



M colección
MIRADAS MATEMÁTICAS

Manuel de León
Antonio Gómez Corral

Las matemáticas de la biología

De las celdas de las abejas
a las simetrías de los virus



Man

De las celdas de las abejas a las simetrías de los virus

A nuestros padres, Catalina, Arturo,

María y Antonio.

Nos sobran los motivos.

Introducción

El año 2018 ha sido proclamado Año Internacional de la Bio--lo--gía Matemática por dos sociedades científicas: la European Mathematical Society (EMS) y la European Society for Ma--thematical and Theoretical Biology (ESMTB). Los principales objetivos de esta celebración son señalar el incremento y la importancia de las aplicaciones de las matemáticas a la biología y a las ciencias de la vida y fomentar esta interacción. Es un camino de ida y vuelta donde no solo se aplican las matemáticas, sino que la biología también ha proporcionado importantes desafíos que han de ser afrontados por los matemáticos.

Parecía, por tanto, pertinente aprovechar el evento para señalar las conexiones entre las matemáticas y la biología. Estas conexiones son especialmente relevantes en el ámbito educativo, donde promover esta interacción entre ambas disciplinas les daría a los profesores de ambos campos instrumentos para hacer ver a los alumnos que el desarrollo científico no se produce en cada una independientemente, sino que las diferentes ciencias se van realimentando continuamente.

En biología cada problema abordado es singular y, como resultado, las matemáticas que intervienen son muy variadas. Por ejemplo, el uso de redes complejas en epidemiología requiere ideas de la teoría de grafos; el álgebra combinatoria se aplica en el control de sistemas en ecología; la rama topológica de la teoría de nudos describe la manera de anudarse de una molécula de ADN; la investigación en genética molecular necesita de ciertos procesos estocásticos (cadenas y procesos de Markov, procesos *branching* o de ramificación, movimiento browniano, procesos de difusión); las técnicas de Monte Carlo (*Monte Carlo Markov chains*) y los métodos numéricos basados en la teoría de grandes desviaciones (*large deviations*) están presentes en la simulación de eventos raros en modelos biológicos; los modelos lineales y no lineales en neurobiología emplean ecuaciones diferenciales en derivadas parciales, deterministas y estocásticas; y, además, los datos medidos o muestreados conducen a los procedimientos de ajuste y estimación estadísticos.

Hemos seleccionado algunos temas básicos que podrían resultar interesantes para profesores y alumnos de enseñanza secundaria y, por supuesto, para cualquier otra persona con afán de conocer esta interacción. En ellos se podrá ver cómo prácticamente todas las áreas de las matemáticas desempeñan un papel

protagonista: el álgebra, la geometría, el cálculo diferencial, las ecuaciones diferenciales, la teoría de probabilidades, la estadística o la teoría de matrices.

Los temas elegidos no son los únicos posibles, pero hemos tratado de que el nivel científico fuera asequible; por ello, temas que requerían un conocimiento mínimo en ecuaciones en derivadas parciales y procesos estocásticos han sido reservados para ocasiones futuras. Aunque en algunos casos se requiera de un pequeño esfuerzo y acompañar la lectura de papel y lápiz, nuestro deseo es que los lectores disfruten de este libro.

Manuel de León y Antonio Gómez Corral

Capítulo 1

Breve historia de la llamada biología matemática

Mientras que las matemáticas son consideradas una ciencia milenaria, nacida probablemente con la propia humanidad y su necesidad de contar y medir, la biología como ciencia es más reciente. La biología (palabra que viene del griego *bios*) se puede entender como la ciencia que estudia a los seres vivos, su origen, su evolución y su reproducción, aunque en los últimos años ha crecido de una manera espectacular incluyendo también las relaciones entre ellos y el medio ambiente.

Parece ser que el término *biología* fue acuñado de manera independiente en 1800 por Gottfried Reinhold Treviranus (*Biologie oder Philosophie der Lebenden Natur, Biología o la filosofía de la naturaleza viviente*, 1802) y Jean-Baptiste Lamarck (*Hydrogéologie*, 1802). Sin embargo, el sueco Carl Linnaeus (Carl von Linné) ya usó ese término en 1736 en su obra *Bibliotheca Botanica* y Michael Christoph Hanov lo hizo a su vez en 1766 en su libro *Philosophiae Naturalis Sive Physicae: Tomus III, Continens Geologian, Biologian, Phytologian Generalis* (*Filosofía natural y física: tomo III, geología de los continentes, biología, fitología general*).

En cuanto a la biología matemática, a veces conocida como biología teórica cuando se quiere poner el énfasis en la parte biológica, es una disciplina que usa instrumentos matemáticos para crear modelos que expliquen los principios de los procesos biológicos que se observan experimentalmente. Su importancia ha ido creciendo paulatinamente y, hoy en día, no hay parte de las matemáticas que no sea de utilidad en el estudio de estos fenómenos: ecuaciones diferenciales, teoría de grafos, matrices, métodos estadísticos, geometría, topología... En fin, estamos ante una explosión de resultados que se combinan con métodos observacionales y obtención de datos que no habían podido ser usados antes de esta manera.



Jean-Baptiste Lamarck (Bazentin, 1744-París, 1829).

Fuente: Wikimedia Commons.

Aunque las descripciones geométricas de las colmenas de abejas se debatieron ya en tiempos de los antiguos griegos, las matemáticas comienzan a aplicarse al estudio de la biología de una manera rigurosa en el siglo XIX. Es curioso observar cómo la laboriosidad de estos insectos los ha convertido en un tópico de la investigación matemática avanzada con la llamada “conjetura de la colmena”, que se presentará en el último capítulo. No en balde, ya Charles Darwin dijo que “la colmena de las abejas de la miel, hasta donde yo sé, es absolutamente perfecta en economizar trabajo y cera”.

Uno de los primeros biólogos en utilizar métodos matemáticos fue Johann Friedrich Theodor Müller, biólogo alemán que emigró a Brasil y se dedicó al estudio de la selva brasileña y a la teoría de la evolución. Fue un pionero de la llamada embriología evolutiva, cuyo objetivo principal era reconstruir relaciones filogenéticas y dar sustento teórico a la teoría de la evolución de Darwin. En particular, Müller estudió los diferentes estados embrionarios de los crustáceos, tratando de encontrar la fuente común a todos ellos. Müller propuso lo que hoy se llama *mimetismo mülleriano*, un fenómeno natural en el que dos o más especies con ciertas características peligrosas (un aguijón defensivo o glándulas segregadoras de

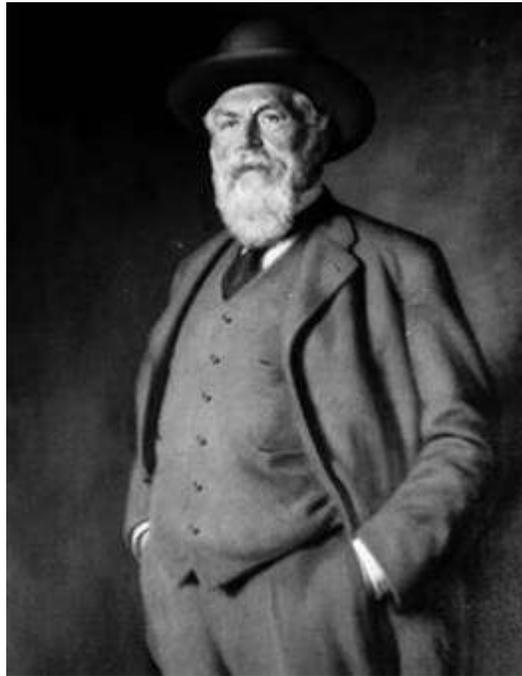
venenos, por ejemplo), que no se encuentran emparentadas y que comparten uno o más depredadores, han logrado mimetizar las señales de advertencia respectivas. Su modelo matemático era simple pero pionero.



Fritz Müller (Windischholzhausen, 1821-Blumenau, 1897).

Fuente: Wikimedia Commons.

También las teorías de crecimiento de Robert Malthus (Surrey, 1766-Bath, 1834) influyeron notablemente en el desarrollo de la teoría de la evolución de Darwin. Malthus, cuyos logros discutiremos con detalle en el capítulo 2, proponía que la población crecía geoméricamente, mientras que los recursos lo hacían aritméticamente. Los trabajos posteriores de Pierre François Verhulst, Alfred James Lotka, Vito Volterra y Robert McCredie May irían creando lo que hoy se llama *dinámica de poblaciones*, uno de los campos más fructíferos de la biología matemática.



D'Arcy Wentworth Thompson

(Edimburgo, 1860-Saint Andrews, 1948).

Fuente: University of Dundee Museum Services.

Un texto que supuso un hito fue el de *sir* D'Arcy Wentworth Thompson, un icónico matemático y biólogo escocés, quien con su obra *On Growth and Form* (*Sobre el crecimiento y la forma*) de 1917 propuso otra forma de acercarse a la evolución basándose en los principios matemáticos y físicos.

En el campo de la genética y la estadística, tras los asombrosos trabajos del monje checo Gregor Mendel (Heinzendorf, 1822-Brno, 1884), una figura clave es la del británico *sir* Ronald Aylmer Fisher (Londres, 1890-Adelaida, 1962). Usando matemáticas, Fisher combinó las leyes de Mendel con la teoría de la selección natural de Darwin, creando la llamada síntesis evolutiva moderna. Por su parte, el austriaco Hans Leo Przibram (Viena, 1874-Theresienstadt, 1944) fue muy crítico con la selección natural y defendió la llamada evolución progresiva, según

la cual la vida tiene una tendencia innata a evolucionar de un modo unilineal debido a alguna “fuerza directriz”, ya sea interna o externa. Precisamente Fisher acabó con esta teoría.



Nicolas Rashevsky (Chernígov, 1899-Holland, 1972).

Fuente: Wikimedia Commons.

Otro de los pioneros es el norteamericano, aunque de origen ucraniano, Nicolas Rashevsky. Aparte de usar métodos matemáticos en biología, se le considera el padre de la biofísica matemática, que consiste en usar la física en el estudio de la biología. Rashevsky es autor del libro seminal *Mathematical Biophysics: Physico-Mathematical Foundations of Biology* (*Bio-física matemática: fundamentos físico-matemáticos de la biología*), que fue seguido de otros dos: *Advances and Applications of Mathematical Biology* (*Avances y aplicaciones de la biología matemática*), publicado en 1940, y *Mathematical Theory of Human Relations* (*Teoría matemática de las relaciones humanas*), publicado en 1947. Su trabajo pionero en redes neuronales usando álgebra booleana es también muy destacado. En 1939 creó *The Bulletin of*

Mathematical Biophysics (en la actualidad, renombrada como *The Bulletin of Mathematical Biology*), la primera revista especializada en biología matemática.

No podemos olvidar la contribución realizada en 1952 por Alan Turing (Londres, 1912-Cheshire, 1954), quien intentó describir los procesos biológicos que regulan el crecimiento de un organismo y que, entre otras aplicaciones, permiten identificar un tumor como maligno o benigno, en un trabajo sobre ecuaciones de reacción-difusión en morfogénesis. El trabajo de Turing fue el precursor de los tres elementos que se han mostrado fundamentales en la biología matemática contemporánea: el proceso de modelización, el uso de ecuaciones diferenciales (deterministas o estocásticas) y la incorporación del ordenador como una herramienta esencial en el proceso de aprendizaje.

Los avances computacionales de las últimas décadas y el desarrollo de nuevos métodos de cálculo permiten abordar la diversidad de retos que la biología matemática tiene en biología de células, neurobiología, genética, biología y genética de poblaciones, ecología, epidemiología, inmunología, biología molecular, estructuras de proteínas y ADN, fluidos biológicos, biología del comportamiento, evolución, etc. El más esperanzador de los desafíos está vinculado a entender las dinámicas del cáncer desde las perspectivas morfológica, genómica, proteómica y matemática, y a trasladar los modelos y datos a la práctica clínica. En la actualidad, la aplicación más popular en epidemiología está asociada a las redes sociales (Facebook, Twitter) que requieren el uso de potentes herramientas computacionales y aproximaciones de redes complejas con un número muy elevado de componentes individuales interaccionando entre sí. Las redes complejas son el objeto central de estudio en los procesos biológicos, desde las moléculas hasta los ecosistemas.

Capítulo 2

La dinámica de la vida

La población, si no encuentra obstáculos, aumenta en progresión geométrica. Los alimentos tan solo aumentan en progresión aritmética. Basta con poseer las más elementales nociones de números para poder apreciar la inmensa diferencia a favor de la primera de estas dos fuerzas.

Thomas Robert Malthus,

Essay on the Principle of Population

En este capítulo examinaremos cómo se desarrolla la vida, cuál es su dinámica y cómo los organismos vivos se propagan en nuestro planeta. La historia del descubrimiento de este hecho es apasionante. Durante años se desarrollaron interesantes avances, hasta llegar a una teoría consolidada, en la que científicos como Robert Malthus, François Verhulst, Alfred James Lotka, Vito Volterra y Robert May ofrecieron respuestas teóricas que correspondían a las observaciones.

La vida exponencial

Uno de los números irracionales más interesantes es el número e . Este número, que no adquiere su importancia hasta que no se desarrolla con más profundidad el cálculo, se encuentra por primera vez en 1618, en las tablas del inventor de los logaritmos, John Napier. El número e presenta diferencias importantes con el número π , de origen geométrico, y conocido desde mucho antes. Aunque el número e no aparecía explícitamente en esta y otras tablas posteriores de logaritmos, es Jacob Bernoulli quien en 1683 lo utiliza en su estudio del interés compuesto y determina que su valor debe estar entre 2 y 3.

Leonhard Euler

Leonhard Euler es quien comienza a utilizar de manera sistemática la letra e para representar este número. En su obra *Introductio in Analysin infinitorum* (*Introducción al análisis del infinito*), de 1748, hace ya un cálculo aproximado decimal de e y prueba que es irracional (es decir, no se puede escribir como cociente de dos

números enteros). Será más adelante, en 1873, cuando Charles Hermite demuestre que además es trascendente, es decir, no es una solución de una ecuación algebraica.

Ejercicio 1. El número e se define de varias formas equivalentes en matemáticas. Por ejemplo, como el límite de la sucesión

$$e = \lim_{n \rightarrow \infty} \left(1 + \frac{1}{n}\right)^n$$

Usando esta definición, calcular un valor aproximado para e con cinco decimales. Recordar que las primeras cifras decimales de e son 2,7182818284590452353602874713527.

El número e tiene una relevancia esencial en la obra del economista inglés Thomas Robert Malthus, quien en su obra *An Essay on the Principle of Population* (*Ensayo sobre el principio de población*, 1798) desarrolla su teoría sobre el crecimiento exponencial de la población frente al crecimiento aritmético de los recursos alimenticios, con lo que en un momento determinado se produciría la llamada *ca--tás--trofe malthusiana*.

Según Malthus, el crecimiento de una población está dado por la ecuación

$$P(t) = P_0 e^{rt},$$

donde P_0 es la población inicial, r es la tasa de crecimiento (llamada parámetro de Malthus) y t es el tiempo. Esto es lo que se llama el *primer principio en*

dinámica de poblaciones.

Thomas Robert Malthus



Surrey, 1766-Bath, 1834.

Fuente: Wikimedia Commons.

La educación de Malthus, bajo los principios propugnados por el filósofo suizo Jean-Jacques Rousseau en su libro *Emilio, o de la Educación*, influyó notablemente en su vida. Tras estudiar en su propia casa, fue admitido en el Jesus College de Cambridge, donde se graduó en Filosofía y Teología en 1788 y adquirió también conocimientos avanzados de matemáticas. Obtuvo su título en 1791 y fue elegido *fellow* (miembro) del Jesus College en 1793. Fue ordenado pastor anglicano en 1797, y en 1804 (de acuerdo con las reglas de la institución) tuvo que abandonar el *college* al contraer matrimonio con Harriet Eckersall. En 1805 fue contratado como profesor de Historia y Economía Política en el colegio de la East India Company, en Haileybury, Hertfordshire, escuela cuya misión era formar a los funcionarios que después servirían a Inglaterra en los destinos de ultramar. A excepción de un viaje que hizo a Irlanda y otro al continente europeo, Malthus siempre vivió y trabajó en Haileybury.

Fue un reconocido miembro de la intelectualidad inglesa y elegido académico de la Royal Society en 1819, donde contactó con economistas de la talla de David Ricardo y James Mills. Posteriormente, fue elegido miembro de la Academia Francesa de Ciencias Morales y Políticas y de la Academia de Berlín. Para los aficionados y profesionales de la estadística, será interesante saber que Malthus fue uno de los cofundadores de la Statistical Society of London, en 1834.

Malthus publicó su obra cumbre de manera anónima en su primera edición, y en ediciones posteriores fue incorporando nuevo material. El impacto social del pesimismo maltusiano fue enorme, ya que mostraba cómo las políticas sociales basadas en la caridad no resolverían el problema de la miseria. Posteriormente, el trabajo de Malthus fue criticado por no tener en cuenta el control de natalidad, el impacto de las epidemias o la revolución agrícola; como suele ocurrir con las propuestas empíricas, su fortaleza se debilita con el tiempo, al contrario que las propuestas con una sólida base teórica.

La teoría de Malthus se aplica en el mundo biológico de una manera directa. Pensemos en cómo modelizar el crecimiento de bacterias en un cultivo rico en nutrientes. Las bacterias pueden crecer y reproducirse y, según Malthus, lo harían de una manera exponencial. Es un modelo simple, ya que en algún momento de este crecimiento incontrolado los nutrientes se acabarían y la población de bacterias desaparecería.

En las secciones que siguen hablaremos de cómo la ley de Malthus fue adaptándose posteriormente para conseguir mejores modelos para la dinámica de poblaciones.

La ley logística

Como comentábamos en la sección anterior, el modelo de Malthus no era muy realista, así que el matemático belga Pierre François Verhulst propuso otro alternativo, la ecuación o función logística.

Pierre François Verhulst



Bruselas, 1804-1849.

Fuente: Wikimedia Commons.

Verhulst estudió en uno de los mejores centros de su época, el Ateneo de Bruselas, y destacó en todos los campos, especialmente en matemáticas. Compartió honores con Joseph Plateau y Guillaume-Adolphe Nerenburger al graduarse en 1822. Tu--vieron un excelente profesor de Matemáticas, Adolphe Quetelet, con quien entabló después una gran amistad. En ese año, Verhulst inició sus estudios de matemáticas en la Universidad de Gante, en la que se reencontró con Quetelet como profesor de Álgebra. Tras unos inicios con algunas dificultades, co--menzó a destacar por su capacidad matemática.

Se doctoró en 1825 con una tesis sobre las ecuaciones binomiales y fue contratado como profesor de Análisis Matemático en el Museo de Ciencias y Letras de Bruselas en 1827. Sin embargo, su mala salud (la tuberculosis, quizás, si bien todavía hoy no se sabe a ciencia cierta) le obligó a abandonar las clases, aunque seguiría estudiando e investigando.

En 1830 se produjo la independencia de Bélgica de los Países Bajos y Verhulst, que había sido muy activo a pesar de su enfermedad y había sugerido muchas reformas, fue requerido por Quetelet para ayudarlo a elaborar tablas de mortalidad en el nuevo Estado belga. También fue Quetelet quien lo llevó en 1834 a la recién creada Academia Militar para impartir clases de Matemáticas. En 1835

pasó a ser profesor de la Universidad Libre de Bruselas.

Aunque Verhulst hizo importantes contribuciones a las matemáticas, especialmente en el estudio de las funciones elípticas, su gran obra es *Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement* (Noticia sobre la ley que sigue el crecimiento de la población), publicada en 1838. Quetelet había propuesto que el crecimiento exponencial que dictaba la ley de Malthus debería estar corregido con fuerzas que evitaban ese crecimiento, que dependían del cuadrado de la tasa de crecimiento, pero Verhulst tenía una visión mucho más clara:

Sabemos que el famoso Malthus demostró el principio por el que la población humana crece en progresión geométrica de manera que se dobla cada veinticinco años. El incremento virtual de la población debe estar limitado por el tamaño y la fertilidad del país. De manera que la población se irá acercando cada vez más a una situación estacionaria.

En este libro, y en el posterior artículo de 1844 titulado “Recherches mathématiques sur la loi d’accroissement de la population” (“Investigaciones matemáticas sobre la ley del crecimiento de la población”), Verhulst propone como modelo de crecimiento la *ecuación logística* (nombre propuesto por él mismo). Se supone que la tasa de reproducción es proporcional a la población existente y también a la cantidad de recursos disponibles. De este modo, si P representa el tamaño de la población y t el tiempo, entonces se deduce que

$$dP/dt = r P (1 - P/K),$$

donde r es la tasa de crecimiento y K denota la constante de persistencia (relacionada con la capacidad total de población que el sistema pudiera albergar).

Verhulst publicó un tercer trabajo en 1847, “Deuxième mémoire sur la loi d’accroissement de la population” (“Segunda memoria sobre la ley de crecimiento de la población”), donde criticaba su propio trabajo anterior. Esto

motivó que la ecuación cayera en el olvido hasta que fue redescubierta por Raymond Pearl y Lowell Reed en 1920.

A pesar de su fallecimiento prematuro a los 44 años, un año antes de morir fue elegido presidente de la Academia Belga de Ciencias. Siempre será recordado por su ecuanimidad en los debates y su enorme sentido del deber, que a pesar de sus dificultades físicas le hacía caminar cada día una hora por las calles de Bruselas hasta llegar exhausto a su despacho.

Un curioso episodio en la vida de Pierre Verhulst

Comentábamos sobre Verhulst que tuvo una salud delicada, aquejado de una enfermedad crónica sobre la que no hay documentación. Por ello, decidió abandonar el trabajo que había conseguido en el Musée des Sciences et des Lettres de Bruselas y pasar un tiempo en Italia, con un clima más benigno que el belga, a ver si conseguía una mejora en su quebrada salud.

Así viajó a este país y, en su estancia en Roma, en septiembre de 1830, le sorprendió la Revolución belga para independizarse de los holandeses. Era en cierta manera un coletazo de las guerras entre católicos y protestantes de siglos pasados (con una mezcla de reivindicaciones lingüísticas y económicas). Finalmente, en muy poco tiempo, y bajo el influjo de la Revolución de Julio en Francia, Flandes y Valonia se independizaron y formaron la actual Bélgica.

Estos hechos llevaron a Verhulst a una iniciativa sin parangón. Si su país se había independizado y elaborado una Constitución, ¿qué pasaba con el Vaticano? Ni corto ni perezoso, con el ímpetu que le proporcionaban sus 26 años, redactó un borrador que quería hacerle llegar al papa, a la sazón Pío VIII.

