el peso de un organismo es simplemente la suma del peso de sus componentes. No hay emergencia. Pero la funcionalidad del corazón de bombear sangre no es una propiedad de sus componentes (células cardíacas). Una célula cardíaca aislada no puede bombear sangre, necesita coordinarse con miles de otras células. Por lo tanto, podemos decir que el bombeo de sangre es una propiedad emergente de las interacciones entre las células cardíacas. En otro ejemplo, podemos decir que la temperatura, maleabilidad, conductividad y el color de una barra de oro son propiedades emergentes, ya que sus componentes (átomos de oro) no cuentan con estas propiedades, pero son un producto de sus interacciones. De manera general, podemos decir que la emergencia es análoga a la generación de información nueva. Mientras mayor sea la información generada por las interacciones, podemos decir que habrá más emergencia (Fernández *et al.*, 2014). Un máximo de emergencia se obtiene cuando la información es aleatoria o caótica, ya que cada interacción produce información nueva, en el sentido de que no puede predecirse a partir de interacciones pasadas.

La autoorganización se da cuando las propiedades de un sistema son el producto de interacciones de sus componentes de manera dinámica y distribuida (Gershenson & Heylighen, 2003). Ejemplos de autoorganización se pueden ver en multitudes, parvadas, cardúmenes y enjambres. Por ejemplo, las células marcapaso se autoorganizan para que el corazón pueda bombear sangre. Una mayor autoorganización se da cuando hay más orden y regularidad. Un orden máximo se obtiene cuando no hay cambios, lo cual implica una información mínima (no se genera información nueva al quedar un sistema "cristalizado"). Por lo tanto, podemos ver la autoorganización como el inverso de la emergencia. Sin embargo, la complejidad es máxima cuando hay un equilibrio entre emergencia (información nueva, cam-

bio, caos) y autoorganización (información preservada, estabilidad, orden) (Langton, 1990; Kauffman, 1993; López-Ruiz *et al.*, 1995).

La complejidad como balance entre emergencia y autoorganización es deseable, ya que le permite a los sistemas suficiente robustez para mantener sus propiedades, pero suficiente variabilidad para poder adaptarse a cambios de su entorno. Generalizando la ley de la variedad requerida de Ashby (1956), podemos decir que un sistema *requiere* tener una complejidad mayor a la de su entorno para poder ser viable (Beer, 1966). El sistema de salud mexicano no tiene la complejidad requerida para poder controlar a su entorno (la demanda de servicios de salud). ¿Cómo podemos incrementar la complejidad del sistema de salud mexicano, o bien, reducir la complejidad de la demanda? Antes veamos cuál es el estado actual del sistema de salud.

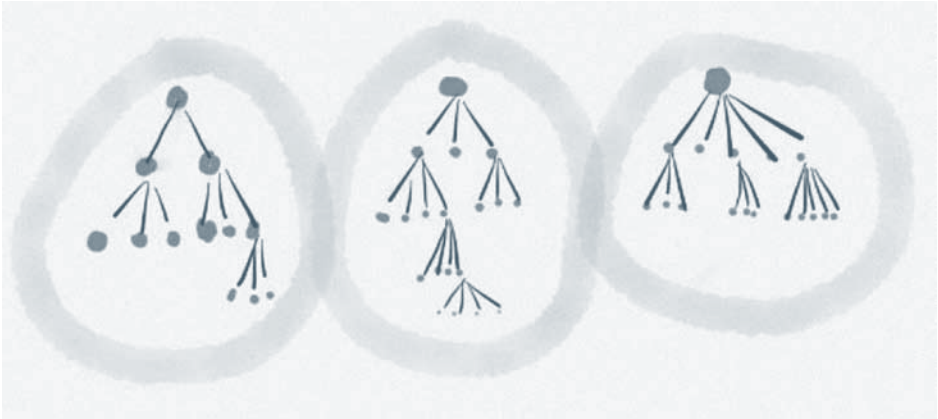
247

Estado actual

El sistema de salud mexicano está conformado por diversas instituciones, incluyendo a las Secretarías e Institutos de Salud (la nacional y las de cada entidad), IMSS, ISSSTE, DIF, Pemex, Fuerzas Armadas y un gran número de hospitales, clínicas, consultorios y laboratorios privados, además de múltiples programas públicos y privados. En la mayoría de los casos, cada institución tiene relativamente poca coordinación con las demás, e incluso dentro de sus propias subunidades. Simplemente, los datos de un paciente fluyen con dificultad o no fluyen entre instituciones.