El borrador fue tomado en serio por varios cardenales de la curia y atrajo la atención de los romanos, enfadados con que un belga viniera a darles lecciones de democracia. La Policía tomó cartas en el asunto y ordenó a Verhulst que

abandonara inmediatamente el país, lo que hizo después de consultarlo con sus amigos.

En esta historia tiene un papel Hortensia de Beauharnais, es decir, la que fuera hija de Josefina de Beauharnais, la primera esposa de Napoleón Bonaparte. Hortensia se casó con el hermano de Napoleón, Luis Bonaparte, nombrado por su hermano rey de Holanda, y pasó a ser la reina consorte, aunque terminó separándose de su marido. A pesar de ello, apoyó a Napoleón cuando se escapó de la isla de Elba y volvió a revolucionar Francia y Europa en el periodo de los Cien Días. Este apoyo le costó más adelante el exilio y fue en 1826 cuando se instaló en Roma. Verhulst la visitaba frecuentemente por las tardes y le dio a conocer su proyecto de Constitución, pidiéndole que lo hiciera llegar al Papa. Hortensia comentará más adelante su asombro ante tal petición de su joven amigo belga.

Verhulst volvió a Bélgica y allí, continuando con la impetuosidad mostrada en Italia, escribió un informe deplorando la manera arbitraria de contratar a los profesores de la universidad y, en consecuencia, la baja calidad de las lecciones impartidas a los alumnos. A pesar de sus críticas sobre el sistema, fue nombrado profesor.

La ley de Lotka-Volterra

Alfred James Lotka es bien conocido por las famosas ecuaciones de Lotka-Volterra, usadas en ecología para determinar la dinámica de una población, en el modelo depredador-presa. Pero este es solo uno de sus logros y la figura de Lotka merece sin duda que le dediquemos más atención.

Alfred James Lotka



Lwów, 1880-Nueva York, 1949.

Fuente: Wikimedia Commons.

Alfred James Lotka nació el 2 de marzo de 1880 en Lwów, entonces una ciudad del Imperio austrohúngaro y hoy en día de Ucrania. Sus padres, Jacques y Marie Lotka eran de origen polaco, pero norteamericanos de nacionalidad. Su educación fue muy internacional: consiguió su título de bachiller en la Universidad de Birmingham y finalizó su graduación en 1902 en la Universidad de Leipzig. Continuó su formación en la Universidad de Cornell y se doctoró en la de Birmingham en 1912.

Aunque a Lotka se le considera matemático, su formación era mucho más amplia y, de hecho, en Birmingham y Leipzig estudió química y química física; en concreto, en Leipzig recibió lecciones de Friedrich Wilhelm Ostwald, galardonado con el Premio Nobel de Química en 1909 por sus trabajos sobre la catálisis. Su formación en química le permitió trabajar para la General Chemical Company, desde 1902 hasta 1908 y desde 1914 hasta 1919, ya que en el periodo de 1909-1912 se dedicó a preparar su tesis doctoral en Birmingham.

Sus primeros trabajos fueron en el estudio de la dinámica de las mezclas de gases, aunque también se interesó por los procesos demográficos. Tras estudiar los modelos matemáticos para la malaria, publicó en 1925 su gran obra, *Elements of Physical Biology* (*Elementos de biología física*), donde propone una nueva aproximación a la teoría de la evolución. Su propuesta, muy influida por sus conocimientos de química, es que la energía desempeña un papel clave en la evolución, que al final resultaría de una lucha permanente de los organismos para hacerse con la energía disponible: los que sobreviven son los que mejor capturan y utilizan la energía disponible en su entorno. Esto supone un paso más en las ideas de D'Arcy Thompson en su obra *On Growth and Form*, tratando de incluir la física en la evolución. Estas dos obras se consideran los fundamentos de la hoy llamada biología matemática.

Un logro menos conocido de Lotka es la llamada *ley de Lotka*, uno de los resultados pioneros en bibliometría. Lotka obtuvo su ley analizando los nombres de los autores que aparecían en *Chemical Abstracts* (una especie de *Mathematical Reviews* para los químicos), en el decenio 1907-1916. Dedujo, de manera empírica, una ley sobre la distribución de los autores según su productividad: el número A_n de autores que publican n artículos sobre una materia es inversamente proporcional al cuadrado de n , es decir,

$$A_n = \frac{A_1}{n^2},$$

donde A_1 es el número de autores que publican un solo artículo en ese tema. Esto está relacionado con la *ley de Zipf*.

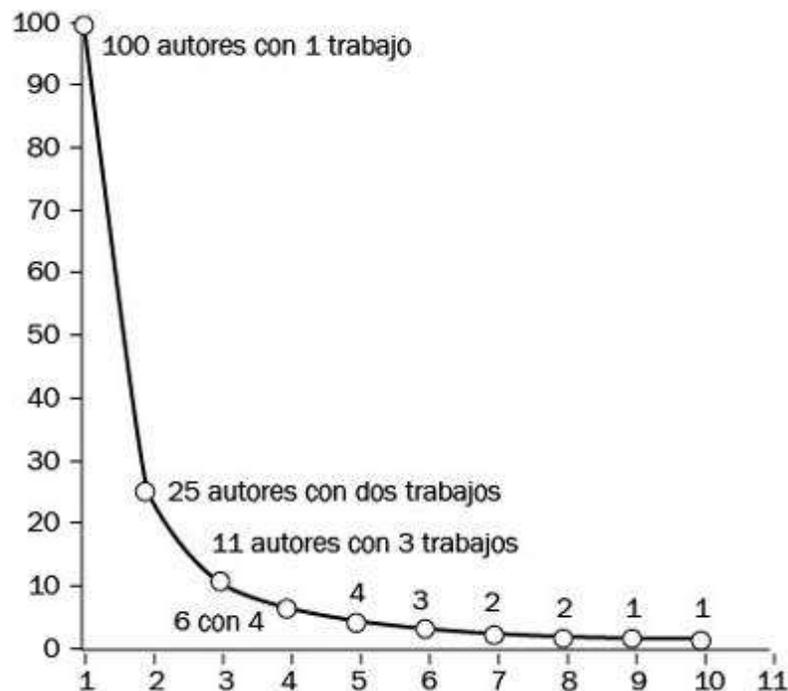
El propio Lotka explica la importancia de estas leyes bibliométricas:

Sería de interés determinar, si es posible, la parte en la que hombres de diferente calibre contribuyen al progreso de la ciencia.

La ley dice que la mayoría de los autores publican pocos artículos, mientras que unos pocos son los que producen la mayoría de ellos. Esto es cierto en todas las disciplinas y permite identificar grupos de investigación basándose en la coautoría del líder. El artículo "Lotka's inverse square law of scientific productivity: Its methods and Statistics" ("La ley del cuadrado inverso de la productividad científica: sus métodos y estadística") proporciona más información sobre esta contribución.

Gráfico 1

Ejemplo de la ley de Lotka



Fuente: Adaptado de Wikipedia.

Lotka se incorporó en 1922 a la Universidad Johns Hopkins hasta 1924, año en el que comenzó a trabajar para una compañía de seguros, MetLife (Metropolitan Life Insurance Company), hasta su jubilación en 1947. Falleció en Nueva York el 5 de diciembre de 1949.

Modelo depredador-presa de Lotka-Volterra

Las ecuaciones denominadas *de Lotka-Volterra* fueron inicialmente propuestas por Lotka, en sus trabajos de 1910 sobre las reacciones químicas, partiendo de la ecuación logística obtenida por Verhulst. En 1920, Lotka extendió el modelo a seres vivos (plantas y animales hervíboros). Vito Volterra llegó a las mismas ecuaciones motivado por una pregunta de su futuro yerno, Umberto D'Ancona. Se sabe que Lotka y Volterra mantuvieron después una correspondencia sobre estos temas.



Vito Volterra (Ancona, 1860–Roma, 1940).

Fuente: Wikimedia Commons.

Umberto D'Ancona (Fiume, 1896-Ravenna, 1964) era un biólogo italiano. Comenzó sus estudios de biología en Budapest, pero fueron interrumpidos por el estallido de la Primera Guerra Mundial. D'Ancona destacó por su valor militar y fue condecorado, tras lo cual retomó sus estudios en la Universidad de Roma.

A mediados de los años 1920, D'Ancona estudiaba las poblaciones de peces en el mar Adriático, tomando datos en los puertos de mar que él bien conocía: en Fiume, Trieste y Venecia. Observó que, durante la guerra, el porcentaje de tiburones y depredadores similares había aumentado. D'Ancona lo explicaba pensando en que, al reducirse la pesca de sardinas, jureles y otros peces, estos aumentaban y, por lo tanto, los peces grandes también lo hacían. Sin embargo, el porcentaje de peces pequeños no aumentaba, sino que disminuía, lo que lo llevó a preguntarse cómo afectaba la reducción de la pesca a estos peces.

Por aquel entonces, D'Ancona cortejaba a Luisa Volterra, hija de Vito Volterra, con la que contrajo matrimonio en 1926. D'Ancona consultó el problema a su futuro suegro y esta consulta condujo a desarrollar el llamado *modelo depredador-presa* de Lotka-Volterra.

Así, Lotka y Volterra, de manera independiente, llegaron simultáneamente a los mismos resultados, lo que ocurre algunas veces en el campo científico, sobre todo en tiempos en los que las comunicaciones entre los investigadores se producían por carta y las bibliotecas no eran digitales, como ocurre en nuestros días, donde la comunicación de resultados es prácticamente inmediata.

La ecuación de Lotka-Volterra se basa, en cierta manera, en los trabajos de Malthus, con su ley exponencial, modificada, como vimos, por Verhulst, con la obtención de la ecuación logística para describir el crecimiento autolimitado de una población biológica. Fue precisamente Lotka quien dedujo de nuevo la ecuación en 1925, a la que llamó *ley del crecimiento poblacional*. Las ecuaciones de Lotka-Volterra describen la evolución de un sistema en el que coexisten una especie de depredadores y una de presas, y se escriben así:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha x - \beta xy$$

$$\frac{dy}{dt} = \delta xy - \gamma y,$$

donde x es el número de presas, y es el número de depredadores, dx/dt y dy/dt representan la tasa de crecimiento de cada una de las poblaciones, t es el tiempo y α , β , γ y δ son parámetros. En la primera ecuación, la población va aumentando, pero el segundo término resta las desapariciones por la acción del depredador. En la segunda, se ve la variación de los depredadores por la caza de presas menos la muerte natural de estos.

Tanto la ecuación logística como las ecuaciones de Lotka-Volterra se usan en muchos ámbitos, no solo para estudiar problemas de dinámica de poblaciones.

Ejercicio 2. La población de una especie está determinada por la función

$$P(t) = A + \frac{t}{e^{t/2}}$$

donde $P(t)$ es el número de individuos medidos en miles y A es una constante.

Determinar A sabiendo que la población inicial era de 3.000 individuos.

Calcular el tiempo en el que la población alcanzará un máximo.

Calcular el valor de este máximo.

Calcular a qué número tiende la población en el futuro.

La vida es caótica

It does not say in the Bible that all laws of nature are expressible linearly.

En la Biblia no se dice que todas las leyes de la naturaleza se pueden expresar linealmente.

Enrico Fermi

Un personaje clave en la historia de la dinámica de poblaciones es Robert May, cuyo nombre completo era Robert McCredie May.

Robert McCredie May



Sídney, 1936.

Fuente: The InterAcademy Partnership (IAP).

Robert May nació en la ciudad australiana de Sídney el 8 de enero de 1936. Su infancia fue solitaria, dedicada a resolver rompecabezas y juegos, aunque llegó a ser un auténtico campeón en los típicos debates de las escuelas británicas. Sus estudios universitarios de Ingeniería Química los hizo en la Universidad de Sídney, donde además estudió Matemáticas y Física Teórica, disciplina esta última

en la que realizó su tesis doctoral en 1959, sobre superconductividad. Su formación multidisciplinar fue sin duda clave para su investigación posterior.

Al terminar su tesis, May consiguió un contrato posdoctoral en la Universidad de Harvard, como profesor Gordon MacKay, en Matemática Aplicada. A finales de 1961 volvió a Sídney, donde desarrolló su carrera investigadora en el Departamento de Física hasta 1973. Comenzó a interesarse por la dinámica de poblaciones, especialmente en una estancia de año y medio en Reino Unido y en Princeton. En 1973 aceptó un puesto de catedrático en Princeton, en el Departamento de Biología, y en 1988 se trasladó una vez más a la Universidad de Oxford, como profesor de la Royal Society, de la que fue presidente entre el 2000 y el 2005.

Una reflexión sobre esta intensa vida académica señala diferencias fundamentales con el sistema universitario español, no solo por el cambio de universidades, sino sobre todo por el cambio de departamentos y de temáticas, tan dispares como matemática aplicada, física y biología.

A lo largo de su vida, May realizó investigaciones muy diversas, pero nos vamos a centrar aquí en sus trabajos sobre dinámica de poblaciones. Si r es la tasa de crecimiento, se tiene

$$x_{n+1} = r x_n,$$

donde x_n es la población en un instante n (en realidad, la fracción respecto al total): así, si suponemos que

$$r(x) = r(1-x),$$

obtenemos la ecuación logística

$$x_{n+1} = r x_n(1 - x_n).$$

Podemos, por ejemplo, pensar en la población de insectos de una isla que va creciendo con tasa r pero cuya tasa de fertilidad decrecerá, debido a que las fuentes de alimentación disminuyen.

El atractor de Lorenz

La teoría del caos tomó cuerpo a comienzos de los años sesenta del siglo pasado, cuando Edward Lorenz, trabajando con unas sencillas ecuaciones para modelar el tiempo atmosférico, dejó el lento ordenador de entonces trabajando y se tomó un descanso. A su vuelta se encontró con unos resultados que posteriormente darían lugar a la figura que ahora se conoce como *atractor de Lorenz*. Lo que Lorenz entendió es que, en su simulación, cambios pequeños en las condiciones iniciales producían cambios muy grandes con el paso del tiempo, siendo esta la característica de los sistemas caóticos. Su conclusión fue publicada en 1963 en el famoso artículo "Deterministic Nonperiodic Flow" ("Flujo determinista no periódico"), publicado en el *Journal of Atmospheric Sciences*. Posteriormente, en la reunión anual de 1972 de la American Association for the Advancement of Science (AAAS), en el Massachusetts Institute of Technology, presentó una ponencia con el título "Predictability; Does the Flap of a Butterfly's wings in Brazil Set Off a Tornado in Texas?" ("Predictibilidad; ¿puede el aleteo de una mariposa en Brasil producir un tornado en Texas?"), donde nació el término de *efecto mariposa*.

Figura 1

Atractor de Lorenz



Fuente: Wikimedia Commons.

Una década después del descubrimiento de Lorenz, May hizo uno similar con tremendas consecuencias para la biología. Considerando la función

$$F(x) = r x (1-x),$$

descubrió que el comportamiento del correspondiente sistema dinámico era extremadamente complejo según los valores de r .

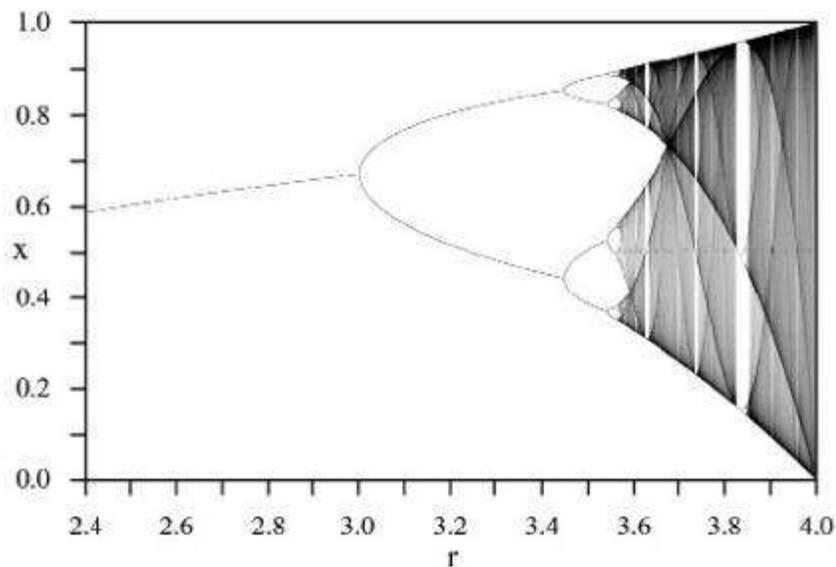
En su artículo "Simple mathematical models with very complicated dynamics" ("Modelos matemáticos simples con dinámicas muy complicadas"), publicado en *Nature* en 1976, escribió:

[...] las ecuaciones no lineales en diferencias más sencillas pueden poseer un espectro extraordinariamente rico de comportamiento dinámico, desde puntos estables, a lo largo de cascadas de ciclos estables, hasta un régimen en que el comportamiento (aunque completamente determinista) es en muchos aspectos “caótico” o indistinguible de la función muestral de un proceso aleatorio.

Este comportamiento se refleja en el siguiente gráfico.

Gráfico 2

Diagrama de bifurcación



Fuente: Wikimedia Commons.

May ha recibido numerosos honores; entre ellos, una baronía, de manera que hoy hay que dirigirse a él como *lord* May. Aparte de su asesoramiento al Gobierno británico en cuestiones científicas, continúa trabajando en biología

matemática, problemas de medioambiente, biodiversidad, etc. Sus conocimientos de matemáticas le han permitido obtener nuevos resultados sobre las distribuciones de virus y bacterias, en inmunología sobre enfermedades transmitidas por parásitos, en avances contra el SIDA, pero también en el análisis de la biodiversidad en regiones tropicales. En este último campo, la combinación de las matemáticas, la biología y la computación le ha ayudado a extraer resultados sobre cómo prevenir un colapso de la biodiversidad.

En el enlace <https://www.youtube.com/watch?v=PRat04F6ZyM>, el lector puede seguir una interesante conferencia de May en la Universidad de Cambridge titulada "What does the future hold?" ("¿Qué nos depara el futuro?").

Capítulo 3

La vida es simétrica

Una de las grandes maravillas observables de este mundo es la belleza de la naturaleza, en particular, de los seres vivos, animales y plantas. Esta belleza está en su mayor parte basada en la armonía que, en muchos casos, es creada por la simetría. En efecto, la simetría es una componente esencial de los seres vivos y se manifiesta de muy diversas maneras. En este capítulo haremos un breve recorrido sobre las simetrías que presenta la vida.

Obviamente, hay una definición matemática precisa del concepto de *simetría*, pero aquí vamos a considerar una noción intuitiva usando la geometría elemental. La simetría se referirá siempre respecto a un punto (*centro de simetría*), a una recta (*eje de simetría*) o a un plano (*plano de simetría*). Una figura será simétrica cuando haya una correspondencia que deja la figura idéntica con respecto al punto, la recta o el plano de simetría, según el caso. Por ejemplo, se dice que una figura posee:

Simetría esférica, si no cambia por rotaciones o giros respecto al centro de simetría.

Simetría axial, cuando cualquier giro respecto al eje de simetría la deja invariante.

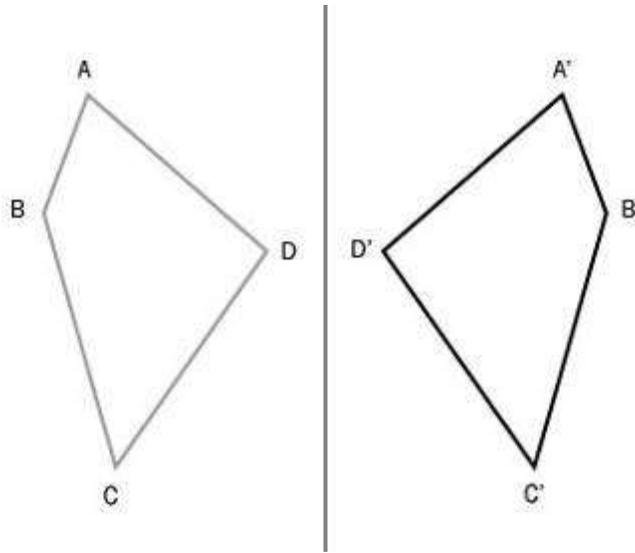
Simetría especular, cuando al reflejarse en un plano no varía.

Simetría de traslación, cuando al trasladarla no cambia.

Estas simetrías se pueden combinar entre ellas.

Figura 1

Ejemplo de simetría especular



Si observamos plantas o animales, vemos inmediatamente tres tipos fundamentales de simetrías: radiales, esféricas y bilaterales.

Los organismos con *simetría radial* se asemejan a una tarta, sin lados distinguibles si los cortásemos por un eje de simetría (que separe entre izquierda y derecha), aunque sí suelen tener una parte superior y una parte inferior. En el reino animal existen ejemplos claros de esta disposición, como las anémonas y las medusas; de hecho, este tipo de simetría radial ha conducido a la clasificación genérica de los *Radiata*. En las plantas son muy frecuentes estas simetrías radiales, perceptibles en muchas flores.

Entre las formas características de simetría radial está el llamado *tetramerismo* o *simetría tetrarradial* (el organismo puede ser dividido en cuatro partes iguales, por ejemplo, las medusas). Otro tipo de simetría radial, muy frecuente en flores, es la pentagonal o *pentamerismo* (si cortamos una manzana en dos partes iguales horizontalmente, nos encontraremos con este tipo de simetría, aunque la creciente moda de cultivar frutas sin semillas está terminando con esta situación). Por supuesto, hay simetrías con un mayor grado como el *hexamerismo* o incluso el *octamerismo*, como exhiben algunos pólipos de corales.

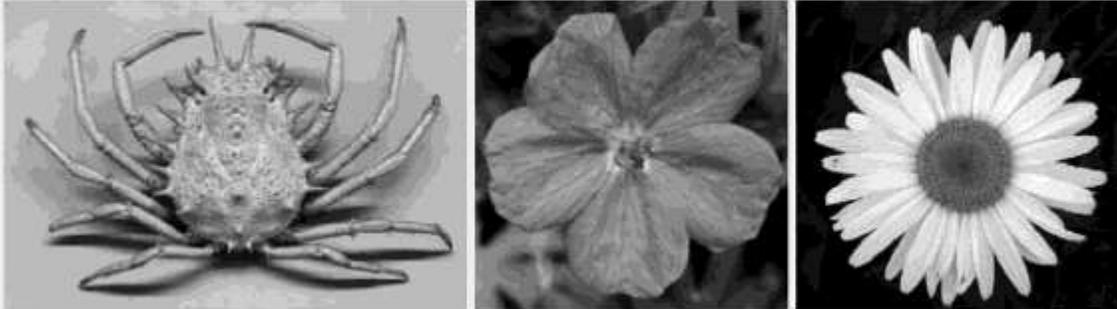
Figura 2

Simetría radial de las medusas



Fuente: Wikimedia Commons.

Ejercicio 1. Estudiar qué tipo de simetrías presentan los siguientes animales y plantas:



Fuente: Wikimedia Commons.

Los organismos con *simetría esférica* se caracterizan porque se podrían cortar en dos mitades idénticas, con un plano que pase por su centro esférico, como ocurre con algunas algas. Por supuesto, esa simetría esférica nunca es perfecta.

Finalmente, los organismos con *simetría bilateral* son aquellos en los que un *plano sagital* (en anatomía, aquel plano perpendicular al suelo y en ángulo recto con el plano frontal, que divide al cuerpo en mitades izquierda y derecha) los dividiría en dos mitades especulares. Es muy frecuente en animales (no tenemos más que pensar en nosotros mismos). Obviamente, muchos insectos son claramente simétricos bilateralmente; si queremos quedarnos con una bella imagen, pensemos en una mariposa. Los ejemplos en plantas son menos frecuentes, pero las orquídeas sí gozan de estas simetrías.

Figura 3

La mariposa tornasolada (*Apatura iris*)



Fuente: Wikimedia Commons.

Por supuesto, estos tres tipos de simetría no acaban el muestrario; se pueden encontrar muchas combinaciones, como la *simetría birradial*, combinación de simetría radial y bilateral (por ejemplo, los ctenóforos —palabra que, literalmente, significa “portadores de peines”—, animales marinos que conforman una buena parte del plancton). Y, cómo no, también tenemos animales que no gozan de simetrías de ningún tipo, como las esponjas.

Si las simetrías en los mundos animal y vegetal ofrecen imágenes espectaculares por su belleza, es bueno, para terminar esta sección introductoria, recordar a un hombre que introdujo las matemáticas en la escena biológica, analizando el papel de la sucesión de Fibonacci en las conchas del *Nautilus* o los problemas de minimización de áreas en la construcción de las celdas hexagonales de las abejas.

D’Arcy Wentworth Thompson, una figura singular

El escocés D'Arcy Thompson es, sin duda alguna, un científico muy especial en la historia de la biología y las matemáticas. Se le atribuye la creación, junto a otros científicos, de la disciplina de la biología matemática, así como una gran influencia en científicos como Alan Turing, Julian Huxley o Claude Lévi-Strauss.

Su vida es ya de por sí muy interesante. Nació en Edimburgo en el año 1860, en el seno de una familia dedicada a la vida intelectual. Su padre era profesor de griego y eso lo llevó a ser un experto en este tema. D'Arcy Thompson estudió Medicina en la Universidad de Edimburgo, para pasarse después al Trinity College de la Universidad de Cambridge, donde se graduó en Ciencias Naturales en 1883. En sus primeros años allí tuvo que ganarse el sustento sirviendo a los alumnos mayores, una costumbre muy arraigada en las tradiciones británicas. Fue nombrado profesor de Biología dos años más tarde en el University College de Dundee, donde trabajó durante 32 años. Allí creó el famoso Museo Zoológico. En esa época, D'Arcy Thompson realizó por su cuenta, aunque representando al Gobierno británico, expediciones al estrecho de Bering.

En 1917 fue nombrado catedrático de Historia Natural en la Universidad de St Andrews (muy conocida para los matemáticos por ser la sede del portal de biografías matemáticas McTutor). En esta cátedra estuvo la friolera de 31 años, lo que lo convirtió en un personaje singular y querido en la ciudad (paseaba por sus calles en zapatillas de deporte y con un loro al hombro). Fue nombrado caballero en 1937.

Este récord de casi 64 años de vida académica en la misma institución (Dundee fue incorporado a la Universidad de St Andrews en 1987) no ha sido superado todavía.

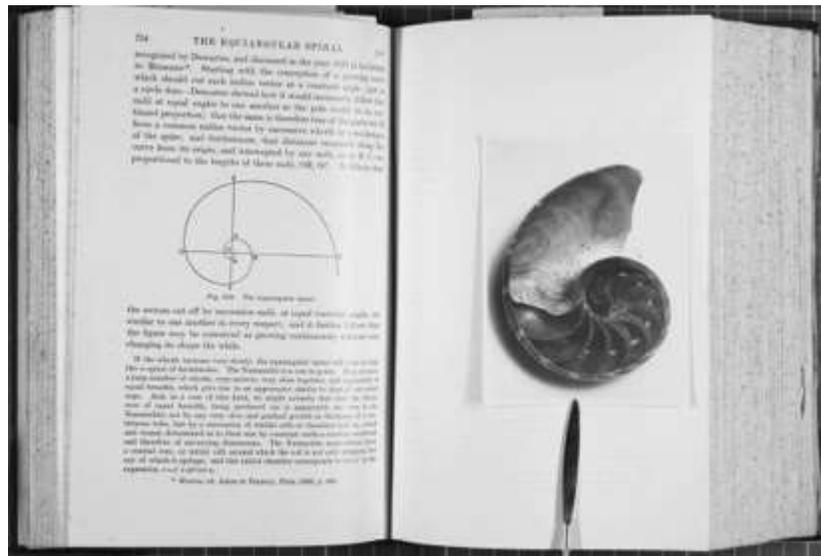
Tras una larga vida, D'Arcy Thompson falleció en St Andrews el 21 de junio de 1948. Fue un hombre muy apreciado, experto en griego antiguo, matemático y biólogo, reconocido por estas tres comunidades. Fue presidente de la Classical Association, presidente de la Royal Society of Edinburgh, miembro de la Edinburgh Mathematical Society y recibió varios premios por sus trabajos en biología, incluyendo la Medalla Linneana y el Premio Darwin.

La obra magna de D'Arcy Thompson es la famosísima *On Growth and Form* (*Sobre el crecimiento y la forma*), en la que postula un nuevo paradigma para la biología. D'Arcy Thompson reclama que se ha prestado demasiado peso a la evolución en el papel de la forma y la estructura de los seres vivos, y no en las leyes de la física y las matemáticas implicadas.

No es que rechazara la teoría de la evolución, sino que esta no era la idea primaria.

Figura 4

Páginas interiores del libro de D'Arcy Thompson



Fuente: Wikimedia Commons.

Existen dos ediciones del libro, una monumental, que supera las mil páginas, y otra es un extracto que resume lo esencial de la primera. De esta última

se publicó una preciosa edición en castellano, plena de vibrantes dibujos y arriesgadas hipótesis comparativas. En ella ilustra las evoluciones de especies usando transformaciones matemáticas.

En este libro, D'Arcy Thompson dice que faltan *muchas matemáticas*, que esto no es más que un prólogo a una obra que habría que desarrollar, prelujiendo quizás la obra de otro genio, el matemático Alan Matheson Turing y su teoría de la morfogénesis.

Simetrías para el mal

Los virus (del latín *virus*, "toxina" o "veneno") constituyen sin duda una de las mayores amenazas para el futuro de la humanidad. Su estructura presenta diferentes tipos de simetría, que se tratan en este apartado.

Los virus son los causantes de enfermedades que no pueden ser curadas con antibióticos, como ocurre en el caso de las bacterias, y han provocado pandemias escalofrantes a lo largo de la historia de la humanidad. El virus del sida aterrizó durante décadas nuestro mundo y, aunque se han desarrollado medicamentos (antivirales) contra este virus, la solución a la enfermedad está muy lejos de conseguirse. Ocurre algo parecido con el virus del Ébola. Otros virus más benignos provocan en el cuerpo la aparición natural de anticuerpos y que este quede inmunizado temporalmente o de por vida. También sabemos que algunos tipos de cáncer tienen origen vírico.

Los primeros virus (como el *virus del mosaico del tabaco*, llamado así por los característicos patrones que produce en las hojas de la planta, descubierto en 1889), eran demasiado pequeños para poder ser observados con microscopios ópticos; recientemente se han descubierto virus de gran tamaño, observables ópticamente. Un virus suele constar de tres partes: un material genético (que transporta la información hereditaria, ADN o ARN), una cubierta de proteínas para proteger los genes (que se llama cápside) y, en ocasiones, una capa adicional que se llama envoltura vírica.

Debemos decir que los virus también se presentan con un aspecto deslumbrante, a veces sobrecogedor, pero en la mayoría de las ocasiones, simétrico. Parece curioso que, entre todas las posibles disposiciones, encontremos simetría. La razón es clara: gracias a esa simetría la regla para la replicación es muy simple, cualquier lado vale para realizar múltiples copias de sí mismo. Podríamos concluir que, en este caso, las simetrías buscan la muerte más que la vida, aunque

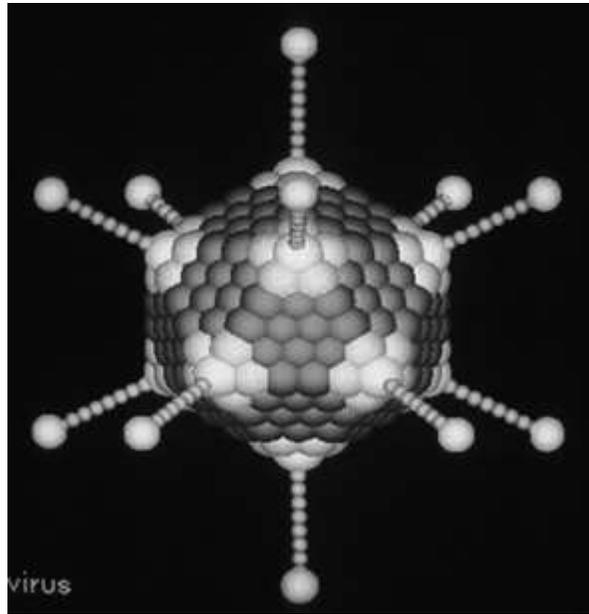
mantienen, eso sí, una trágica belleza. A continuación, veremos distintas simetrías típicas en los virus.

Simetría icosaedreal

Un ejemplo de virus con estructura de icosaedro es el de los adenovirus. Un icosaedro es un polígono regular formado por 20 triángulos equiláteros que tiene, como consecuencia, 12 vértices y una serie de ejes de simetría rotacional. Este tipo de virus se forma construyendo tres subunidades idénticas que forman una cara y, por lo tanto, el virus se compone de 60 subunidades (el icosaedro es la forma más sencilla para ensamblar usando estas subunidades). Sin embargo, las observaciones sobre estos virus con los microscopios en los laboratorios demostraron que las subunidades nunca eran 60, sino algunas más, debido, parece ser, a que 60 no eran suficientes para encapsular todo el genoma. No obstante, este exceso no impedía un buen encaje en torno a un icosaedro. En definitiva, la simetría no es perfecta: algo de asimetría era necesaria para resolver la paradoja.

Figura 5

Adenovirus



Fuente: Wikimedia Commons.

Simetría helicoidal

Un caso de tipo de simetría es el del virus del mosaico del ta--baco. En vez de acumular discos de proteínas en una pila, estos forman una estructura *helicoidal*. Una hélice está determinada por dos parámetros: la *amplitud* (es decir, el diámetro del círculo proyectado sobre el plano donde se asienta la hélice) y el *paso* (la distancia entre cada vuelta completa).

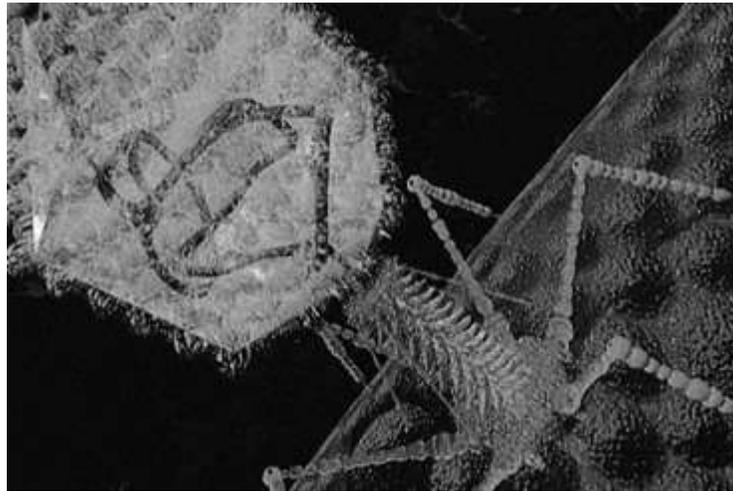
Virus complejos

Existen, por supuesto, estructuras de virus mucho más complejas, donde estas simetrías aparecen solo parcialmente. Por ejemplo, los *poxvirus* tienen partículas de forma oval y de un respetable tamaño observable con microscopios óp--ticos.

Otros virus, como los *bacteriófagos*, poseen estructuras amenazantes que constan de una cabeza *icosaedral* con una cola *helicoidal*, y pueden tener además una base hexagonal llana, con fibras caudales proteicas que sobresalen. Es la cola la que ataca a una bacteria huésped inyectándole su genoma.

Figura 6

Virus bacteriófago



Fuente: Wikimedia Commons.

Ejercicio 2. Comparar las estructuras simétricas de diversos virus y encontrar poliedros que se asemejen.

Morfogénesis y patrones

Terminamos este capítulo sobre las simetrías hablando de la formación de patrones que se encuentran en la naturaleza con mucha frecuencia: manchas en los leopardos, franjas negras y blancas en las cebras, rayas en los tigres, bellas

formaciones en las conchas, etc. ¿Cuál es la causa de estos patrones? Uno de los personajes que más ha contribuido a conocer las razones es el matemático británico Alan M. Turing.

Uno de los hallazgos más espectaculares de Turing, que le ocupó durante los últimos años de su vida, es el fenómeno de la *morfogénesis*. Su teoría se encuentra desarrollada en un famoso artículo publicado en 1952 titulado “The Chemical Basis of Morphogenesis” (“La base química de la morfogénesis”). Turing murió sin poder terminar esos estudios, pero dejó notas que fueron analizadas posteriormente.

La morfogénesis —el crecimiento y la forma de los seres vivos— se explica, siguiendo a Turing, “sobre la base de un sistema de sustancias químicas cuyas concentraciones varían solo por medio de reacciones químicas y difusión a través del medio que las contenga”.

Se podría considerar que las ideas de Turing suponían poner el fundamento matemático a las previas de D’Arcy Thompson. Las ecuaciones de Turing, ahora denominadas de reacción y difusión, eran ecuaciones diferenciales (aparecen funciones y sus derivadas) en las que intervienen un número finito de morfogenes, es decir, las sustancias causantes del cambio. Turing hizo cálculos tanto a mano como con la computadora de la Universidad de Manchester, en cuya construcción había colaborado. Los resultados numéricos eran muy prometedores y bastante aproximados a la realidad, por ejemplo, en los radiolarios. Los estudios de Turing recibieron un reconocimiento póstumo cuando investigadores de las universidades de Brandeis y de Pittsburgh crearon anillos de estructuras sintéticas similares a células activando e inhibiendo reacciones químicas, confirmando así el modelo de Turing.

Alan Turing



Londres, 1912-Cheshire, 1954.

Fuente: Wikimedia Commons.

Alan Turing fue un matemático británico nacido en 1912 y fallecido prematuramente y de una forma trágica en 1954. Se le debe la invención de la *máquina de Turing*, una construcción teórica que es la base de los ordenadores actuales y por la que se le considera el padre de la informática. Turing tuvo un papel crucial en la Segunda Guerra Mundial, descifrando los códigos de la máquina alemana *Enigma*, logro que se estima acortó en dos años la guerra y ahorró cientos de miles de muertes. También es el precursor de la inteligencia artificial.

Fue condenado a castración química por su homosexualidad y se suicidó comiendo una manzana con cianuro. Recientemente, la reina de Inglaterra, Isabel II, decretó su perdón y fue reivindicado como una de las figuras más relevantes de todo el siglo XX.

Según dicen algunos, la manzana multicolor del logotipo de Apple sería un homenaje a la memoria de Turing y la media luna que le falta aludiría a su extraño

suicidio. El sueco David Lagercrantz —autor de varios títulos de la serie *Millennium* iniciada por Stieg Larsson— ha escrito la novela *Fall of Man in Wilmslow. A Novel of Alan Turing* (publicada en castellano por Ediciones Destino con el título *El enigma Turing*), que puede resultar interesante para entender el papel crucial de Turing en el proyecto secreto de descifrar los códigos de *Enigma* y las circunstancias de su muerte, así como la película *The Imitation Game* (*Descifrando Enigma*, 2014).

Capítulo 4

Las leyes de la herencia

A continuación, vamos a emplear uno de los episodios más famosos de la biología, el descubrimiento de las leyes de la herencia debido al monje checo Gregor (Johann) Mendel, para mostrar la interacción entre estadística y probabilidad, es decir, aquellas disciplinas de las matemáticas aplicadas orientadas hacia el tratamiento de conjuntos de datos obtenidos experimentalmente y el uso de la teoría de la medida en sistemas aleatorios.

Las leyes de Mendel

Mendel es considerado el padre de la genética moderna por sus estudios sobre la variabilidad de las plantas de guisantes. En concreto, entre los años 1856 y 1863, desarrolló un buen número de experimentos con plantas de los jardines de su abadía. Los resultados de sus primeros experimentos fueron descritos en el artículo titulado “Versuche über pflanzenhybriden” (“Experimentos sobre la hibridación de las plantas”), que presentó en dos sesiones de la Sociedad de Historia Natural de Brno en 1865 y publicó en la revista *Verhandlungen des Naturforschenden Vereines in Brünn* en 1866.

Johann Mendel



Heinzendorf, 1822-Brünn, 1884.

Fuente: Wikimedia Commons.

Johann Mendel nació el 20 de julio de 1822 en Heinzendorf (actualmente Hynčice), al norte de la región de Moravia (hoy es parte de la República Checa), dentro del Imperio austrohúngaro. Mendel era hijo de granjeros, y así transcurrieron sus primeros años de vida, estudiando en la escuela en Opava y Olomuc a la vez que ayudaba a su familia. Al no poder seguir pagando su educación, optó por ingresar como fraile el 9 de octubre de 1843 en el monasterio agustino de Brünn (hoy Brno), donde adoptó el nombre de Gregor y fue ordenado sacerdote el 6 de agosto de 1847. Aunque fue profesor en una escuela secundaria durante unos años, no pudo superar en 1849 los exámenes orales para conseguir una plaza *ordinaria* de profesor en Znojmo. En 1851 comenzó estudios de Historia, Botánica, Física, Química y Matemáticas en la Universidad de Viena, donde inició algunos experimentos sobre la herencia de las abejas. Mendel dejó de lado sus inquietudes científicas en el año 1868, cuando fue nombrado abad del monasterio de Brünn, y falleció en Brünn el día 6 de enero de 1884 debido a una nefritis crónica.

En el artículo mencionado, Mendel explicó sus observaciones y su patrón de la herencia tomando como sistema modelo los guisantes de jardín (*Pisum sativum*) y sus características fenotípicas. Frente a sus experimentos anteriores, basados en ratones, abejas y otras plantas, eligió las plantas de guisantes porque estas tienen un rápido ciclo de vida, producen un elevado número de semillas —fáciles de catalogar por su forma, color, rugosidad, altura de la planta— y se pueden reproducir por autofecundación, además de que también son fáciles de cruzar de forma controlada. Al cruzar plantas nacidas de semillas *lisas* con plantas nacidas de semillas *rugosas*, Mendel observó que las plantas híbridas obtenidas siempre generaban semillas lisas, lo cual lo llevó a acuñar los términos *dominante* y *recesivo* para referirse a los rasgos “semilla lisa” y “semilla rugosa”, respectivamente. De manera semejante llegó a catalogar el rasgo “semilla amarilla” como *dominante* y el rasgo “semilla verde” como *recesivo*. Con independencia del carácter fenotípico, observó que

la autofecundación de las plantas nacidas desde semillas híbridas producía en la primera generación semillas que tenían bien el rasgo dominante o el rasgo recesivo en proporciones aparentemente aleatorias

y concluyó que

las semillas con el rasgo dominante eran obtenidas aproximadamente tres veces más frecuentemente que las semillas con el rasgo recesivo.

En concreto, en un primer experimento fueron obtenidas 5.474 semillas lisas y 1.850 semillas rugosas, siendo la proporción de 2,96 semillas lisas por cada semilla rugosa. De manera similar, cuando centró la atención sobre el color de la semilla, la proporción resultante fue de 3,01 semillas amarillas por cada semilla verde, que corresponde a un total de 6.022 semillas amarillas y 2.001 semillas verdes.

En un segundo experimento, analizó las semillas generadas por las plantas crecidas desde semillas obtenidas en la primera generación y observó que, entre las 565 plantas crecidas desde semillas lisas de la primera generación, 372 de ellas dieron lugar indistintamente a semillas lisas y rugosas, y las 193 semillas restantes dieron lugar solo a semillas lisas. En el caso de las 519 plantas crecidas desde semillas amarillas de la primera generación, 353 semillas dieron lugar a semillas

amarillas y verdes, mientras que las 166 semillas restantes solo dieron lugar a semillas amarillas. Estos números quedaron reflejados en la siguiente conclusión:

Entre las plantas crecidas desde semillas de la primera generación con el carácter dominante, aquellas que por autofecundación dieron lugar a semillas con el rasgo dominante o con el rasgo recesivo eran aproximadamente dos veces más que aquellas que solo daban lugar a semillas con el rasgo dominante.

La gran aportación de Mendel fue emplear métodos probabilísticos para explicar los anteriores resultados experimentales desde dos hipótesis iniciales. En primer lugar, asumió que el carácter o rasgo (dominante o recesivo) de una semilla es la consecuencia de dos factores ocultos, denotados por A (dominante) y a (recesivo), de manera que existen tres combinaciones posibles o factores AA , Aa y aa . Las semillas con las combinaciones AA y Aa tienen el rasgo A dominante, mientras que las semillas con la combinación aa tienen el rasgo a recesivo. En segundo lugar, asumió que los granos de polen y los gametos transmiten solo uno de los dos rasgos con idénticas oportunidades o *probabilidades*.