A su vez, en la mayoría de los casos, cada institución tiene una estructura jerárquica. Hay un secretario o director, con subsecretarios o un consejo y aunque en muchas decisiones a muchas escalas hay cierta autonomía, la jerarquía puede ser limitante para la adaptación de los sistemas (Bar-Yam, 1997; Gershenson, 2008), ya que todo gran cambio tiene que ser aprobado por las partes superiores de la jerarquía. Esta estructura se ilustra en la Figura 9.1.

A nivel interinstitucional, podemos decir que el sistema de salud es demasiado caótico (mucha emergencia y poca autoorganización), ya que las interacciones y la coordinación entre diversas instituciones es limitada. A nivel intrainstitucional, podemos decir que el sistema de salud es demasiado estático (mucha autoorganización y poca emergencia). Sería deseable que el sistema de salud



248 **Figura 9.1.** Esquema de la organización del sistema de salud mexicano: distintas instituciones formadas por jerarquías con pocas interacciones entre ellas.

fuese más robusto al nivel interinstitucional y más adaptable a nivel intrainstitucional. Esto puede lograrse fomentando las interacciones interinstitucionales y distribuyendo parcialmente en redes las jerarquías intrainstitucionales (Gershenson, 2008).

Las demandas de atención actuales al sistema de salud se incrementan con rapidez, principalmente debido a efectos de enfermedades crónico-degenerativas (Stevens *et al.*, 2008). El sistema de salud no ha podido adaptarse a los cambios en las prevalencias de enfermedades. Ya que hay poca coordinación interinstitucional, se limita a tratar las enfermedades y las acciones para tratar de prevenirlas no han sido hasta el momento coordinadas, con efectos limitados. México tiene actualmente uno de los primeros lugares en obesidad y diabetes infantil, la cual ido en aumento en años recientes (Rivera, *et al.*, 2002). Esto indica que la tendencia de incremento en la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas no cambiará en los próximos años. Una jerarquía a nivel interinstitucional, con un sistema de salud centralizado sería demasiado estática. La coordinación dinámica se puede lograr por medio de la autoorganización. Se necesita cierta independencia institucional, pero tiene que haber interacciones para alinear esfuerzos. De otra manera, los gastos del sistema de salud no serán costeables para la nación. A nivel interinstitucional, la falta de adaptación de las jerarquías también incrementa los costos y limita la adaptabilidad de las instituciones. La coordinación requerida es no sólo a diversas escalas, sino entre

escalas distintas. Se necesita encontrar el balance adecuado entre estabilidad y variabilidad para enfrentar los problemas nacionales de salud.

Necesidades

Aunque se requiera aumentar la autoorganización a nivel interinstitucional y aumentar la emergencia a nivel intrainstitucional, hay distintas medidas que pueden ayudar a lograr ambas cosas.

Las enfermedades crónico degenerativas son complejas, ya que tienen causas múltiples y, por lo tanto, requieren de prevenciones y curas múltiples (Gershenson, 2011a; Gershenson & Wisdom, 2013). Esto implica que para su tratamiento se requiere de una *medicina personalizada*, ya que cada cáncer o diabetes es distinto y, por lo tanto, responden de manera distinta a los mismos tratamientos. Algo similar sucede con las enfermedades mentales. Cada enfermedad compleja requiere de un tratamiento complejo.

Para poder ofrecer una medicina personalizada, se requieren *datos*. Los grandes datos (Mayer-Schönberger & Cukier, 2013) permiten detectar patrones de coocurrencia de diversos factores y evaluar los efectos de distintas intervenciones y tratamientos en distintos casos de manera masiva.