Probabilidad

La noción de probabilidad es esencial en nuestras vidas como una herramienta para cuantificar cómo de verosímiles son los diferentes resultados posibles de un experimento aleatorio. Hoy en día, podemos interpretar la probabilidad de un suceso aleatorio como la evolución matemática de la frecuencia relativa de aparición del suceso en un número grande de repeticiones del experimento aleatorio bajo idénticas condiciones y con independencia entre repeticiones.

La definición axiomática de medida de probabilidad, debida al matemático ruso Andréi Nikoláyevich Kolmogórov (Tambor, 1903-Moscú, 1987), es la clave para el estudio de los espacios de probabilidad (Ω, A, P) y los procesos estocásticos.

Definición: Dada una familia A de subconjuntos de un espacio muestral Ω con estructura de σ -álgebra, una medida de probabilidad es una función de conjunto $P: A \rightarrow \mathbb{R}$ que satisface

$$(i) P(\Omega) = 1.$$

$$(ii) P(B) \geq 0, \text{ para todo conjunto } B \in A.$$

(iii) Para cada colección de subconjuntos $\{B_n: n \in \mathbb{N}\}$ disjuntos dos-a-dos, se verifica

$$P(B_0 \cup B_1 \cup \dots) = \sum_{n=0}^{\infty} P(B_n).$$

En esta definición, el espacio muestral Ω es un conjunto arbitrario (formado por los sucesos elementales del experimento aleatorio) y la σ -álgebra A es una familia de subconjuntos de Ω que satisfacen: (i) $\Omega \in A$; (ii) $B^c = \Omega \setminus B \in A$, para cada $B \in A$; y (iii) para cada colección de subconjuntos $\{B_n: n \in \mathbb{N}\}$ disjuntos dos-a-dos, se tiene $B_0 \cup B_1 \cup \dots \in A$.

Entre los antecedentes de la definición de medida de probabilidad anterior —que podemos ver como casos particulares de la definición de Kolmogórov—, tenemos los siguientes:

Regla de Laplace: Para un espacio muestral finito $\Omega = \{\omega_1, \dots, \omega_M\}$, con sucesos elementales igual de probables (es decir, $P(\{\omega_1\}) = \dots = P(\{\omega_M\})$), la probabilidad de un suceso compuesto B viene dada por

$$P(B) = \frac{\text{Cardinal}(B)}{\text{Cardinal}(\Omega)} = \sum_{\omega \in B} \frac{1}{M}.$$

En su modelo, Mendel asume que los gametos de híbridos con los factores Aa transmiten el rasgo A con probabilidad $\frac{1}{2}$ y el rasgo a con probabilidad $\frac{1}{2}$, como consecuencia de entender que los dos posibles rasgos A y a son igual de verosímiles de ser transmitidos; es decir, $P(\{A\}) = P(\{a\}) = \frac{1}{2}$.

Definición frecuentista: Dado un suceso $B \in A$ arbitrario (fijo), sean X_1, X_2, \dots variables aleatorias independientes con $X_j = 1$ con probabilidad $P(B)$, y 0 con probabilidad $1 - P(B)$. Entonces,

$$\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n X_j \rightarrow P(B) \text{ casi seguro,}$$

cuando $n \rightarrow \infty$, como aplicación de la ley fuerte de los grandes números.

En su primer experimento, Mendel observó las características fenotípicas de $n = 7.324$ semillas, observando 5.474 semillas lisas y 1.850 semillas rugosas. Esto implica que la frecuencia relativa de aparición de semillas rugosas, $1.850/7.324 \cong 0,2526$, es una aproximación de la probabilidad del suceso $B =$ “obtener semilla rugosa”, tanto más precisa frente al verdadero valor $P(B) = 0,25$ cuanto mayor hubiera sido el número n de semillas clasificadas.

Esto significa que el cruce de dos linajes puros AA y aa conduce a híbridos con los factores Aa y el rasgo A dominante, mientras que los gametos de híbridos con los factores Aa transmiten el rasgo A con probabilidad $\frac{1}{2}$ y el rasgo a con probabilidad $\frac{1}{2}$. Es sencillo resumir en una tabla los posibles resultados del proceso de autofecundación de un híbrido Aa y sus probabilidades, en función de los rasgos A y a transmitidos por los gametos masculinos (fila) y femeninos (columna):

Tabla 1

Resultados del cruce de rasgos A y a

A (probabilidad $\frac{1}{2}$)

a (probabilidad $\frac{1}{2}$)

A

(probabilidad $\frac{1}{2}$)

AA

$\frac{1}{4}$

Aa

$\frac{1}{4}$

a

(probabilidad $\frac{1}{2}$)

Aa

$\frac{1}{4}$

aa

$\frac{1}{4}$

Esta tabla explica todas las observaciones experimentales de Mendel. Por una parte, es claro que

la autofecundación de las plantas crecidas desde semillas con los factores *Aa* da lugar a semillas con el rasgo *A* dominante (es decir, semillas con los factores *AA* y *Aa*) o con el rasgo *a* recesivo (es decir, semillas con el factor *aa*), mientras que la autofecundación de las plantas desde semillas con los factores *AA* siempre conduce a semillas con el rasgo *A* dominante (es decir, semillas con el factor *AA*).

Por otra parte, la proporción entre factores $AA : Aa : aa = 1 : 2 : 1$ permite explicar dos hechos:

Se da lugar a tres veces más semillas con el rasgo *A* dominante (semillas con los factores *AA* y *Aa*) que a semillas con el rasgo *a* recesivo (semillas con el factor

aa).

Se da lugar a dos veces más semillas con el factor *Aa* que a semillas con el factor *AA*.

Desde la anterior tabla, también es fácil estimar la evolución de los factores *AA*, *Aa* y *aa* en las futuras generaciones. Por ejemplo, comenzando con *N* semillas híbridas *Aa* y asumiendo que cada planta da lugar por autofecundación solo a 4 semillas, los números medios de semillas $(AA)_{n+1}$, $(Aa)_{n+1}$ y $(aa)_{n+1}$ en la generación *n+1* pueden evaluarse desde los correspondientes números medios en la generación anterior:

$$(AA)_{n+1} = (AA)_n + 4 (AA)_n,$$

$$(Aa)_{n+1} = 2 (Aa)_n,$$

$$(aa)_{n+1} = (aa)_n + 4 (aa)_n.$$

Ejercicio 1. Un sencillo ejercicio que dejamos en manos del lector es demostrar que la proporción de híbridos *Aa* en la generación *n* viene dada por $1/2^n$, es decir, en cada generación por autofecundación la proporción de híbridos *Aa* se divide entre dos; sin pérdida de generalidad, el lector puede tomar la condición inicial $(Aa)_0 = 1$.

En caso de dificultad, remitimos al lector a la página 48 del libro de Nicolas Bacaër (2011).

En los anteriores números podemos encontrar los elementos básicos de los patrones de la herencia de Mendel que, por claridad, enunciamos aquí en términos de tres leyes, aunque algunos autores prefieran unir las dos primeras en una única

ley o principio de la segregación.

Primera ley o principio de uniformidad

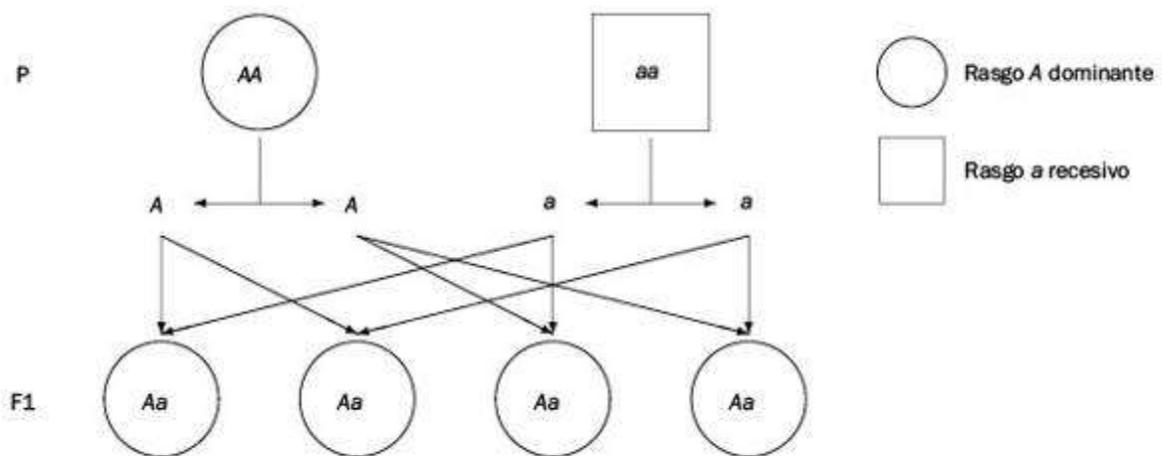
Al cruzar dos razas puras (dos individuos con los factores AA y aa), la descendencia será heterocigótica y dominante (individuos con los factores Aa y el rasgo A dominante).

La ley queda reflejada en el primer experimento, cuando Mendel cruza guisantes amarillos (rasgo A dominante) con guisantes verdes (rasgo a recesivo), dando lugar a una descendencia de guisantes amarillos.

Es evidente que, aunque se ha producido una mezcla genética entre los progenitores (generación P), la primera generación (F1) es totalmente amarilla debido a la dominancia del color amarillo (rasgo A dominante) frente al color verde (rasgo a recesivo).

Figura 1

Principio de uniformidad



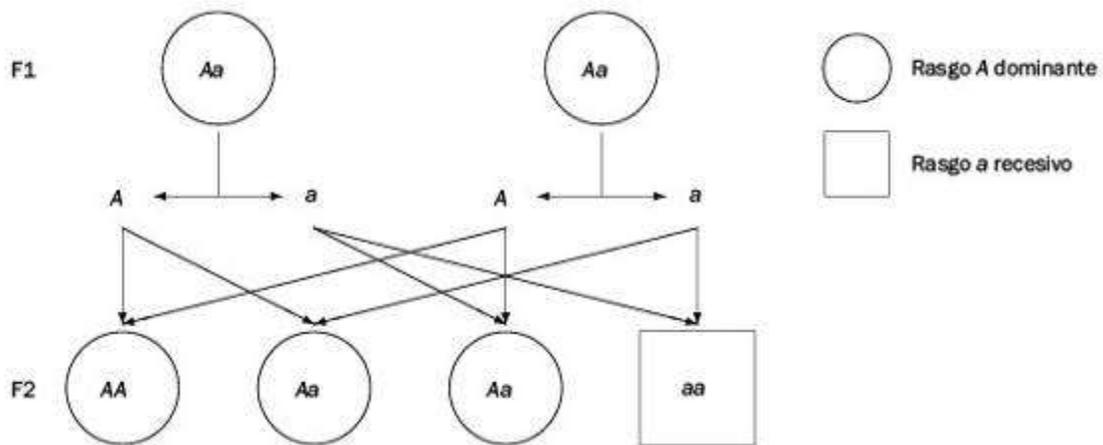
Segunda ley o principio de la distribución independiente

Al cruzar dos razas híbridas (dos individuos con los factores Aa), la descendencia será homocigótica (individuos con los factores AA y aa) e híbrida en idéntica proporción.

Para comprobar esta ley nos fijamos en el segundo experimento, cuando Mendel toma los guisantes de la primera generación (F1) del experimento anterior y los cruza entre sí, lo que genera en la segunda generación (F2) la siguiente situación:

Figura 2

Principio de la distribución independiente



Sorprendentemente, el 25 por ciento de los guisantes de la segunda generación obtenida desde guisantes amarillos son guisantes verdes. Es decir, el hecho de que los guisantes amarillos de la primera generación tengan un rasgo recesivo hace que exista un 25 por ciento de posibilidades de que los guisantes de segunda generación tengan color verde, como el guisante de color verde (semilla con el factor aa) de la generación parental.

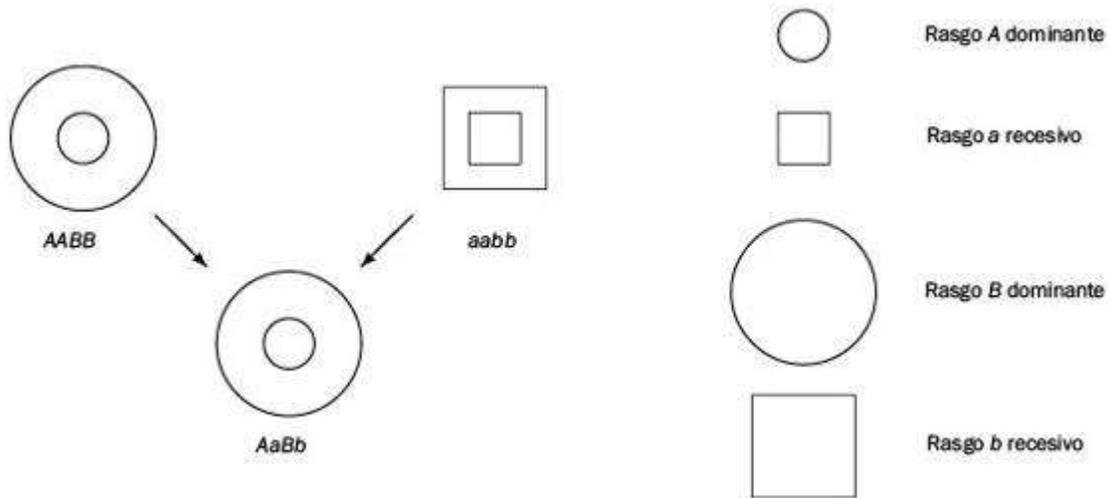
Tercera ley o principio de la independencia de los rasgos

Al cruzar varios rasgos, cada uno de estos se transmite de manera independiente.

Cuando Mendel cruza semillas amarillas y lisas (rasgos A y B dominantes) con semillas verdes y rugosas (rasgos a y b recesivos), la descendencia tiene los factores $AaBb$.

Figura 3

Principio de la independencia de rasgos



Usemos una tabla para hacer más sencillos nuestros comentarios. En función de los rasgos A y a del primer tipo, y B y b del segundo tipo, transmitidos por los gametos masculinos (fila) y femeninos (columna), el proceso de autofecundación de la descendencia $AaBb$ da lugar a 9 guisantes amarillos y lisos (ligados a los factores resultantes del tipo A^*B^* en la tabla, con rasgos A y B dominantes), 3 guisantes amarillos y rugosos (factores del tipo A^*bb , con rasgo A dominante y

rasgo *b* recesivo), 3 guisantes verdes y lisos (factores del tipo *aaB**, con rasgo *a* recesivo y rasgo *B* dominante) y 1 guisante verde y rugoso (factor *aabb*, con rasgos *a* y *b* recesivos), lo que muestra que las características de los guisantes (color y rugosidad) no interfieren entre sí.

Tabla 2

Resultados del cruce de rasgos *A* y *B* dominantes y *a* y *b* recesivos

	<i>AB</i>
	<i>Ab</i>
	<i>aB</i>
	<i>ab</i>
<i>AB</i>	
	<i>AABB</i>
	<i>AABb</i>
	<i>AaBB</i>
	<i>AaBb</i>
<i>Ab</i>	
	<i>AABb</i>
	<i>AAbb</i>
	<i>AaBb</i>
	<i>Aabb</i>

aB

AaBB

AaBb

aaBB

aaBb

ab

AaBb

Aabb

aaBb

aabb

El trabajo de Mendel fue ignorado por la comunidad científica de su época y ese hecho puede ser debido a dos motivos. En primer lugar, sus hallazgos iban en contra de la corriente predominante sobre la herencia —basada en la idea de *herencia de mezcla*— según la cual la herencia implicaba la mezcla permanente de las características fenotípicas de los progenitores en sus descendientes, lo que generaría una descendencia con una forma intermedia de una característica. En segundo lugar, aunque hoy podemos ver el uso innovador que hizo Mendel de las matemáticas y, en particular, de la probabilidad, ese uso resultó confuso y desconocido para los científicos —ma--yori--ta--riamente biólogos— que en esa época pretendían explicar los patrones de la herencia.

No fue hasta el año 1900 cuando, de manera independiente y casi simultáneamente, el holandés Hugo de Vries, el alemán Carl Correns y el austriaco Erich von Tschermak redescubrieron los postulados del monje agustino sobre la herencia y los denominaron “leyes de Mendel”. Para clarificar la existencia del olvidado artículo de Mendel y la aparición de nuevos resultados, el británico William Bateson publicó en 1902 el trabajo “Mendel’s Principles of Heredity: A Defence” (“Los principios mendelianos de la herencia: una defensa”), que incluía

la traducción inglesa de los trabajos originales (en alemán) de Mendel.

Ley de Hardy-Weinberg

El redescubrimiento del trabajo de Mendel suscitó algunas dudas entre los biólogos, quienes se preguntaban por qué el rasgo dominante no se hacía más frecuente de generación en generación. El genetista británico Reginald Punnett, autor del libro *Mendelism* de 1905 y cofundador con Bateson de la revista *Journal of Genetics* en 1910, formuló esa pregunta a uno de sus compañeros de críquet en Cambridge, el matemático británico Godfrey Harold Hardy (Surrey, 1877-Cambridge, 1947). El artículo "Mendelian proportions in a mixed population" ("Pro--por--ciones mendelianas en una población mezclada"), publicado por Hardy en 1908, contiene la solución bajo la hipótesis de que, en el caso de una población de tamaño infinito, la elección de la pareja sexual de un individuo sería aleatoria.

Godfrey Harold Hardy



Surrey, 1877-Cambridge, 1947.

Fuente: Wikimedia Commons.

A pesar de que, en su autobiografía titulada *A Mathematician's Apology* (*Apología de un matemático*), Godfrey Harold Hardy recalcó con orgullo haber evitado hacer descubrimientos de uso práctico durante su vida, hoy no nos cabe duda de que el artículo "Mendelian proportions in a mixed population" de Hardy fue clave para redescubrir los planteamientos matemáticos de Mendel y resultó crucial en el desarrollo posterior de otros modelos matemáticos en genética. Después de su publicación en 1908, Hardy volvió a las matemáticas puras y murió en Cambridge en 1947 a la edad de 70 años, tras ser profesor de las universidades de Oxford y Cambridge, habiendo publicado un buen número de libros de referencia sobre series de Dirichlet, teoría de números y series de Fourier, entre otros temas, y siendo el mentor del prodigio matemático indio Srinivasa Ramanujan.

Tomando como referencia el trabajo de Mendel, Hardy centró su atención en dos rasgos o *alelos*, A y a , donde A es dominante y a es recesivo, y se interesó en determinar las frecuencias pn , $2qn$ y rn de los factores o *genotipos* AA , Aa y aa , respectivamente, en la generación n , con $pn + 2qn + rn = 1$. Para ello, asumió que ninguno de los genotipos incrementaba su mortalidad o decrecía su fertilidad en comparación con los otros dos genotipos. Las frecuencias en la generación $n+1$ pueden computarse desde las frecuencias en la generación n , observando que un individuo elegido aleatoriamente en la generación n transmite el alelo A con probabilidad $p + q$, bien porque el genotipo es AA y el alelo A se transmite con probabilidad 1, o porque el genotipo es Aa y el alelo A se transmite con probabilidad $\frac{1}{2}$. De manera análoga, el alelo a se transmite con probabilidad $q + r$.

Estas hipótesis nos llevan a una actualización de la tabla de Mendel para las frecuencias de los genotipos AA , Aa y aa en la generación $n+1$ en función de las frecuencias de los alelos A y a transmitidos por el padre (fila) y la madre (columna).

Tabla 3

Actualización de los resultados del cruce de alelos A y a

A

(probabilidad $p_n + q_n$)

a

(probabilidad $q_n + r_n$)

A

(probabilidad $p_n + q_n$)

AA

$(p_n + q_n)^2$

Aa

$(p_n + q_n)(q_n + r_n)$

a

(probabilidad $q_n + r_n$)

Aa

$(p_n + q_n)(q_n + r_n)$

aa

$(q_n + r_n)^2$

Las frecuencias de los genotipos AA , Aa y aa en la generación $n+1$ vienen ahora dadas por

$$p_{n+1} = (p_n + q_n)^2,$$

$$2q_{n+1} = 2(p_n + q_n)(q_n + r_n),$$

$$r_{n+1} = (q_n + r_n)^2.$$

Hardy investigó las condiciones que conducirían a frecuencias de genotipos constantes —es decir, p , $2q$ y r — a lo largo de generaciones que, usando las ecuaciones anteriores, conducen a la condición $q^2 = pr$. Comenzando desde frecuencias iniciales p_0 , $2q_0$ y r_0 arbitrarias (con $p_0 + 2q_0 + r_0 = 1$), Hardy notó que

$$p_n = x^2,$$

$$2q_n = 2x(1 - x),$$

$$r_n = (1 - x)^2,$$

donde $x = p_0 + q_0$ y $1 - x = q_0 + r_0$ representan las frecuencias iniciales de los alelos A y a , respectivamente. Aprovechando que, tanto las frecuencias de los genotipos como las frecuencias de los alelos admiten ser interpretadas como probabilidades, Hardy había demostrado su ley de frecuencias de los genotipos:

En una población diploide (con alelos A y a) infinita con apareamiento aleatorio sin mutación,

(a) Las frecuencias alélicas de los alelos A y a situados en el mismo locus de un gen no cambian de generación en generación.

(b) Para cualesquiera frecuencias iniciales de los genotipos AA , Aa y aa , las

frecuencias en sucesivas generaciones permanecen fijas y quedan determinadas por las frecuencias alélicas iniciales.

A pesar de que después de 1908 Hardy centró su atención en las matemáticas puras como profesor en las universidades de Oxford y Cambridge, su nombre ha quedado para siempre asociado al anterior resultado. En la actualidad, este resultado es conocido como *ley de Hardy-Weinberg* debido a que la ley de Hardy fue también descubierta ese mismo año 1908 por el médico alemán Wilhelm Weinberg (Stuttgart, 1862-Tübingen, 1937). A diferencia de Hardy, Weinberg publicó sus resultados en una revista científica local con escasa distribución, por lo que no fueron conocidos por la comunidad investigadora hasta décadas más tarde. Weinberg trabajó en la extensión de la ley de Hardy-Weinberg al caso de más de dos alelos y realizó importantes contribuciones a la estadística médica, a la vez que desempeñaba su trabajo de ginecólogo y obstetra en Stuttgart.

El modelo de Wright-Fisher

La ley de Hardy-Weinberg falla cuando se pretende capturar el fenómeno de la evolución genética en una población diploide finita, donde la *tendencia aleatoria* desempeña un papel relevante. El primer modelo matemático que incorpora aleatoriedad en poblaciones diploides finitas sin mutación es conocido con el nombre de *modelo de Wright-Fisher* y fue propuesto por el estadístico y biólogo británico Ronald Aylmer Fisher (Londres, 1890-Adelaida, 1962) y el genetista estadounidense Sewall Green Wright (Melrose, 1889-Madison, 1969).

En el supuesto de una población diploide de tamaño N y genotipos AA , Aa y aa de los alelos A y a , el número X_n de alelos A en la generación n puede ser visto como una variable aleatoria —dado que el número total de alelos es $2N$ en cualquier generación, el número de alelos a en la generación n es $2N - X_n$ — y la sucesión de números $X_n : n \in \{0, 1, \dots\}$ resulta ser una *cadena de Markov* en tiempo-discreto sobre el espacio de estados $S = \{0, 1, \dots, 2N\}$ con probabilidades de transición en una etapa $P_{i,j} = P(X_{n+1} = j \mid X_n = i)$, para $i, j \in S$, homogéneas en el tiempo:

$$P_{i,j} = \binom{2N}{j} \left(\frac{i}{2N}\right)^j \left(1 - \frac{i}{2N}\right)^{2N-j}.$$

Esta expresión es obtenida teniendo en cuenta que los $2N$ alelos de la generación $n+1$ son obtenidos desde los $2N$ alelos de la generación anterior como si desarrollásemos $2N$ intentos independientes de Bernoulli, donde las respectivas probabilidades de obtener un alelo A ("éxito" en el intento de Bernoulli) y un alelo a ("fracaso") son $i/2N$ y $(2N-i)/2N$, en el supuesto $X_n = i$. La población termina, después de un número finito de generaciones, siendo homocigótica como consecuencia de que la absorción por alguno de los estados absorbentes 0 y $2N$ es segura; aquí, los estados 0 y $2N$ equivalen a una población homocigótica de genotipos aa y AA , respectivamente.

Probabilidad condicionada y cadenas de Markov

La definición de cadena de Markov necesita de una nueva noción de medida de probabilidad.

Definición: Dados un espacio de probabilidad (Ω, A, P) y un suceso $B \in A$ con $P(B) > 0$, se llama probabilidad condicionada del suceso $C \in A$, dado el suceso B , al valor

$$P(C|B) = \frac{P(B \cap C)}{P(B)}.$$

Esta definición permite reemplazar el espacio de probabilidad (Ω, A, P) asociado a un experimento aleatorio por un nuevo espacio de probabilidad $(\Omega, A, P(\cdot|B))$, donde la ocurrencia del suceso B modifica nuestra percepción de la

frecuencia de aparición de los sucesos del experimento.

En el caso de una sucesión $\{X_n: n \in \{0, 1, \dots\}\}$ de variables aleatorias definidas sobre un espacio de probabilidad (Ω, A, P) común, tomando valores sobre un conjunto contable (finito o numerable), la noción de probabilidad condicionada queda reflejada en el uso de una sucesión de probabilidades de la forma $P(C_{n+1}|B_n)$, donde los sucesos C_{n+1} y B_n son definidos en términos de las primeras variables aleatorias de la sucesión.

El proceso estocástico $\{X_n: n \in \{0, 1, \dots\}\}$ en tiempo-discreto o familia de variables aleatorias indexadas en $n \in \{0, 1, \dots\}$ se dice una *cadena de Markov* cuando se verifica que

$$P(X_{n+1} = j | X_0 = i_0, \dots, X_{n-1} = i_{n-1}, X_n = i) = P(X_{n+1} = j | X_n = i)$$

para cualesquiera estados $i_0, \dots, i_{n-1}, i, j \in S$ e instantes de tiempo $n \in \{0, 1, \dots\}$.

La propiedad de Markov permite predecir el futuro de la sucesión en función del pasado únicamente en términos del presente; en referencia a un instante de tiempo n arbitrario, el futuro, el pasado y el presente en la igualdad anterior están expresados en términos de los sucesos $\{X_{n+1} = j\}$, $\{X_0 = i_0, \dots, X_{n-1} = i_{n-1}, X_n = i\}$ y $\{X_n = i\}$, respectivamente.

La sucesión $\{X_n: n \in \{0, 1, \dots\}\}$ de números de alelos A en las sucesivas generaciones es, además, homogénea en el tiempo por verificar la condición $P(X_{n+1} = j | X_n = i) = P(X_1 = j | X_0 = i)$ para cualesquiera estados $i, j \in S$, con $S = \{0, 1, \dots, 2N\}$, e instantes de tiempo $n \in \{0, 1, \dots\}$.

Las probabilidades de *fijación* (absorción) en los alelos a (estado 0) y A (estado $2N$) vienen dadas por

$$P(X_T = j | X_0 = i) = \begin{cases} \frac{i}{2N}, & \text{si } j = 2N, \\ 1 - \frac{i}{2N}, & \text{si } j = 0, \end{cases}$$

donde $T = \inf \{n: X_n \in \{0, 2N\}\}$ equivale a la generación en la que, por primera vez, la población es homocigótica.

Ejercicio 2. Aunque sea un ejercicio avanzado para el lector, es interesante demostrar las anteriores expresiones para las probabilidades de fijación desde el hecho de que la cadena de Markov $\{X_n: n = 0, 1, \dots\}$ de números de alelos A en las sucesivas generaciones es una martingala con respecto a la filtración natural $\{\sigma(X_0, \dots, X_n): n = 0, 1, \dots\}$ de σ -álgebras. Esta circunstancia equivale a comprobar la igualdad

$$E[X_{n+1} | X_n] = X_n, \text{ casi seguro.}$$

para todo índice n , de modo que el número esperado aleatorio de alelos A en la generación $n+1$ es igual al número de alelos A en la generación n , con probabilidad 1. Una consecuencia inmediata es la identidad $E[X_{n+1}] = E[X_n]$, que muestra que el número medio de alelos A permanece constante en el tiempo y, en particular, es igual al número de alelos A en la generación inicial.

El paso clave en la demostración es observar que, en el supuesto $X_n = i$, el número aleatorio X_{n+1} de alelos A en la generación $n+1$ es una variable aleatoria binomial de parámetros $2N$ e $i/2N$, donde $i/2N$ representa la probabilidad de "éxito" (alelo A).

La extinción segura de los organismos heterocigóticos nos lleva a la noción de *heterocigosidad* o variación genética de una población con respecto a un *locus* predeterminado. La heterocigosidad se usa para cuantificar la rapidez con la que ocurre la extinción de los organismos heterocigóticos y se define como la *probabilidad aleatoria* Y_n de que, en un mismo locus y para la generación n , cualquier par de alelos seleccionados al azar y sin reemplazamiento sean diferentes entre sí. Desde el número aleatorio X_n de alelos A en la generación n , se tiene la expresión

$$Y_n = 2 \frac{X_n}{2N} \frac{2N - X_n}{2N - 1},$$

ya que existen dos formas, igual de probables, de obtener el alelo A y el alelo a (es decir, primero A y luego a o al contrario). De manera exacta, es posible determinar la heterocigosidad esperada en la generación n como

$$E[Y_n] = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^n E[Y_0].$$

Desde la igualdad $e^{-h} = 1 - h + o(h)$ con el término $o(h)$ de--no--tando una función que verifica $\lim_{h \rightarrow 0} o(h)/h = 0$, se observa que

$$E[Y_n] \approx e^{-\frac{n}{2N}} E[Y_0],$$

es decir, si el tamaño N es suficientemente grande, la heterocigosidad esperada decrece exponencialmente con el número n de generaciones.

La selección natural de Fisher

Ronald Aylmer Fisher



Londres, 1890-Adelaida, 1962.

Fuente: Wikimedia Commons.

El matemático y genetista británico *sir* Ronald Aylmer Fisher es una de las

figuras fundamentales de la estadística. Durante su periodo universitario en la Universidad de Cambridge se interesó en diferentes problemas estadísticos relacionados con el trabajo de *sir* Francis Galton (Birmingham, 1822-Surrey, 1911) y Mendel, y obtuvo importantes resultados que vinculaban el coeficiente de correlación y la genética mendeliana. Comenzando en 1919 y durante 14 años, trabajó como estadístico en el centro Rothamsted Experimental Station, una institución de investigación experimental centrada en agricultura. Debido a su trabajo en esta institución, sus aportaciones sobre rendimiento de cultivos inspiraron sus notables aportaciones a la resolución de problemas estadísticos motivados por sus aplicaciones al tratamiento de datos, en particular, el análisis de la varianza (ANOVA). En el periodo 1933-1939 dirigió el Departamento de Eugenesia en el University College de Londres, pero dejó ese puesto en 1943 para integrarse en la Universidad de Cambridge. Sus contribuciones a la estadística incluyen el principio de máxima verosimilitud, la estadística *fiducial*, la obtención de diversos estadísticos muestrales y muchos más, que quedan parcialmente recogidas en los contenidos de un buen número de trabajos y libros de referencia, como son *Statistical Methods for Research Workers* (*Métodos estadísticos para investigadores*), publicado en 1925; *The Design of Experiments* (*Diseño de experimentos*), en 1935; *The Theory of Inbreeding* (*La teoría de la endogamia*), en 1949; y *Statistical Methods and Scientific Inference* (*Métodos estadísticos e inferencia estadística*), en 1956.

En el año 1922, Fisher publicó el artículo titulado "On the dominance ratio" ("Sobre el cociente de dominancia"), donde combinó las leyes de Mendel y el principio de selección natural de la teoría de la evolución de Darwin, explicando entonces las dos situaciones antagónicas de coexistencia de genotipos y de extinción de uno de los genotipos. Para ello, consideró la misma situación que Hardy, pero asumiendo que los individuos con genotipos AA , Aa y aa tienen diferentes mortalidades antes de alcanzar la edad adulta. Siendo p_n , $2q_n$ y r_n las frecuencias de los genotipos AA , Aa y aa entre los individuos adultos de la generación n , las respectivas frecuencias de estos genotipos entre los individuos nacidos en la generación $n+1$ son $(p_n + q_n)^2$, $2(p_n + q_n)(q_n + r_n)$ y $(q_n + r_n)^2$, de modo que las frecuencias de los genotipos entre los individuos adultos en la generación $n+1$ tienen la forma

$$p_{n+1} = \alpha \frac{(p_n + q_n)^2}{s_n},$$

$$2q_{n+1} = 2\beta \frac{(p_n + q_n)(q_n + r_n)}{s_n},$$

$$r_{n+1} = \gamma \frac{(q_n + r_n)^2}{s_n},$$

donde $s_n = \alpha(p_n + q_n)^2 + 2\beta(p_n + q_n)(q_n + r_n) + \gamma(q_n + r_n)^2$, en el supuesto de que α , β y γ representen las probabilidades de que un individuo con los genotipos AA , Aa y aa , respectivamente, complete el proceso de maduración. Se comprueba de forma inmediata que la elección $\alpha = \beta = \gamma$ (no existe selección natural) conduce a las ecuaciones de Hardy.

Desde las anteriores ecuaciones, Fisher escribió una relación para el incremento entre las frecuencias alélicas de A sobre los individuos adultos de dos generaciones sucesivas:

$$f_{n+1} - f_n = f_n(1 - f_n) \frac{(\alpha - \beta)f_n + (\beta - \gamma)(1 - f_n)}{\alpha f_n^2 + 2\beta f_n(1 - f_n) + \gamma(1 - f_n)^2},$$

y observó que, al menos, existen dos estados estables donde las frecuencias alélicas del alelo A permanecen constantes: $f = 0$ (población homocigótica del genotipo aa); y $f = 1$ (población homocigótica del genotipo AA). Esta relación también permitió a Fisher corroborar que

En una población diploide (con alelos A y a) infinita con apareamiento aleatorio sin mutación y selección natural,

- (a) El alelo a desaparecerá progresivamente, en el supuesto de que el

genotipo AA tenga mejores oportunidades selectivas para sobrevivir (es decir, $\alpha > \beta$ y $\alpha > \gamma$).

(b) Los tres genotipos AA , Aa y aa podrán coexistir permanentemente en la población cuando el genotipo Aa tenga una ventaja selectiva sobre los genotipos AA y aa (es decir, $\beta > \alpha$ y $\beta > \gamma$).

En el año 1930, Fisher publicó el libro *The Genetical Theory of Natural Selection* (*La teoría genética de la selección natural*) con una amplia repercusión en la comunidad científica. Junto a Wright y el genetista y biólogo evolutivo británico John Burdon Sanderson Haldane (Oxford, 1892-Bhubaneswar, 1964), Fisher es considerado uno de los fundadores de la genética de poblaciones, la corriente científica que concilia la metodología biométrica del matemático y estadístico británico Karl Pearson (Londres, 1857-Surrey, 1936) con la genética mendeliana dirigida por Bateson.

Capítulo 5

La propagación de enfermedades

Los modelos matemáticos para analizar la propagación de enfermedades infecciosas emplean a menudo dos tipos de técnicas matemáticas, *deterministas* y *estocásticas*, caracterizadas por el uso de ecuaciones diferenciales y de procesos estocásticos, respectivamente. Estas perspectivas vienen representadas en este capítulo por dos modelos básicos debidos a Ronald Ross y Anderson Gray McKendrick.

La propagación de la malaria

Ronald Ross



Almora, 1857-Londres, 1932.

Fuente: Wikimedia Commons.

Sir Ronald Ross nació en 1857 en el norte de la India, donde su padre servía como oficial del Ejército británico, estudió Medicina en Londres y entró a formar parte del Servicio Médico Indio en 1881. A lo largo de dos permisos en Londres en 1888 y 1894, obtuvo un diploma en Salud Pública y estudió Bacteriología, una nueva ciencia creada por el químico y bacteriólogo francés Louis Pasteur (Dole, 1822-Marnes-la-Coquette, 1895) y el médico y microbiólogo alemán Heinrich Hermann Robert Kock (Hannover, 1843-Baden-Baden, 1910). Además, conoció al físico y especialista en medicina tropical escocés Patrick Manson (Aberdeenshire, 1844-Londres, 1922), quien le mostró bajo el microscopio, siguiendo las observaciones del médico militar francés Charles Louis Alphonse Laveran (París, 1845-París, 1922), cómo la sangre de los infectados por malaria contenía parásitos y le sugirió que los parásitos podrían provenir de los mosquitos, de manera similar a las infecciones por *filariasis* observadas por Manson en China. Entre 1895 y 1898, Ross investigó sobre la propagación de la malaria y describió el ciclo de vida del parásito en el mosquito *anopheles*. En 1899, abandonó el Servicio Médico Indio para incorporarse a la recientemente creada Liverpool School of Tropical Medicine. En 1901 fue nombrado miembro de la Royal Society y en 1902 recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por sus trabajos sobre la propagación de la malaria. Viajó a África, Mauricio y distintos países mediterráneos con el objetivo de popularizar la lucha contra la malaria mediante el control de las poblaciones de mosquitos. En los años 1908 y 1910 publicó los trabajos *Report on the Prevention of Malaria in Mauritius (Informe sobre la prevención de la malaria en Mauricio)* y *The Prevention of Malaria (La prevención de la malaria)*, que contenían una parte significativa de sus resultados sobre la malaria. En 1911, Ross fue nombrado *sir* y se trasladó a Londres para convertirse en un asesor del Ejército británico durante la Primera Guerra Mundial. En el año 1926 fue inaugurado el Ross Institute of Tropical Diseases — que hoy forma parte del London School of Hygiene and Tropical Medicine —, del que fue director. Ross murió en Londres en 1932. Antes de su fallecimiento, escribió y publicó en 1923 su autobiografía titulada *Memoirs with a Full Account of the Great Malaria Problem and its Solution (Memorias con un tratamiento completo del gran problema de la malaria y su solución)*.

A pesar del papel determinante de ciertas especies de mosquitos en la

propagación de la malaria entre los humanos, Ross no logró en un primer momento convencer a otros investigadores de sus métodos para la erradicación de la malaria mediante la reducción del número de mosquitos; en concreto, Ross estaba convencido de que no era necesario *aniquilar a todos* los mosquitos y que, por el contrario, una *reducción parcial* de la población de mosquitos transmisores de la malaria resultaría ser suficiente para hacer desaparecer la enfermedad entre los humanos.

En la segunda edición del libro *The Prevention of Malaria*, publicada en 1911, Ross usó con éxito modelos matemáticos para intentar validar sus afirmaciones. Uno de ellos conduce a un sistema de dos ecuaciones diferenciales para el número $I_H(t)$ de humanos infectados de malaria y el número $I_M(t)$ de mosquitos infectados de malaria en el instante t . En el caso de una población de N_H humanos y una población de N_M mosquitos, las ecuaciones diferenciales son

$$\begin{aligned}\frac{dI_H(t)}{dt} &= \beta p' I_M(t) \left(1 - \frac{I_H(t)}{N_H}\right) - \alpha I_H(t), \\ \frac{dI_M(t)}{dt} &= \beta p (N_M - I_M(t)) \frac{I_H(t)}{N_H} - \delta I_M(t),\end{aligned}$$

donde p y p' son las probabilidades de transmisión de la malaria desde un humano a un mosquito y desde un mosquito a un humano, respectivamente, en el instante de la picadura de un humano por un mosquito; α representa la tasa de recuperación de un humano infectado por malaria; β es la frecuencia de picadura de un mosquito; y δ es la tasa de mortalidad de un mosquito.

Para justificar la primera ecuación, es conveniente escribir esta en su forma incremental:

$$\Delta I_H(t) = \beta \Delta t p' I_M(t) \left(1 - \frac{I_H(t)}{N_H}\right) - \alpha I_H(t) \Delta t.$$

Para un intervalo de tiempo de longitud Δt suficientemente pequeña, la variación del número $I_H(t)$ de humanos infectados por malaria queda explicada desde la ocurrencia de dos eventos. En concreto,

(i) Un nuevo caso de infección en humanos: cada uno de los $I_M(t)$ mosquitos infectados puede realizar $\beta \Delta t$ picaduras a humanos, entre los cuales hay una fracción $(N_H - I_H(t))/N_H$ de humanos no infectados de malaria, con probabilidad p' de que la picadura sea infecciosa sobre ellos.

(ii) La recuperación de un humano infectado de malaria: durante el intervalo de tiempo de longitud Δt , se producen $\alpha I_H(t) \Delta t$ recuperaciones entre los $I_H(t)$ humanos infectados.

Entonces, la ecuación diferencial se deduce desde

$$\frac{\Delta I_H(t)}{\Delta t} = \beta p' I_M(t) \left(1 - \frac{I_H(t)}{N_H}\right) - \alpha I_H(t)$$

tomando $\Delta t \rightarrow 0$ e identificando $\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta I_H(t)}{\Delta t}$ con la derivada de $I_H(t)$ con respecto a t .

De manera similar, es posible justificar la segunda ecuación diferencial desde su versión incremental

$$\Delta I_M(t) = \beta \Delta t \cdot p(N_M - I_M(t)) \frac{I_H(t)}{N_H} - \delta I_M(t) \Delta t,$$

observando que, para un intervalo de longitud Δt suficientemente pequeña, cada uno de los $N_M - I_M(t)$ mosquitos no infectados realiza $\beta \Delta t$ picaduras a humanos, entre los cuales existe una proporción $I_H(t)/N_H$ de humanos infectados de malaria, que transmiten la malaria al mosquito con probabilidad p . Por otra parte, el número de mosquitos infectados que mueren es $\delta I_M(t) \Delta t$.

Es claro que, al menos, existe un punto de equilibrio del sistema de dos ecuaciones diferenciales —es decir, un par $(I_H(t), I_M(t))$ verificando $dI_H(t)/dt = dI_M(t)/dt = 0$ — asociado a la ausencia de malaria. En particular, este punto de equilibrio equivale a $(I_H(t), I_M(t)) = (0,0)$ e indica que, en algún instante de tiempo, ambos números de humanos y de mosquitos infectados por la malaria permanecerán constantes (dado que sus respectivas derivadas son nulas) y, en particular, tomarán el valor 0.

En el caso de interesarnos por puntos de equilibrio con $I_H(t), I_M(t) > 0$, es suficiente con resolver el sistema de dos ecuaciones lineales obtenido desde las anteriores ecuaciones diferenciales al tomar $dI_H(t)/dt = dI_M(t)/dt = 0$ sobre los miembros de la izquierda. El punto de equilibrio resultante, que permitió a Ross justificar la existencia permanente de malaria en los países infectados, viene dado por el par $(I_H(t), I_M(t))$ con

$$I_H(t) = N_H \frac{1 - \frac{\alpha \delta N_H}{\beta^2 p p' N_M}}{1 + \frac{\alpha N_H}{\beta p' N_M}},$$

$$I_M(t) = N_M \frac{1 - \frac{\alpha \delta N_H}{\beta^2 p p' N_M}}{1 + \frac{\delta}{\beta p}}.$$

Es sencillo observar que ambos números $I_H(t)$ e $I_M(t)$ de infectados de malaria son estrictamente positivos para cualquier número N_M de mosquitos por encima de un *umbral crítico*:

$$N_M > N_M^* = \frac{\alpha \delta N_H}{\beta^2 p p'}.$$

En este caso, se genera un número de mosquitos infectados de malaria que explica la presencia de malaria permanentemente entre la población de humanos. Ross concluyó que, cuando el número N_M de mosquitos es inferior al umbral crítico N_M^* , la malaria desaparecería debido a que $(I_H(t), I_M(t)) = (0,0)$ sería el único punto de equilibrio en tales circunstancias. Esta observación —en particular, que no es necesario eliminar a todos los mosquitos para erradicar la malaria— fue precisamente el motivo que quería enfatizar Ross con este modelo.

El instante inicial de propagación de una enfermedad infecciosa, no solo la malaria, es crucial para describir cómo esa enfermedad *tiende* a propagarse entre los individuos inicialmente sanos a lo largo del tiempo. En el modelo de Ross, el umbral crítico N_M^* está relacionado con el comportamiento de la población ante

la eventual colonización de los humanos por los parásitos de la malaria en los instantes *más tempranos* o iniciales de un brote infeccioso.

Consideremos un *instante de invasión*, es decir, el instante de tiempo en que un humano infectado de malaria es introducido en una población de humanos y de mosquitos libre de la enfermedad. Este humano infectado permanecerá infectado de malaria durante un promedio de tiempo de $1/\alpha$ unidades de tiempo, durante las cuales recibirá un número promedio total de $\beta NM/\alpha NH$ picaduras de mosquitos. De esta forma, el individuo infectado infecta en promedio a un total de $\beta p NM/\alpha NH$ mosquitos. Ahora, cada uno de estos mosquitos infectados realizará un número promedio total de $\beta p'/\delta$ picaduras que infectarán a humanos.