¿Cómo conseguir millones de datos de ciudadanos mexicanos? Es necesario que se genere un *expediente clínico electrónico* que sea compatible tanto interinstitucional como intrainstitucionalmente. Ha habido experiencias negativas en el Reino Unido y otros países, pero otras positivas en Estonia, Dinamarca, Países Bajos, Jordania y Emiratos Árabes. Otros países como Canadá, Australia, India y muchos europeos están en proceso de integrar un expediente electrónico y su sistema de salud a distintas escalas. Tanto de los casos de éxito como de los de fracaso puede aprenderse e impulsar el expediente clínico como una prioridad nacional, ya que permitirá no sólo mejorar los tratamientos de los pacientes. Los grandes datos también servirán para detectar factores de riesgo y de prevención de diversas enfermedades. Más aún, son los datos los que pueden facilitar la "portabilidad" de pacientes y la coordinación interinstitucional.

Ciertamente la privacidad de los datos personales de salud es un tema delicado, pero hay propuestas al respecto. Por ejemplo, de Montjoye *et al.* (2014) sugieren que los datos sean propiedad de los ciudadanos, no de las instituciones de salud, públicas o privadas.

Las coordinaciones interinstitucional e intrainstitucional requieren no sólo de datos. Sin embargo, al tener infraestructuras informáticas, es posible explotar los rastros digitales para detectar automáticamente ineficiencias en el sistema a todas las escalas e implementar o sugerir cambios necesarios para incrementar la eficiencia. A continuación detallamos cómo.

Alternativa

250

El equilibrio requerido entre emergencia y autoorganización para los sistemas de salud puede lograrse con la tecnología actual (Gershenson, 2007). Con la digitalización de distintos sistemas de gestión, se pueden monitorear no sólo el estado de los componentes de los sistemas a distintas escalas, sino sus interacciones y cómo afectan éstas a los estados. Con algoritmos sencillos, se pueden detectar y adaptar automáticamente ineficiencias a escalas múltiples (Gershenson, 2008), lo cual puede llevar a un sistema a funcionar de manera óptima o casi óptima (Zubillaga *et al.*, 2014).

La metodología propuesta (Gershenson, 2007) nos dice que se deben identificar *agentes* a distintas escalas. Un agente puede ser un individuo, un departamento, una institución, o el mismo sistema de salud. Podemos definir *metas* de los agentes a cada escala. Es posible medir con una variable de "*satisfacción*" qué tanto se han alcanzado las metas (Gershenson, 2011b). En algunos casos, podría haber conflictos entre las metas de distintos agentes, causadas por interacciones negativas que reducen la satisfacción denominadas *fricción*. Hay también interacciones entre agentes que contribuyen a que se incremente la satisfacción, teniendo lugar la *sinergia*. Si regulamos con *mediadores* las interacciones de manera tal que se inhiba la fricción y se promueva la sinergia, entonces incrementaremos la satisfacción (alcanzaremos mejor las metas) del sistema, por ejemplo un agente de escala superior.

Por ejemplo, en un hospital podemos identificar agentes a nivel de departamentos (urgencias, enfermería, almacén, imagenología, laboratorio, etc.). El buen funcionamiento del hospital depende de una coordinación adecuada entre los agentes, los cuales tienen metas particulares, por ejemplo, atender pacientes que requieren atención urgente, realizar análisis de manera eficaz, etc. Si sólo intentamos incrementar la eficiencia de los departamentos sin regular sus interacciones, fracasaremos rotundamente, ya que como se ha mencionado,