Este breve cálculo conduce al *número reproductivo básico*

$$R_0 = \frac{\beta^2 p p' N_M}{\alpha \delta N_H}$$

El número reproductivo básico intenta representar, después de la propagación inicial de la malaria desde el único humano infectado a los mosquitos y una posterior propagación de la enfermedad a otros humanos a través de los mosquitos infectados, el número medio de casos secundarios —nuevas infecciones de malaria entre humanos— generadas por este humano infectado antes de que se recupere de la enfermedad. En el modelo de Ross, R_0 es una medida per cápita del grado de propagación de la malaria en el estadio inicial de la epidemia. Los valores de R_0 mayores que 1 están asociados a una creciente colonización de los humanos por los parásitos de la malaria. Como el lector puede analíticamente verificar, las desigualdades $R_0 > 1$ y $NM > N_M^*$ son equivalentes.

El modelo compartamental de Kermack-McKendrick

En 1926, Anderson Gray McKendrick publicó el artículo titulado “Applications of Mathematics to medical problems” (“Aplicaciones de las matemáticas a problemas médicos”), donde modelizó los tiempos entre infecciones

y los tiempos de recuperación en términos de variables aleatorias. El modelo de epidemias definido por McKendrick es conocido como *modelo estocástico SIR* en alusión a los tres estados que puede experimentar un individuo que inicialmente está sano o es *susceptible* de contraer la enfermedad (*S*); en un cierto instante de contacto con un individuo infectado, adquiere la enfermedad pasando al estado *infectado* (*I*) y, después de un tiempo aleatorio, pasa al estado *recuperado* (*R*) y adquiere la inmunidad de por vida.

Anderson Gray McKendrick

El militar escocés Anderson Gray McKendrick (Edimburgo, 1876-Cambridge, 1943) es considerado el pionero del uso de los métodos matemáticos en epidemiología gracias a la publicación en 1926 del artículo titulado “Applications of Mathematics to medical problems” (“Aplicaciones de las matemáticas a problemas médicos”), dado que este contiene resultados de gran relevancia y repercusión entre la comunidad científica, incluyendo la ecuación en derivadas parciales de McKendrick-Von Foerster. Otros resultados de este artículo de McKendrick para modelos estocásticos de epidemias y crecimiento de poblaciones serían redescubiertos en 1939 por William Feller (Zagreb, 1906-Nueva York, 1970). En 1927, McKendrick comenzó una serie de fructíferas colaboraciones con el bioquímico escocés William Ogilvy Kermack (Kirriemuir, 1898-Aberdeen, 1970), que darían lugar a una teoría general sobre la transmisión de enfermedades infecciosas conocida como *teoría de Kermack-McKendrick*.

McKendrick nació en Edimburgo en 1876 y estudió Medicina en Glasgow. En 1900 se unió al Servicio Médico Indio y, con anterioridad a ser destinado en la India, viajó con Ross a combatir la malaria en Sierra Leona y sirvió en el Ejército en Sudán.

En Bengala fue médico en una prisión, donde intentó controlar la disentería, y en 1905 se unió al Central Institute for Medical Research en Kasauli y fue director del Pasteur Institute en el periodo 1914-1920. En 1911, McKendrick redescubrió la ecuación logística y la ajustó a datos sobre el crecimiento de bacterias. Debido a una infección tropical, volvió a Edimburgo en 1920 para convertirse en el superintendente del Royal College of Physicians Laboratory, puesto que ocupó hasta su muerte, en 1943.

Basándonos en los tres estados S - ~~I~~ - R de cada individuo, una población formada por N individuos puede ser descompuesta en tres *compartimentos* o grupos, que podemos describir en términos del número $S(t)$ de individuos susceptibles, el número $I(t)$ de individuos infectados y el número $R(t)$ de individuos recuperados, de modo que $S(t) + I(t) + R(t) = N$ en el supuesto de que no existan nacimientos ni muertes de individuos y la población esté aislada de posibles contagios desde el exterior. La igualdad $S(t) + I(t) + R(t) = N$ reduce el estudio de la terna $(S(t), I(t), R(t))$ al estudio de dos de ellas, por ejemplo, $I(t)$ y $R(t)$ (dado que $S(t)$ viene dado por $N - I(t) - R(t)$).

Inspirado por el trabajo de Ross sobre la malaria, McKendrick dedujo un sistema de ecuaciones diferenciales para la probabilidad $P_{i,r}(t)$ de que, en el instante t , la población esté compuesta por i individuos infectados y r individuos recuperados (por tanto, $N-i-r$ individuos susceptibles), para cualesquiera valores i y r verificando $1 \leq i + r \leq N$.

Para computar la probabilidad $P_{i,r}(t + dt)$ es necesario distinguir, en primer lugar, entre los posibles eventos que podrían producirse durante un intervalo $(t, t + dt)$ y que conducen al estado (i, r) en el instante $t + dt$, en función del estado en el instante t :

(i) Una nueva infección que conduce al estado (i, r) en el instante $t + dt$. Esto significa una transición desde el estado $(i - 1, r)$ — que se observa con probabilidad

$P_{i-1, r}(t)$ en el instante $t-$ hacia el estado (i, r) , lo cual ocurre con probabilidad $\alpha(N - i - r + 1)(i - 1)dt$, donde α denota la tasa de contacto entre individuos.

(ii) La recuperación de un individuo infectado que deja a la población en el estado (i, r) en el instante $t + dt$. Esta circunstancia se tiene cuando se produce una transición desde el estado $(i + 1, r - 1)$ —que se observa con probabilidad $P_{i+1, r-1}(t)$ en el instante $t-$ hacia el estado (i, r) , lo cual ocurre con probabilidad $\beta(i + 1)dt$, siendo β la tasa de recuperación de un individuo infectado.

Por el contrario, el estado (i, r) visitado con probabilidad $P_{i, r}(t)$ en el instante t podría abandonarse debido a dos posibles eventos:

(iii) Una nueva infección que conduce al estado $(i + 1, r)$ en el instante $t + dt$. Esto significa una transición desde el estado (i, r) hacia el estado $(i + 1, r)$, con probabilidad $\alpha(N - i - r)idt$.

(iv) La recuperación de un individuo infectado que conduce al estado $(i - 1, r + 1)$ en el instante $t + dt$. Esto significa que, con probabilidad βidt , se produce una transición desde el estado (i, r) hacia el estado $(i - 1, r + 1)$.

Entonces, la tendencia global de la población en el intervalo $(t, t + dt)$, cuando $dt \rightarrow 0$, se expresa en términos de

$$\begin{aligned} & \alpha(N - i - r + 1)(i - 1)P_{i-1, r}(t) + \beta(i + 1)P_{i+1, r-1}(t) \\ & - (\alpha(N - i - r) + \beta)iP_{i, r}(t) \end{aligned}$$

en el supuesto $1 \leq i + r \leq N$.

Las ecuaciones diferenciales de McKendrick tienen la forma

$$\begin{aligned} \frac{dP_{i, r}(t)}{dt} = & \alpha(N - i - r + 1)(i - 1)P_{i-1, r}(t) + \beta(i + 1)P_{i+1, r-1}(t) \\ & - (\alpha(N - i - r) + \beta)iP_{i, r}(t) \end{aligned}$$

cuando $1 \leq i + r \leq N$, tomando $P_{-1, r}(t) = P_{i+1, -1}(t) = 0$. Estas ecuaciones habrían de ser resueltas, en el supuesto de un instante de invasión, bajo las condiciones iniciales $P_{i, r}(0) = 1$ si $(i, r) = (1, 0)$, y 0 en caso contrario.

Ejercicio 1. Demostrar que $(J, R) = \{X(t) = (I(t), R(t)): t \geq 0\}$ es una cadena de Markov en tiempo-continuo sobre el espacio de estados

$$S = \{(i, r): 0 \leq i + r \leq N\}$$

donde los estados (i, r) con $i = 0$ y $0 \leq r \leq N$ son estados absorbentes y representan la extinción de la epidemia; el resto de estados son transitorios y describen la composición de la población mientras la epidemia está en desarrollo. En particular, las ecuaciones diferenciales de McKendrick para las probabilidades $P_{i,r}(t)$ equivalen a las ecuaciones de Kolmogórov de la cadena de Markov.

La propiedad de Markov en tiempo continuo

Con generalidad, una *cadena de Markov* en tiempo-continuo es un proceso estocástico $\{X(t): t \geq 0\}$ que toma valores sobre un espacio de estados contable (finito o numerable) y verifica la *propiedad de Markov*

$$P(X(t+s) = j | X(u), 0 \leq u < s, X(s) = i) = P(X(t+s) = j | X(s) = i),$$

para cualesquiera estados $i, j \in S$ e instantes de tiempo $t, s \geq 0$. La cadena de

Markov del ejercicio 1 está definida sobre un espacio de estados finito y es, además, homogénea en el tiempo, dado que es sencillo comprobar que

$$P(X(t+s) = (i', r') | X(s) = (i, r)) = P(X(t) = (i', r') | X(0) = (i, r)).$$

La propiedad de Markov anterior es la extensión natural en tiempo-continuo de la propiedad homóloga en tiempo-discreto del capítulo 4.

El *tamaño final de la epidemia* representa el número de individuos afectados por la epidemia y equivale al número $R(\infty) = r$ de individuos recuperados cuando se produce la extinción de la epidemia, es decir, cuando $i = 0$. La probabilidad de que, con el transcurso del tiempo, la epidemia se extinga habiendo afectado a r individuos equivale al valor límite

$$p_{0,r} = \lim_{t \rightarrow \infty} P_{0,r}(t),$$

para valores $1 \leq r \leq N$.

Ejercicio 2. Partiendo del hecho de que la cadena encajada $\{X_n = (I_n, R_n): n \in \{0, 1, \dots\}\}$ de estados visitados por la cadena de Markov en tiempo-continuo (J, R) es una cadena de Markov en tiempo-discreto, demostrar que las probabilidades de transición en una etapa vienen dadas por $P_{(i,r)(i',r')} = P(X_{n+1} = (i', r') | X_n = (i, r))$ con

$$P_{(i,r)(i',r')} = \begin{cases} \frac{\alpha(N-i-r)}{\alpha(N-i-r) + \beta}, & \text{si } (i', r') = (i+1, r), \\ \frac{\beta}{\alpha(N-i-r) + \beta}, & \text{si } (i', r') = (i-1, r+1). \end{cases}$$

A partir de estas probabilidades y condicionando por el primer evento que sucede (una nueva infección o la recuperación de un individuo infectado), demostrar que las probabilidades de que la población esté formada por i individuos infectados y r individuos recuperados (por ello, $s = N - i - r$ individuos susceptibles) durante la evolución de la epidemia satisfacen el sistema de ecuaciones lineales

$$p_{i,r} = p_{i-1,r} P_{(i-1,r)(i,r)} + p_{i+1,r-1} P_{(i+1,r-1)(i,r)}$$

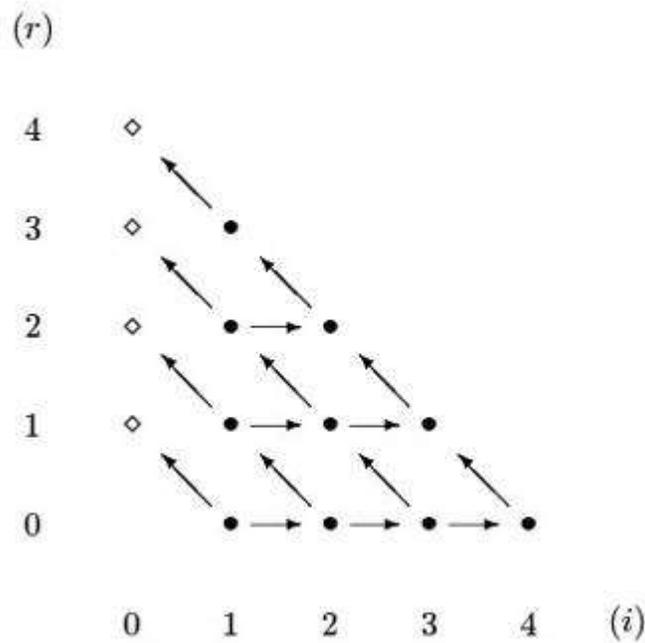
donde

$$P_{(-1,r)(0,r)} = P_{(0,r)(1,r)} = 0 \text{ y } P_{(i+1,-1)(i,0)} = 0.$$

El lector puede comprobar que las probabilidades $p_{i,r}$ pueden computarse de manera recursiva. Por ejemplo, podemos hacerlo disponiendo los estados (i, r) de manera ordenada como en la siguiente figura (con $N = 4$), donde usamos el símbolo \diamond para los estados (i, r) con $i = 0$ vinculados a la extinción de la epidemia, y el símbolo \bullet para los estados (i, r) con $i \geq 1$ indicando que la epidemia está en desarrollo:

Figura 1

Esquema para evaluar el tamaño final de la epidemia



Entonces, desde las ecuaciones del ejercicio 2, en un primer paso evaluamos las probabilidades $p_{1,r} = 1$ y $p_{i,r}$ con $2 \leq i \leq N - r$, cuando $r = 0$; en un segundo paso, computamos $p_{i,r}$ con $1 \leq i \leq N - r$, cuando $r = 1$; en un tercer paso, computamos $p_{i,r}$ con $1 \leq i \leq N - r$, cuando $r = 2$; y así sucesivamente hasta computar la probabilidad $p_{1,r}$ del caso $r = N - 1$. Finalmente, la distribución del tamaño final de la epidemia es evaluada en términos de las probabilidades $p_{0,r}$, con $1 \leq r \leq N$, que son computadas desde las probabilidades $p_{1,r}$, con $0 \leq r \leq N - 1$, previamente evaluadas.

Existe una diferencia importante entre los sistemas de ecuaciones de Ross y de McKendrick. Por un lado, el sistema de ecuaciones diferenciales de Ross está escrito para estudiar la variabilidad de los números $IH(t)$ e $IM(t)$ de humanos y mosquitos infectados de malaria, mientras que el sistema de McKendrick se refiere a la ley de probabilidad de los números $I(t)$ y $R(t)$ de infectados y recuperados. No es relevante la interpretación de las cantidades analizadas en cada caso (humanos y mosquitos infectados por malaria en el modelo de Ross, frente a infectados y recuperados en el modelo de McKendrick). El lector debe fijarse en una diferencia esencial: un modelo estocástico, como el modelo de McKendrick, se centra en el

estudio de la ley de probabilidad de una variable aleatoria uni o multidimensional y un modelo determinista, como el modelo de Ross, tiene interés en los valores concretos de esa variable.

Capítulo 6

La topología de la vida

La vida anudada

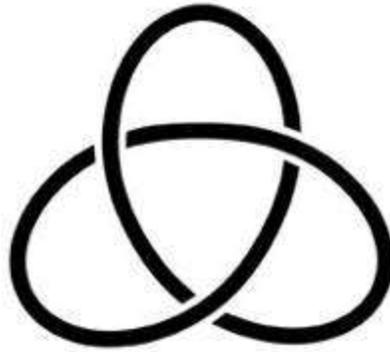
Un tema tópico en el mundo de los marineros es el de los nudos; cómo hacerlos para que no desaten fácilmente o cómo deshacerlos en cuestión de segundos. Los nudos han sido estudiados por los matemáticos, pero también son cruciales en el mundo de las ciencias de la vida, como explicaremos a continuación.

En el mismo corazón de la vida tal como la conocemos, en el ADN, tenemos una aplicación de algo tan fundamental como la llamada *teoría de nudos*.

La teoría de nudos es una apasionante rama de las matemáticas, ligada directamente a la topología y a la topología algebraica. Un nudo se define como un embebimiento de un círculo (en matemáticas un círculo lo representamos como S^1) en el espacio euclidiano R^3 (aunque también podemos pensar en nudos en la esfera de dimensión 3, o encajes de esferas en otras de dimensiones mayores). También podemos decir que un nudo es una curva en el espacio de tres dimensiones que no presenta intersecciones. En la siguiente figura podemos encontrar un nudo que se conoce como *nudo de trébol*.

Figura 1

Nudo de trébol



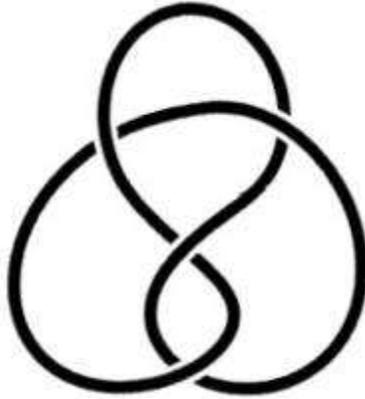
Los matemáticos gustan de clasificar y los nudos no iban a ser ajenos a esta manía de nuestra profesión. Una definición intuitiva es la siguiente:

Diremos que dos nudos son equivalentes si podemos deformar uno en el otro de forma continua sin romperlos.

Para poder formular esta definición en términos matemáticos precisos es necesario el uso de nociones topológicas, como el concepto de *isotopía*. Digamos de momento que un nudo trivial es la propia circunferencia pensada como nudo, aunque parezca lo menos anudado que podíamos imaginar. Los nudos pueden ser extremadamente complejos, pero estos más sencillos, como el trébol que mostramos antes o la figura ocho que mostramos a continuación, no son triviales.

Figura 2

Nudo figura ocho



Hablaremos más adelante sobre los nudos desde el punto de vista de la topología: de la historia de la teoría de nudos, de cómo se desarrollaron invariantes que permiten clasificarlos y, cómo no, de las aplicaciones de esta teoría.

Nudos y ADN

En primer lugar, vamos a centrarnos en una importante aplicación de la teoría de nudos a la biología. El ADN (*ácido desoxirribonucleico*) es la molécula que contiene nuestro código genético y que se encuentra en los núcleos de nuestras células. Como es bien conocido, son dos cuerdas enrolladas en forma de una doble hélice. El ADN experimenta movimientos como la replicación, la transcripción (copia de fragmentos) e incluso la recombinación. Esto se logra mediante enzimas que actúan sobre el ADN, cambiando la topología de la molécula. Estas enzimas particulares se llaman *topoisomerasas*.

Tengamos en cuenta, además, que las moléculas de ADN y las proteínas son cadenas muy largas, que deben estar colocadas en espacios muy pequeños. La manera de hacerlo es plegarse, retorcerse y así minimizar el espacio ocupado. En muchos casos, se forman nudos, es decir, se pegan los extremos y esto podría ser fatal para las células. ¿Cómo se defiende un ser vivo de esta amenaza? Pues poniendo en marcha mecanismos que minimizan el grado de anudamiento del ADN para aliviar la tensión y conseguir un mejor comportamiento de los cromosomas. Estos instrumentos son las topoisomerasas que, o bien reducen el grado de anudamiento, con lo cual están cambiando (simplificando) la topología de la molécula, o bien, si es preciso, pegan extremos y aumentan la complejidad topológica. Poder influir en estos cambios topológicos ayudaría a mejorar las

técnicas de secuenciación genómica. También nos ayudaría a conocer mejor cómo funcionan esas enzimas.

Estudiando los nudos desde las matemáticas

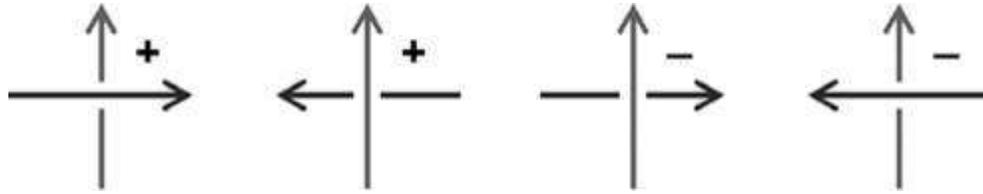
La primera teoría matemática rigurosa sobre los nudos es del matemático francés Alexandre-Théophile Vandermonde, en 1771. Vandermonde señaló cómo la incipiente topología era decisiva para entender los nudos. La manera de describir un nudo es con un conjunto de diagramas, conocidos como *diagramas de nudos*. Consisten en la proyección del nudo en un plano, de manera que se señalan los cruces cuando la “cuerda” que ha formado el nudo pasa por delante o por detrás en el nudo. En su obra pionera de la topología, *Remarques sur des problèmes de situation (Notas sobre los problemas de situación)*, Vandermonde decía:

Cualesquiera que sean los giros y las vueltas de los hilos en el espacio, uno siempre puede obtener una expresión para el cálculo de sus dimensiones, si bien tal expresión será de escasa utilidad en la práctica. Los artesanos que construyen una red, una trenza o algunos nudos estarán más preocupados no por asuntos de medida, sino de posición: lo que le importará será el modo en que los hilos se entrelazan.

En el siglo XIX, el llamado *príncipe de las matemáticas*, Carl Friedrich Gauss, se interesó por el tema. Gauss definió lo que se llama *índice de enlace*, que es un invariante numérico que nos dice cuántas veces una curva está enrollada en la otra formando un nudo. Se puede calcular mediante un algoritmo, de manera que se cuentan los cruzamientos según las reglas de esta imagen:

Figura 3

Cruzamientos de nodos



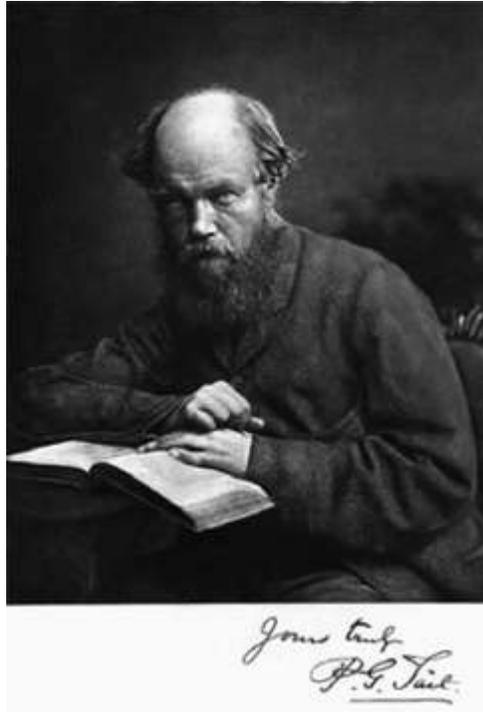
Una vez contados los cruzamientos con sus signos, se calcula el número de enlaces N con la fórmula

$$N = (n_1 + n_2 - n_3 - n_4)/2.$$

Pero como $n_1 + n_3 = n_2 + n_4$, la fórmula se reduce a $N = n_1 - n_4 = n_2 - n_3$.

Los nudos y *lord* Kelvin

Otro importante avance en la teoría de nudos vino desde la química, motivada por las ideas de *lord* Kelvin (*sir* William Thomson) sobre la configuración como nudos de los átomos en aquella sustancia que se denominaba éter y que se teorizaba como el soporte para las ondas electromagnéticas y la luz. Por cierto, *lord* Kelvin ganó fama con esta teoría, e incluso un nudo de corbata se llama así en su honor.



Peter Tait (Dalkeith, 1831-Edimburgo, 1901).

Fuente: Wikimedia Commons.

Lord Kelvin se había inspirado en los experimentos del físico escocés Peter Tait sobre los nudos de humo. Pensaba que los átomos de los diferentes elementos químicos formaban nudos con sus enlaces; el hidrógeno se correspondería con un tipo de nudo, el oxígeno con otro, y así con los demás elementos. Thomson y Tait estaban convencidos de que esta teoría serviría para explicar por qué los átomos emiten y absorben luz en determinadas longitudes de ondas, así que Tait se puso a hacer una tabla de nudos que se correspondería con la tabla de elementos químicos.

James Clerk Maxwell, que era colega de ambos, también se interesó por los nudos y volvió a las ideas de Gauss, describiendo el número de enlace en términos de la teoría electromagnética. Según Maxwell, ese número coincidía con el trabajo de una partícula cargada que se moviera a lo largo de una componente del nudo bajo la influencia del campo magnético generado por una corriente eléctrica que circulara por la otra componente del nudo.

El experimento de Michelson–Morley acabó con la teoría del éter, y esto llevó a un desinterés de la ciencia por el estudio de la teoría de nudos. Pero los matemáticos aún no habían dicho la última palabra, como veremos a continuación.

Clasificando nudos

Los topólogos se sintieron fascinados por estos objetos matemáticos. Una de las cuestiones claves era la de su clasificación, es decir, ¿cuándo podemos decir que dos nudos son equivalentes? Por ejemplo, los dos nudos que exhibimos anteriormente. Es un tema sutil, porque dos nudos pueden aparecer como muy diferentes, pero ser idénticos desde el punto de vista topológico.

Para precisar estas ideas, vayamos a una primera definición de equivalencia.

Dos nudos N_1 y N_2 se dirán equivalentes si existe un homeomorfismo

$$h : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3,$$

que preserva la orientación del espacio y que transforma un nudo en el otro, es decir $h(N_1) = N_2$.

Digamos que un homeomorfismo es una transformación que es continua, que tiene inversa y dicha inversa también es continua. La continuidad refleja que preserva, en un cierto sentido, que se puede precisar matemáticamente la cercanía de los puntos del espacio. En cuanto a la orientación, hay dos posibles en \mathbb{R}^3 y h debe preservarlas, es decir, no puede convertir una en la opuesta. Existe otra definición de equivalencia en la que los dos nudos son equivalentes si existe una familia parametrizada de homeomorfismos por un parámetro t entre 0 y 1 que transforma el primer nudo en el segundo; esta familia es lo que se llama una homotopía.

Sin embargo, esta definición y la primera son equivalentes. En cualquier caso, resulta complejo y arduo usar directamente estas definiciones; volveremos a hablar de la homotopía unas líneas más adelante.

Diagramas de nudos

Una manera de tratar con los nudos es proyectarlos en un plano y trabajar con esas proyecciones. Una forma de verlo es pensar que ponemos un foco de luz sobre el nudo tridimensional y vemos su sombra en una pared. Habrá intersecciones que se corresponden con los cruces del nudo. Trabajando con algo de cuidado se puede conseguir que estas proyecciones contengan toda la información del nudo. Así, el problema de ver si dos nudos son equivalentes o no se reduce a estudiar si lo son sus proyecciones.

El matemático alemán Kurt Werner Friedrich Reidemeister (Brunswick, 1893-Gotinga, 1971) ideó en 1927 un procedimiento (llamado los *movimientos de Reidemeister*) que nos permite pasar de una proyección regular de un nudo a otra usando solo los siguientes tres tipos de movimientos sobre partes del diagrama en cuestión:

Figura 4

Reidemeister tipo I

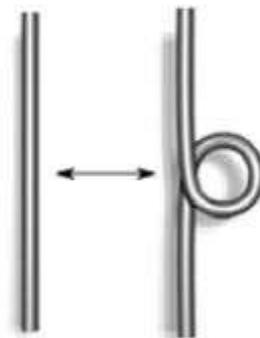


Figura 5

Reidemeister tipo II

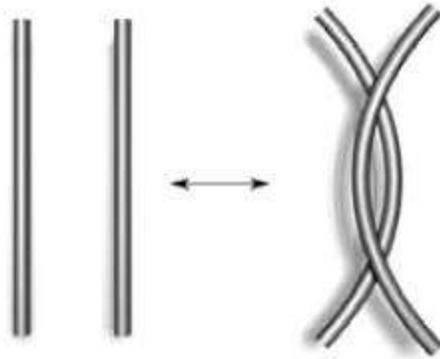
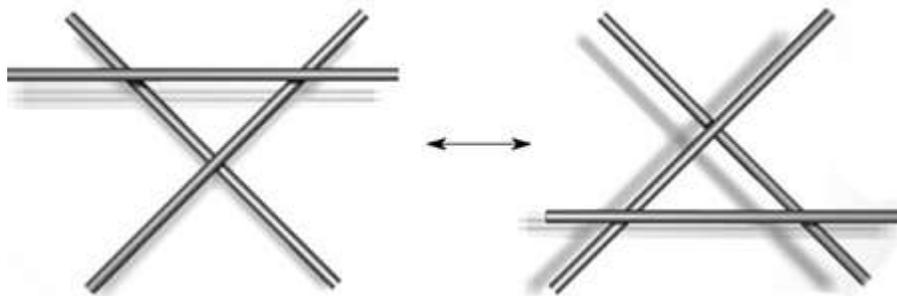


Figura 6

Reidemeister tipo III



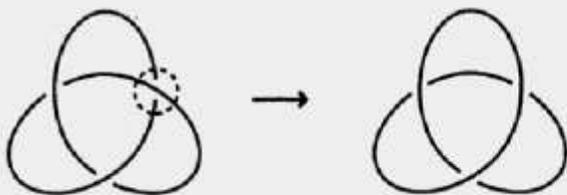
El primer movimiento (tipo I) consiste en girar o crear un lazo; el segundo (tipo II) desplaza un trozo de nudo sin que se cruce con otro trozo; y el tercer movimiento (tipo III) consiste en pasar un trozo de nudo sin cruzamientos sobre o

bajo un cruce. El resto del diagrama no se modifica.

Kurt Reidemeister

Reidemester comenzó su carrera matemática en la teoría algebraica de números, bajo la dirección de Erich Hecke, pero tan pronto defendió su tesis, su interés se fue hacia la geometría diferencial y la teoría de nudos. En 1923 fue contratado como profesor en la Universidad de Viena (lo que le permitió escapar de la situación empobrecida de la Alemania de posguerra tras el Tratado de Versalles y la hiperinflación) y en 1925 se trasladó a la Universidad de Königsberg. En 1933, su oposición pública al régimen nazi le supuso su cese, del que, por cierto, se enteró leyendo el periódico. Restituido por la presión de sus colegas al Gobierno (encabezada por Wilhelm Blaschke), sin embargo tuvo que mantener ocultas sus discrepancias políticas. Tras la guerra y con una estancia en Princeton, fue nombrado profesor en la Universidad de Gotinga hasta su jubilación. Su libro *Knoten und Gruppen* (*Nudos y grupos*, 1926) es hoy en día un clásico sobre teoría de nudos.

Ejercicio 1. Probar que, mediante movimientos de Reidemeister, se puede transformar el nudo de la izquierda en el de la derecha cambiando el cruce marcado.



Invariantes de nudos

Hablaremos ahora de los invariantes que se pueden asociar a un nodo y de cómo estos ayudan a la clasificación.

La noción de un *invariante de nudos* es sencilla: se trata de una cantidad (u objeto matemático) que es la misma para nudos equivalentes, de manera que dos nudos que posean idénticos invariantes serían indistinguibles desde el punto de vista de la topología.

Uno de estos invariantes es el llamado *grupo del nudo*, que no es más que el grupo fundamental del complementario del nudo en el espacio euclidiano.

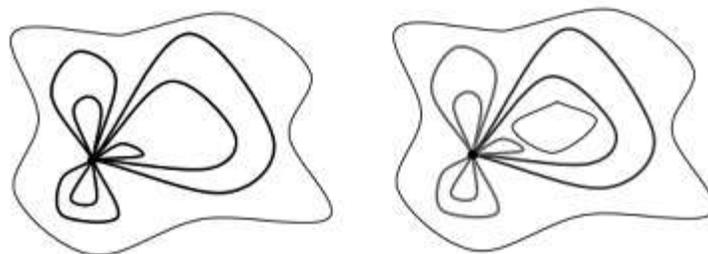
Para fijar ideas, recordemos lo que es el grupo fundamental de un espacio. Dado un espacio (pensemos en la superficie de una esfera para fijar ideas), podemos considerar un punto y todos los lazos que comienzan y terminan en se punto. Ahora estableceríamos una relación de equivalencia entre esos lazos:

Dados dos cualesquiera, L y L' , se dicen equivalentes si se puede deformar uno en el otro de una manera continua (esto se manifiesta matemáticamente como la existencia de una homotopía que deja fijos inicio y final y va recorriendo parametrizada de 0 a 1 una familia de lazos L_t tales que para $t = 0$, L_0 es L , y para L_1 estaríamos con L').

La figura a continuación nos ayudará a hacernos una idea intuitiva:

Figura 7

Equivalencia de lazos en dos espacios diferentes



En el espacio de la izquierda todos los lazos son equivalentes, pero no en el de la derecha, ya que le hemos quitado un trozo al espacio.

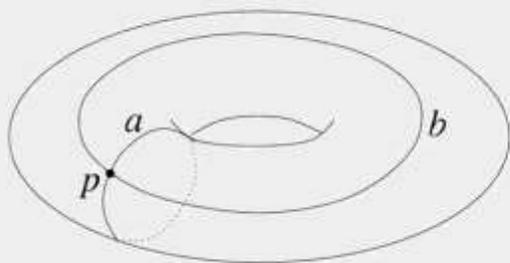
Como complemento histórico, digamos que la palabra *homotopía* fue utilizada por primera vez por el matemático germano-americano Max Wilhelm Dehn (famoso por haber resuelto el tercer problema de Hilbert, el primero en ser resuelto), y el matemático danés Poul Heegaard. Dehn y Heegaard escribieron en 1907 el primer libro sobre topología combinatoria.

Además, dos lazos se pueden multiplicar —basta con componerlos y reparametrizarlos— y esta operación es respetada por la homotopía, de manera que las clases de equivalencia de los lazos (es decir, dado un lazo, consideramos todos los que son equivalentes a él) se pueden multiplicar. Esta operación dota a la colección de clases equivalentes de lazos de una estructura algebraica, de grupo, precisamente. La notación es esta: si X es el espacio y x el punto que consideramos, entonces

$$\Pi(X, x)$$

denotará lo que llamamos *grupo fundamental* de X con base el punto x . El elemento neutro para este grupo es precisamente la clase del lazo constante x . Un resultado importante es que este grupo es el mismo si dos espacios son homeomorfos (recordemos la definición anterior). Otro es que, si dos puntos cualesquiera de nuestro espacio se pueden unir por una curva, los grupos fundamentales en esos puntos serán isomorfos (algebraicamente idénticos).

Ejercicio 2. El grupo fundamental de un círculo es el grupo aditivo de los números enteros. Es fácil ver cómo, fijando un punto, los lazos van a dar lugar a las distintas clases de equivalencia según el número de vueltas que demos para definirlos. Si doy n vueltas, le asocio a ese lazo el número n . La demostración formal no es tan simple, pero si admitimos que el grupo fundamental del círculo S^1 es \mathbb{Z} , ¿cuál sería la del toro? (Véase la figura y los dos círculos generadores).



Por ejemplo, si pensamos en la superficie de una esfera, veremos que cualquier lazo se puede deformar al propio punto base del lazo de una manera continua, así que su grupo fundamental constará solo del elemento neutro.

La construcción del grupo fundamental es uno de los grandes logros matemáticos, porque sirve para asociar un objeto algebraico (fácil de manipular) a un objeto topológico (muy difícil de controlar) y es parte de lo que se ha dado en llamar topología algebraica.

El concepto se debe al gran matemático francés Henri Poincaré, quien lo definió en 1895 en su artículo "Analysis situs" (*analysis situs* era el nombre por el que se conocía antiguamente la topología).

Si queremos usar los grupos fundamentales para diferenciar nudos, debemos desarrollar un método para calcularlos. La clave la dio el matemático austriaco Wilhelm Wirtinger (1865-1945). Supongamos que nuestro nudo N tiene n arcos y m cruces, y consideramos en cada cruce la llamada relación de Wirtinger (que viene dada por un producto de arcos teniendo en cuenta si los cruces son positivos o negativos). Entonces, Wirtinger probó que el grupo del nudo está determinado por los arcos a_1, \dots, a_n y las relaciones r_1, \dots, r_m (técnicamente, es el grupo libre generado por los arcos cocientado por el menor subgrupo normal que contiene las relaciones).

Otro instrumento importante para calcular grupos de nudos lo ofrece el *teorema de Van Kampen*, que permite calcular el grupo fundamental de un espacio si se descompone adecuadamente en espacios más sencillos de los que conocemos su grupo fundamental.

Polinomios de nudos

El grupo de un nudo no es el único invariante que se puede definir en teoría de nudos. Describiremos ahora los polinomios de nudos, que son polinomios cuyos coeficientes contienen información del nudo en cuestión.

Algunos de estos polinomios gozan de una merecida fama. El primero de ellos es el llamado *polinomio de Alexander*, ya que fue propuesto por el matemático norteamericano James Waddell Alexander II en 1923.

James Waddell Alexander II



Sea Bright, 1888-Princeton, 1971.

Fuente: Wikimedia Commons.

James Waddell Alexander formó parte de la elite topológica de Princeton (con Oswald Veblen —su director de tesis— y Solomon Lefschetz, entre otros); de

hecho, fue uno de los primeros matemáticos contratados en el Instituto de Estudios Avanzados. Provenía de una importante familia en Princeton y, como curiosidad, diremos que su gran afición era el montañismo, escalaba cimas en los Alpes franceses y suizos y en las Montañas Rocosas. Pero esa afición le llevó también a escalar a menudo los edificios del campus y todos en Princeton sabían que, para entrar en su despacho en el último piso del edificio de matemáticas (el famoso Fine Hall), prefería la ventana y no la puerta. Se cuenta de Alexander que cuando su secretaria le dijo a un visitante al que no deseaba ver que “seguro que el profesor Alexander está en su despacho”, él se fue trepando por la ventana. Sus estudiantes relataban los consejos de Alexander por si encontraban una tarde o un fin de semana la biblioteca cerrada: “Trepad hasta la ventana del segundo piso”.

Alexander fue perseguido por sus ideas socialistas durante la caza de brujas organizada por el senador Joseph McCarthy y desapareció durante los últimos años de su vida, sometido a una auténtica reclusión, aunque firmó en 1954 la carta de apoyo a Robert Oppenheimer.

Alexander, en colaboración con Garland Briggs, había encontrado los mismos resultados que Kurt Reidemeister. De hecho, él es uno de los grandes pioneros en el desarrollo de las teorías de homología y cohomología; por ejemplo, la llamada cohomología de Alexander-Spanier fue introducida por Alexander en 1935 y luego extendida por E. H. Spanier en 1948.

Recordemos cómo calculó Alexander el polinomio de un nudo. Se considera su diagrama (orientado), tal y como explicamos anteriormente; y suponemos que hay n cruces. El diagrama divide el plano en $n+2$ regiones y entonces se construye lo que se llama una matriz de incidencia, que será una matriz de n filas y $n+2$ columnas. La componente que corresponde a una región y a un cruce dados será 0 si la región no es adyacente al cruce; en otro caso, usamos estas reglas, teniendo en cuenta la posición de la región vista desde el arco entrante pasando por debajo del otro arco del cruce:

A la izquierda antes del cruce: $-t$.

A la derecha antes del cruce: 1.

A la izquierda después del cruce: t .

A la derecha después del cruce: -1 .

Se eliminan ahora las columnas (2) correspondientes a regiones adyacentes. Nos queda una matriz $n \times n$, y calculamos su determinante. Ese determinante nos conduce al *polinomio de Alexander*, salvo alguna renormalización.

Por ejemplo, el polinomio de Alexander del trébol es

$$t + t^{-1} - 1.$$

El polinomio de Alexander del nudo trivial (no está anudado) es 1, pero hay nudos no triviales que también tienen polinomio de Alexander 1, así que no es un invariante completo.

Unos 60 años después del descubrimiento de Alexander, el matemático John Conway introdujo una nueva versión, creando un polinomio que se obtiene de una manera algorítmica muy sencilla. En realidad, este polinomio no era más que el de Alexander tras un cambio de variable, y hoy se conoce como *polinomio de Alexander-Conway*. Este es el polinomio de Conway del trébol

$$z^2 + 1.$$

El siguiente paso en esta historia es el llamado *polinomio de Jones*, propuesto en 1984, que da inicio a la llamada teoría combinatoria de nudos. Por su trabajo, el matemático neozelandés Vaughan Jones recibió la Medalla Fields en 1990.

Nos detenemos aquí, en esta historia sobre la teoría de nudos, un apasionante tema de investigación matemática, pero con múltiples aplicaciones en física cuántica, criptografía, química molecular y, lo que nos toca en este libro, en biología. Se han quedado muchas cosas en el tintero, como los nudos coloreados (la tricoloridad), que dan lugar a nuevos invariantes; la orientación y la quiralidad de un nudo; o los llamados nudos salvajes. Si este capítulo sirve para despertar en el

lector la curiosidad sobre el tema y sus aplicaciones a la biología, ya habrá valido la pena.

Capítulo 7

Poblaciones e interacciones entre especies

En el año 1850, el matemático británico James Joseph Sylvester (Londres, 1814-Londres, 1897) publicó el artículo “On a new class of theorems” (“Sobre una nueva clase de teoremas”), donde empleó, por primera vez, el término *matriz* para referirse a una disposición rectangular de elementos que pueden sumarse y multiplicarse. Aunque el mérito de comprender e identificar la importancia de las propiedades algebraicas de las matrices sea merecidamente otorgado a Arthur Cayley (Surrey, 1821-Cambridge, 1895), la estrecha colaboración entre Sylvester y Cayley hace que la teoría de matrices sea a menudo atribuida a ambos.

Hoy sabemos que las matrices están presentes en las formulaciones matemáticas de los sistemas de ecuaciones lineales, la encriptación de datos, la teoría de juegos, la teoría de grafos y un largo, casi infinito, listado de disciplinas matemáticas. En el ámbito de la dinámica de poblaciones, la matriz más famosa recibe el nombre de matriz de Leslie, mientras que la matriz de adyacencia es fundamental para medir el grado de interacción entre las especies de un ecosistema.

La matriz de Leslie

Patrick Holt Leslie



Edimburgo, 1900-1972.

Fuente: Wikimedia Commons.

El escocés Patrick Holt Leslie nació en Edimburgo en 1900 y, aunque luego no pudo continuar sus estudios debido a problemas de salud, obtuvo una licenciatura en Fisiología. Después de algunos años dedicado a la bacteriología, en 1935 se incorporó al Bureau of Animal Population, un nuevo centro de investigación creado por Charles Elton (considerado el pionero de la ecología animal) centrado en el estudio de la variabilidad de poblaciones de animales a través de estudios de campo y de laboratorio.

Leslie y Elton experimentaron con modelos de ecuaciones para la predicción del crecimiento de poblaciones, en particular, integradas por roedores. Leslie estaba convencido de que una tabla de vida era esencial para explicar el crecimiento de una población a lo largo del tiempo, lo cual tradujo en modelos matemáticos estructurados por edades que le permitieron variar la fertilidad y la supervivencia de los individuos en estudio. Leslie también estudió modelos estocásticos de competición entre especies. En el año 1967 Leslie se retiró y, una vez también retirado Elton, el Bureau of Animal Population cesó su actividad como centro de investigación independiente. Desde entonces, forma parte del Departamento de Zoología de la Universidad de Oxford. Leslie murió en el año 1972.

En 1945 Leslie publicó su artículo más famoso, "On the use of matrices in certain population mathematics" ("Sobre el uso de matrices en las matemáticas de ciertas poblaciones"), en la revista *Biometrika*. Este artículo está dedicado al estudio del crecimiento del número de hembras en una población animal mediante un modelo en tiempo-discreto. En función de $K+1$ grupos de edades, Leslie analiza la dinámica de la población en términos del número $N_{k,n}$ de hembras de edad k . Las relaciones entre los números $N_{k,n}$ y $N_{k',n+1}$ de hembras en instantes sucesivos de tiempo fueron establecidas por Leslie desde el uso de la *fertilidad* f_k y la *supervivencia* s_k de una hembra de edad k ; en concreto, $f_k > 0$ es el número de hijas nacidas por hembra de edad k entre los instantes de tiempo n y $n+1$, y $s_k \in (0,1)$ es

la probabilidad de que una hembra de edad k sobreviva al menos hasta la edad $k+1$.