el funcionamiento de cada departamento depende también de sus interacciones con otros departamentos. Por ejemplo, Urgencias no podrá alcanzar sus metas si no hay enfermeras disponibles o si hay retrasos en imagenología o si el almacén está desabastecido. La complejidad del hospital es tal y cambia a tal velocidad, que los administradores no pueden enfrentarla. Sin embargo, con un sistema de rastros digitales, se podría medir el desempeño y detectar retrasos, faltantes, fallas, errores y cuellos de botella en la mar de interacciones que se dan a distintas escalas. Para muchos de estos casos, puede haber respuestas automáticas (p. ej., hacer pedidos a proveedores cuando el inventario baje de ciertos umbrales, los cuales se pueden aprender de manera automática con los patrones de consumo), para otros puede haber sugerencias (p. ej., reasignar personal de terapia intensiva pediátrica a perinatología los fines de semana), y en otros casos simplemente ofrecer información relevante (p. ej., no hay enfermeras suficientes en el turno vespertino. Este faltante genera retrasos de 25 min por paciente y 15 min por médico. Se requieren dos enfermeras para eliminar estos retrasos).

Además de detectar y reducir fricción y promover sinergia, un sistema de salud debería adaptarse a sí mismo para ajustar la complejidad requerida de agentes a distintas escalas (Bar-Yam, 2006). Por ejemplo, la medicina preventiva es en su mayoría de baja complejidad, ya que requiere de tareas repetitivas y puede ofrecerse de manera masiva, por ejemplo, vacunación o análisis. Por otro lado, el tratamiento de enfermedades infecciosas es de una complejidad mediana, ya que puede haber tratamientos distintos dependiendo del caso clínico de cada paciente, por lo que los médicos deben de tener una capacitación más extensa a la del personal que ofrece medicina preventiva. Para el tratamiento de enfermedades complejas, donde se requiere ofrecer una medicina personalizada porque cada caso es distinto, no es suficiente un médico experto. Se requieren varios, coordinados por un sistema de salud eficiente. Más aún, habrá casos particulares de prevención o enfermedades infecciosas que requieran de una complejidad mayor a la media, por lo que un sistema de salud eficiente deberá poder convocar a los expertos requeridos cuando sea necesario.

Factibilidad

Las propuestas expuestas podrían parecer inalcanzables, pero la tecnología para desarrollarlas ya está disponible. Hay sistemas de expediente electrónico abiertos, (p. ej. <http://health.gnu.org>), de

manejo de datos y de privacidad de la información (de Montjoye *et al.*, 2014). Las redes distribuidas de cómputo, las cuales consisten en varias computadoras interconectadas, son muy comunes. No es necesario tener un sistema centralizado de manejo de información: cada dependencia puede manejar su propia información e interactuar interinstitucionalmente de manera fluida. Se pueden usar sensores RFID para monitorear las actividades y las existencias dentro de las instituciones. El obstáculo más grande es el factor humano.

Por un lado, el personal de distintos niveles tendría que estar consciente de los beneficios que un sistema de salud digital integrado brindaría al país, a sus pacientes y a ellos mismos, al facilitar su trabajo. A una escala política, los tomadores de decisiones deben de cobrar conciencia de la relevancia de las deficiencias del sistema de salud nacional y de los pasos requeridos para solucionarlas. No es necesario fusionar a todas las instituciones en un sistema de salud unificado. De hecho, esto podría ser contraproducente, al instaurar una jerarquía sobre las jerarquías existentes. Sería sano para el sistema de salud mantener instituciones independientes, pero tiene que haber coordinación impulsada por todos. Si nos imaginamos a nuestro sistema de salud como un cardumen, ahora cada pez nada en otra dirección. Necesitamos que todos naden coordinados, en la misma dirección pero que también puedan cambiar de dirección al mismo tiempo, pudiéndose adaptar pero manteniendo cohesión.

Conclusiones

En este capítulo se plantea comprender el sistema de salud mexicano como un sistema complejo. Desde esta perspectiva, es posible ofrecer mejoras considerables para atender grandes problemas nacionales de salud. Se propone:

1. *Desarrollar un expediente médico electrónico compatible a nivel nacional*
2. *Desarrollar sistemas mediadores para detectar fricción, promover sinergia y medir complejidad requerida a distintos niveles*
3. *Ofrecer la opción a los ciudadanos y a las instituciones de compartir sus datos para estudios científicos de grandes datos*
4. *Ofrecer medicina personalizada a los pacientes para enfrentar enfermedades complejas*
5. *Ofrecer medicina preventiva coordinada a nivel nacional*

Un sistema de salud que cumpla con estas metas será autoorganizante porque estará regulando su propio comportamiento y funcionamiento a distintas escalas de manera robusta. Será emergente porque podrá producir soluciones nuevas a los problemas actuales y por venir, adaptándose con agilidad. Este equilibrio entre autoorganización y emergencia nos permitirá enfrentar la complejidad requerida del sistema de salud (Gershenson, 2014).

Bibliografía consultada

- Ashby WR. An Introduction to cybernetics. London: Chapman & Hall; 1956.
- Bar-Yam Y. Dynamics of complex systems. Studies in nonlinearity. Boulder, CO: Westview Press; 1997.
- Bar-Yam Y. Improving the effectiveness of health care and public health: A multiscale complex systems analysis. *Am J Public Health*. 2006;96(3):459-66.
- Beer S. Decision and control: the meaning of operational research and management cybernetics. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1966.
- de Montjoye Y-A, Shmueli E, Wang SS, Pentland AS. OpenPDS: Protecting the privacy of metadata through safe answers. *PLoS ONE*. 2014;9(7):e98790.
- Fernández N, Maldonado C, Gershenson C. Information measures of complexity, emergence, self-organization, homeostasis, and autopoiesis. En: *Guided Self-Organization: Inception*; Prokopenko M (ed). Emergence, complexity and computation. Berlin Heidelberg: Springer; 2014;9:19-51.
- Gershenson C, Heylighen F. When can we call a system self-organizing? En: Banzhaf W, Christaller T, Dittrich P, Kim JT, Ziegler J (ed). *Advances in artificial life. 7th European Conference, ECAL 2003 LNAI 2801*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2003; pp. 606-14.
- Gershenson C, Wisdom T. Previniendo enfermedades crónico-degenerativas con vacunas sociales. *Cir Cir*. 2013;81(2):83-4.
- Gershenson C. Design and control of self-organizing systems. *CopIt Archives*; 2007.
- Gershenson C. Enfrentando a la complejidad: predecir vs. adaptar. En: Massip A, Bastardas, A (ed). *Complèxica: cervell, societat i llengua des de la transdisciplinarietat*. Barcelona: Publicaciones de la UB (en prensa); 2014.
- Gershenson C. Epidemiología y las redes sociales. *Cir Cir*. 2011;79(3):199-200, 217-8.
- Gershenson C. The implications of interactions for science and philosophy. *Foundations of Science*. 2013;18(4):781-90.
- Gershenson C. The sigma profile: A formal tool to study organization and its evolution at multiple scales. *Complexity*. 2011b;16(5):37-44.
- Gershenson C. Towards self-organizing bureaucracies. *International Journal of Public Information Systems*. 2008(1):1-24.

- Kauffman SA. *The origins of order*. Oxford University Press; 1993.
- Langton CG. Computation at the edge of chaos: phase transitions and emergent computation. *Physica D*. 1990;42:12-37.
- Lopez-Ruiz R, Mancini HL, Calbet X. A statistical measure of complexity. *Physics Letters A*. 1995;209(5-6):321-6.
- Mayer-Schönberger V, Cukier K. *Big data: a revolution that will transform how we live, work, and think*. Boston: Houghton Mifflin Harcourt; 2013.
- Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutrition*. 2002;5(1A):113-22.
- Stevens G, Dias RH, Thomas KJA, Rivera JA, Carvalho N. Characterizing the epidemiological transition in Mexico: national and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. *PLoS Med*. 2008;5:e125.
- Zubillaga D, Cruz G, Aguilar LD, Zapotécatl J, Fernández N, Aguilar J, et al. Measuring the complexity of self-organizing traffic lights. *Entropy*. 2014;16(5):2384-407.

Esta edición terminó de imprimirse en abril de 2015
en Surtidora Gráfica, Calle Oriente 233 No. 297, Col. Agrícola Oriental,
México, D. F. Hecho en México.