Leslie dedujo el siguiente sistema de ecuaciones para los números de hembras en el instante $n+1$, distinguiendo entre sus edades:

$$\begin{aligned} N_{0,n+1} &= f_0 N_{0,n} + f_1 N_{1,n} + \dots + f_K N_{K,n}, \\ N_{k,n+1} &= s_{k-1} N_{k-1,n}, \quad k \in \{1, \dots, K\}. \end{aligned}$$

Tomando vectores columnas para los números de hembras en los instantes n y $n+1$,

$$N_n = \begin{pmatrix} N_{0,n} \\ \vdots \\ N_{K,n} \end{pmatrix} \quad N_{n+1} = \begin{pmatrix} N_{0,n+1} \\ \vdots \\ N_{K,n+1} \end{pmatrix},$$

podemos escribir el anterior sistema de ecuaciones lineales de la forma $N_{n+1} = AN_n$, donde la matriz de coeficientes A , conocida como *matriz de Leslie*, viene dada por

$$A = \begin{pmatrix} f_0 & f_1 & f_2 & \dots & f_K \\ s_0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & s_1 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & s_{K-1} & 0 \end{pmatrix}.$$

La igualdad $N_{n+1} = AN_n$ permite determinar una expresión para N_n mediante una recursión sencilla:

$$N_n = AN_{n-1} = A^2 N_{n-2} = \dots = A^n N_0.$$

Pensando en un posible crecimiento o decrecimiento *geométrico* del número de hembras, Leslie probó una solución de $N_{n+1} = AN_n$ de la forma $N_n = \rho^n v$, donde el número ρ y el vector v deben verificar, por sustitución directa sobre $N_{n+1} = AN_n$, la igualdad

$$Av = \rho v.$$

En teoría de matrices, esta igualdad define al *autovalor* ρ y el *autovector* v (por la derecha) de la matriz A . Escribiendo el vector v componente a componente, la igualdad anterior puede expresarse como

$$f_0 v_0 + f_1 v_1 + \dots + f_K v_K = \rho v_0,$$

$$s_k v_k = \rho v_{k+1}, \quad k \in \{0, 1, \dots, K-1\}.$$

Desde la última ecuación, es posible escribir la forma de la solución general de $Av = \rho v$ desde la recursión

$$v_{k+1} = v_k \frac{s_k}{\rho} = v_{k-1} \frac{s_k s_{k-1}}{\rho^2} = \dots = v_0 \frac{s_k s_{k-1} \dots s_0}{\rho^{k+1}}, \quad k \in \{0, 1, \dots, K-1\}.$$

Como la solución buscada debe verificar también la primera ecuación, podemos sustituir las expresiones generales de v_k en términos de v_0 , para cada $k \in \{1, \dots, K\}$. Entonces, dividiendo por v_0 y multiplicando por ρ^K , se obtiene el polinomio característico de la matriz A :

$$\rho^{K+1} - f_0 \rho^K - s_0 f_1 \rho^{K-1} - \dots - s_0 s_1 \dots s_{K-2} f_{K-1} \rho - s_0 s_1 \dots s_{K-1} f_K = 0.$$

Ejercicio 1. Buscar información sobre la ecuación de Euler-Lotka y demostrar que el anterior polinomio característico puede obtenerse como la ecuación de Euler-Lotka de la matriz de Leslie.

Se trata de un polinomio en la incógnita ρ de orden $K+1$, lo cual implica que existen $K+1$ raíces reales y/o imaginarias, $\rho_1, \rho_2, \dots, \rho_{K+1}$. Leslie usó la regla de los signos de Descartes para demostrar que existe un único autovalor real ρ_1 . Incluso demostró que ρ_1 es estrictamente mayor que el módulo de cualquier otro autovalor $\rho_2, \dots, \rho_{K+1}$.

Ejercicio 2. Indagar en internet sobre la regla de los signos de Descartes y el teorema de Sturm. Discutir sobre las aplicaciones y las diferencias entre ambos resultados del análisis matemático.

Para cada autovalor ρ_k , con $k \in \{1, \dots, K+1\}$, es posible determinar un autovector v_k resolviendo la ecuación $Av_k = \rho_k v_k$. Entonces, disponiendo los autovectores sobre las columnas de una matriz

$$B = (v_1, v_2, \dots, v_{K+1}),$$

se tiene la igualdad $AB = BD$, donde D es la matriz diagonal con los autovalores $\rho_1, \rho_2, \dots, \rho_{K+1}$ ordenados sobre la diagonal principal, usando el mismo orden en que fueron ordenados los correspondientes autovectores en B .

De esta forma, Leslie descompuso la matriz A de la forma BDB^{-1} , computó las potencias $A^n = B D^n B^{-1}$ y escribió la solución $N_n = A^n N_0$ como

$$N_n = BD^n B^{-1} N_0,$$

donde

$$D^n = \begin{pmatrix} \rho_1^n & & & \\ & \rho_2^n & & \\ & & \ddots & \\ & & & \rho_{K+1}^n \end{pmatrix}.$$

Además de escribir la solución para N_n sin necesidad de computar A^n como la potencia n -ésima de la matriz A , Leslie determinó el comportamiento *a largo plazo*

del vector N_n desde la observación de la propiedad límite $\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{\rho_1^n} D^n = E$ con

$$E = \begin{pmatrix} 1 & & & \\ & 0 & & \\ & & \ddots & \\ & & & 0 \end{pmatrix}.$$

Esto significa que el vector N_n del número de hembras estructurado por edades crece o decrece como lo hace ρ_1 cuando $n \rightarrow \infty$; es decir, la población de hembras crece exponencialmente si $\rho_1 > 1$, mientras que decrece exponencialmente cuando $\rho_1 < 1$. Leslie incluso demostró que la condición $\rho_1 > 1$ se tiene si y solo si el número medio R_0 de hijas nacidas desde una hembra arbitraria durante su ciclo de vida es estrictamente mayor que 1, donde R_0 puede evaluarse como

$$R_0 = f_0 + s_0 f_1 + \dots + s_0 s_1 \dots s_{K-2} f_{K-1} + s_0 s_1 \dots s_{K-1} f_K.$$

La aparición de los ordenadores modernos hace del cálculo del *número medio* R_0 y la tasa de crecimiento ρ_1 un problema menor, que es resuelto de manera aproximada en cuestión de décimas de segundos con una alta precisión numérica.

Como el lector puede fácilmente observar, el modelo de Leslie es muy similar a una cadena de Markov en tiempo-discreto (capítulo 4). La diferencia principal es que, mientras que en una cadena de Markov debe tenerse $f_k + s_k = 1$, en el modelo de Leslie la suma de los valores de la *fertilidad* f_k y la *supervivencia* s_k de una hembra de edad k puede ser un valor mayor, igual o menor que 1, dependiendo incluso de la edad k .

Matrices de adyacencia en redes ecológicas

La *matriz de adyacencia* es una matriz cuadrada utilizada para describir relaciones binarias entre los vértices de un grafo.

En 1736, Leonhard Euler publicó el artículo titulado “Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis” (“La solución de un problema relativo a la geometría de la posición”), considerado el primer resultado de la teoría de grafos. En este trabajo, Euler abordó la resolución del problema de los puentes de Königsberg, que consiste en la búsqueda de un camino que recorra los siete puentes sobre el río Pregel en la ciudad de Königsberg (en la actualidad, Kaliningrado), de manera que cada uno de los puentes sea atravesado una única vez.

Un grafo $G = (V, E)$ es definido por un par ordenado donde V es un conjunto no vacío de *vértices* o nodos y E es una familia de *aristas* o relaciones entre nodos. Cuando E está formado de pares no-ordenados de vértices $\{x, y\}$, con $x, y \in V$, el grafo G es no-dirigido debido a que la arista que une los vértices x e y es una *arista bidireccional*; en este sentido, los pares $\{x, y\}$ e $\{y, x\}$ de vértices adyacentes son equivalentes. En ocasiones, la familia E de aristas está formada por pares ordenados (x, y) o *aristas dirigidas* que muestran la existencia de una arista desde el vértice x hacia el vértice y , no necesariamente acompañada de la arista inversa desde el vértice y hacia x ; en el caso de aristas dirigidas, el par (V, E) se denomina *dígrafo* y suele emplearse la letra D en lugar de G para aludir a él.

Con independencia del tipo de grafo, es posible representar el par (V, E) mediante la matriz de adyacencia A , definida como una matriz cuadrada con N filas y N columnas, donde N es el número de vértices del grafo. Para ello, establecemos una ordenación entre los elementos de V para asignar filas y columnas de A a los vértices; de manera general, podemos tomar $V = \{v_1, v_2, \dots, v_N\}$ y la ordenación

$$v_1 < v_2 < \dots < v_N.$$

De acuerdo con esta ordenación, la fila i -ésima de A es asignada al vértice v_i para indicar las aristas con origen v_i y destino v_j mediante el elemento $a_{i,j} = 1$ si existe una arista desde v_i hacia v_j , y 0 en caso contrario; es común emplear la asignación $a_{i,i} = 1$ cuando existe un *bucle* en v_i —arista con origen y destino en v_i — y el grafo es no-dirigido.

Existe una única matriz de adyacencia para cada grafo —debido a la ordenación inicial de los vértices, salvo por las correspondientes permutaciones de filas y columnas— y viceversa. Además, la matriz de adyacencia es simétrica en el caso de un grafo no-dirigido.

En modelos de epidemias, la matriz de adyacencia

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$

describe una red *simétrica y completa* de contactos entre los $N = 4$ individuos que forman la población; es decir, todos los individuos contactan con el resto y viceversa, y el contacto entre dos individuos es potencialmente generador de una infección, en el caso de que uno de ellos esté infectado. Por el contrario, una matriz de adyacencia de la forma

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

está vinculada a un dígrafo que muestra asimetría en la red de contactos. Por ejemplo, en el caso de $N = 4$ comunidades dispuestas a lo largo del cauce de un río, la infección podría viajar en el caudal de agua desde las comunidades ubicadas en posiciones anteriores en el sentido contrario al fluido del agua.

En ecología, la matriz de adyacencia de la teoría de grafos evoluciona de manera natural hacia la *matriz de interacciones* usada para describir las interacciones entre dos grupos diferenciados de nodos o especies, por ejemplo, plantas y sus polinizadores.

En las redes mutualistas (con interacciones mutuamente beneficiosas entre los individuos del ecosistema), el patrón más relevante equivale a una arquitectura *anidada* donde los nodos especialistas (por ejemplo, plantas con pocos polinizadores) interactúan con subconjuntos adecuados de nodos generalistas (plantas con muchos polinizadores). Se ha demostrado que esta arquitectura anidada minimiza la competencia entre especies y, como consecuencia, permite a la red soportar una mayor biodiversidad.

Aunque un mayor grado de anidamiento contribuye a una mayor biodiversidad, no está claro cómo la contribución individual de una especie influye sobre la arquitectura de anidamiento de la red de especies. En un intento de medir

esta contribución, centramos a continuación la atención sobre los estudios del biólogo y ecólogo catalán Jordi Bascompte, quien cuantifica la contribución de un nodo específico al nivel global de anidamiento de la red y compara esta con la contribución esperada generada al alterar aleatoriamente las interacciones de este nodo con el resto de nodos de la red.

Para explicar con precisión la idea de Bascompte, organizamos la matriz de interacciones por filas (plantas) y columnas (animales polinizadores) desde las más generalistas a las más especializadas en el sentido de que maximizan el grado de anidamiento, para un número P de plantas (filas), un número A de animales polinizadores (columnas) y un número L de interacciones entre nodos del tipo *planta versus polinizador*. Bascompte define el *índice de anidamiento* de la red como el valor

$$I_{anid} = \frac{\sum_{i < j}^P M_{i,j} + \sum_{i < j}^A M_{i,j}}{\frac{(P-1)P}{2} + \frac{(A-1)A}{2}},$$

donde las sumas $\sum_{i < j}^P M_{i,j}$ y $\sum_{i < j}^A M_{i,j}$ se evalúan sobre todos los pares de plantas y los pares de animales polinizadores, respectivamente, y los valores $M_{i,j}$ son definidos por 0 si $k_i = k_j$, y $n_{i,j} / \min\{k_i, k_j\}$ en caso contrario, donde k_i es el número de interacciones del nodo i y $n_{i,j}$ es el número de interacciones en común entre los nodos i y j . Este índice de anidamiento de una red observada toma valores en $[0,1]$, siendo $I_{anid} = 1$ en el caso de una red *perfectamente anidada*, como es el caso de la red con $P = A = 6$ y matriz de interacciones:

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Por el contrario, el valor $I_{anid} = 0$ se refiere a la ausencia absoluta de anidamiento entre los nodos de la red.

Para medir la contribución de un nodo i_0 arbitrario (fijo) al nivel global de anidamiento de la red en comparación con la contribución promedio del nodo i_0 sobre cualquier tipo de red donde se han aleatorizado las interacciones de este nodo, Bascompte toma el *índice de influencia*

$$c(i_0) = \frac{I_{anid} - \mathcal{J}(i_0)}{\sigma(i_0)},$$

donde I_{anid} es el índice de anidamiento de la red observada y los valores $\mathcal{J}(i_0)$ y $\sigma(i_0)$ denotan, respectivamente, la media y la desviación típica de los índices de anidamiento de las redes que resultan cuando las interacciones del nodo i_0 son aleatorizadas sobre el resto de nodos. Por ejemplo, tomemos como red observada aquella vinculada a la anterior matriz A de interacciones y fijemos la especie de animales polinizadores ocupando el tercer nivel de interacción con las seis especies de plantas. Entonces, los elementos de la tercera columna (destacados en **negrita**) describen las interacciones de este nodo de animales polinizadores con las plantas que ocupan los cuatro primeros niveles de plantas más generalistas:

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

El proceso de aleatorización consiste en considerar todas las redes obtenidas modificando las 4 interacciones (elementos no nulos de la tercera columna) de la red observada. Entre otras redes aleatorizadas, encontramos a las redes con matrices de interacciones

$$\begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \text{ y } \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

hasta un total de $\binom{6}{4} = 15$ redes con índices de anidamiento resultantes $I_{anid}(k)$, para $k \in \{1, \dots, 15\}$. Desde estos valores,

$$\bar{f}(3) = \frac{1}{15} \sum_{k=1}^{15} I_{anid,(k)} \quad y \quad \sigma(3) = \sqrt{\frac{1}{15} \sum_{k=1}^{15} (I_{anid,(k)} - \bar{f}(3))^2}$$

siendo $I_{anid} = 1$ en este ejemplo, dado que la red observada es una red perfectamente anidada.

Ejercicio 3. Concluir el cálculo del índice de influencia $c(3)$ en el ejemplo anterior y comparar el valor obtenido $c(3)$ con los índices $c(1)$, $c(2)$, $c(4)$, $c(5)$ y $c(6)$ del resto de especies polinizadoras. En términos de los valores $c(i_0)$, para $i_0 \in \{1, \dots, 6\}$, identificar la especie i_0 de animales polinizadores que tiene la mayor influencia en la arquitectura de anidamiento de la red observada, justificando la respuesta desde la definición de índice de influencia de Bascompte.

En la página web <http://www.bascompte.net/> puede encontrarse información detallada y material divulgativo sobre redes mutualistas, que aconsejamos consultar en el caso de que nuestros comentarios hayan sido insuficientes.

Capítulo 8

La inteligencia de los animales

Uno de los temas más apasionantes en biología, que ha ganado un creciente interés en los últimos años, es hasta qué punto los animales comparten inteligencia con los seres humanos. Aunque a veces se acusa a algunos biólogos y defensores de los animales de querer *antropoformizarlos*, las dos cuestiones que subyacen en el tema son: 1) no sabemos medir de una manera razonable la inteligencia en los seres humanos; y 2) sería muy pretencioso por nuestra parte creer que lo que llamamos “inteligencia” solo nos afecta a los humanos.

¿Qué es la inteligencia? es una pregunta de casi imposible contestación, y *¿cómo podemos medir la inteligencia?* tampoco tiene una respuesta fácil. El psicólogo Edwin G. Boring juntaba ambas cuestiones en esta controvertida definición: “La inteligencia es aquello que miden los tests de inteligencia”.

En un precioso ensayo titulado *En el laberinto de la inteligencia*, el escritor Hans Magnus Enzensberger recuerda la historia de Alfred Binet, un filántropo francés que orientó sus intereses hacia la naciente neurología y fundó en 1889 un laboratorio en La Sorbona. Binet desarrolló un test para medir la inteligencia, pero siempre mantuvo la cautela sobre sus medidas. Fue el psicólogo alemán William Stern quien acuñó el término *coeficiente de inteligencia* en 1912 y más adelante Hans Jürgen Eysenck, profesor de la Universidad de Londres, el que diseñó un test en 1962 que se extendió como la pólvora. Eysenck ponía un ejemplo con la invención del termómetro y la teoría del calor: el primero se inventó para medir la temperatura antes de saber con total precisión en qué consistía el calor; lo mismo ocurriría con la inteligencia y su coeficiente. Enzensberger arremete contra todas estas medidas de la inteligencia que, además, en ocasiones se han utilizado con fines racistas y discriminatorios. ¡Y no es el único! La neurociencia, sin duda, pondrá a cada uno en su sitio.

La inteligencia no es aditiva, las habilidades no están igualmente repartidas y una definición de inteligencia sigue estando fuera de nuestras posibilidades. Hablando de las matemáticas, ¿cómo juzgaríamos las habilidades aritméticas de un cuervo? ¿Y las de optimización de las que hacen gala las hormigas? ¿Y las de la orientación de las abejas? Se han descrito cientos de tipos de inteligencia, hasta las inteligencias múltiples propuestas en 1983 por Howard Gardner.

Enzensberger imagina un experimento en el que un investigador de

Stanford, Londres o Berlín se enfrenta con una de estas personas que ha de valorar su inteligencia: 1) un inuit de Groenlandia, 2) un indio del Amazonas y 3) un navegante de Polinesia. El fracaso sería evidente.

En este capítulo vamos a hacer un recorrido por ciertas habilidades matemáticas que exhiben algunos de nuestros vecinos en el planeta Tierra. Quizás después nos preguntemos sobre la inteligencia de la que presume el *Homo sapiens sapiens* y si no nos convendría una dosis de humildad.

Animales que cuentan

En los últimos años nos han sorprendido noticias científicas sobre las habilidades numéricas de algunas especies.

Las aves poseen cerebros aparentemente muy diferentes del nuestro, en particular, sus habilidades espaciales deben estar muy desarrolladas a fin de efectuar sus vuelos. Los cuervos son algunas de las aves más sorprendentes; no solo son capaces de fabricar herramientas como nosotros, sino que poseen neuronas capaces de calcular cantidades.

Este hecho fue probado experimentalmente hace unos tres años por dos investigadores alemanes de la Universidad de Tubinga. Sometieron a una pareja de cornejas (de la familia de los cuervos) al siguiente experimento: se les mostraba una pantalla táctil con una serie de puntos (de 1 a 5) y después, otra con el mismo número de puntos, pero de diferentes tamaños. El ave debía tocar la pantalla cuando el número de puntos coincidía, y esto ocurría un 77 por ciento de las veces.

Figura 1

Cuervo contando puntos



Fuente: AlphaGalileo.

Usando el gran desarrollo tecnológico actual, los investigadores fueron capaces de reconocer una zona de neuronas que se activaban cuando los pájaros reconocían un punto o dos puntos. Las conclusiones de su estudio apuntaban a mecanismos matemáticos similares entre nosotros, los primates y las aves. No olvidemos que lo que los cuervos del experimento estaban haciendo era una abstracción del concepto de número, no contando objetos concretos.

Se cree que los cuervos son capaces de contar hasta cuatro o cinco (usando puntos), lo que se puede probar de una manera simple. Si en su nido están incubando cinco huevos y le quitamos uno, no lo notarán, pero sí se darán cuenta si le quitamos dos. Así y todo, aunque sea con habilidades numéricas limitadas, nadie duda de que las poseen.

Abejas que entienden la noción del cero

En 2018, un grupo de investigación de la Universidad de Melbourne anunció que había entrenado a abejas para que supieran distinguir entre “mayor que” y “menor que” con diferentes estímulos. De ahí dedujeron que eran también capaces de entender la noción de cero, ya que las abejas entrenadas para distinguir

“menor que” elegían el estímulo sin contenido y las que habían sido entrenadas para el “mayor que” elegían estímulos con contenidos con los que no se habían familiarizado.

Es sorprendente encontrar este comportamiento de conocimiento matemático en especies como los insectos, cuyo antepasado común con los vertebrados se remonta a hace 600 millones de años. Además, un cerebro de abeja contiene cerca de 1 millón de neuronas, en contraste con los 86.000 millones de un ser humano.

No son las abejas las únicas con esta habilidad. Un famoso loro (Alex, un perico gris africano fallecido en 2007), objeto de muchos experimentos y entrenado por la psicóloga de la Universidad de Harvard Irene Pepperberg, presentaba habilidades extraordinarias y, en particular, parecía comprender el concepto del cero. Alex era capaz de contar objetos e incluso de añadir números hasta sumar ocho.

Las cigarras y los números primos

Las cigarras son también insectos con vocación matemática. Se ha estudiado el caso de una cigarra autóctona de los Estados Unidos, la *Magicicada septendecium*. El ciclo vital de esta cigarra es de 17 años, número que sorprende por grande y por ser primo. ¿Por qué este ciclo vital tan extraño que la ha llevado a ser conocida como la langosta de los diecisiete años?

El naturalista sueco Pehr Kalm, cuando visitó Pensilvania y Nueva Jersey en 1749, observó a finales de mayo la aparición de las cigarras (con toda su potencia sonora). Kahn escribió en su informe:

La opinión general es que esos insectos aparecen en una gran cantidad cada diecisiete años. Mientras tanto, permanecen bajo tierra.

(Entre esos años de aparición masiva, podía haber algunas excepciones de pocos individuos). Carl Linnaeus le puso el nombre de *Cicada septendecim* aludiendo a los 17 años. Se han descrito otras cigarras con ciclos más cortos, como la *Magicicada tredecim*, en referencia también al número primo 13.

Las razones son ahora conocidas: este ciclo les permite protegerse de los depredadores, que coordinarían su llegada con la de las cigarras para darse el gran festín. Si el depredador y la cigarra compartieran divisores en sus ciclos, ambos

animales coincidirían de manera regular. Imaginemos, por ejemplo, que el depredador tuviera un ciclo de dos años, entonces coincidirían cada 34 años. No cabe duda de que esta es una buena razón para saber matemáticas.

Ejercicio 1. Supongamos, por ejemplo, que los depredadores de una cigarra de ciclo de 7 años aparecieran cada 6 años. ¿Cuándo coincidirán las cigarras y sus depredadores? ¿Y si las cigarras aparecieran cada 8 años? ¿Y si fuera cada 9 años?

Los animales que hacen ‘trampas’

Este tema también ha sido objeto de fraudes. En 1891, Wilhelm von Osten, profesor jubilado, anunció haber enseñado a contar a su caballo, de nombre Hans. El caballo respondía a las sumas y restas sencillas con patadas en el suelo (el número de patadas era la respuesta). Hans y Von Osten se hicieron famosos y recorrían Europa con sus exhibiciones. Sin embargo, el Gobierno alemán sospechaba del caso y, por ello, fue creada una comisión a mando del psicólogo Oskar Pfungst. La conclusión fue que era el interrogador el que transmitía una orden por gestos al caballo, entrenado para entenderlos. No parece que Hans hubiera podido aprobar un examen de matemáticas elemental...

Geometría animal

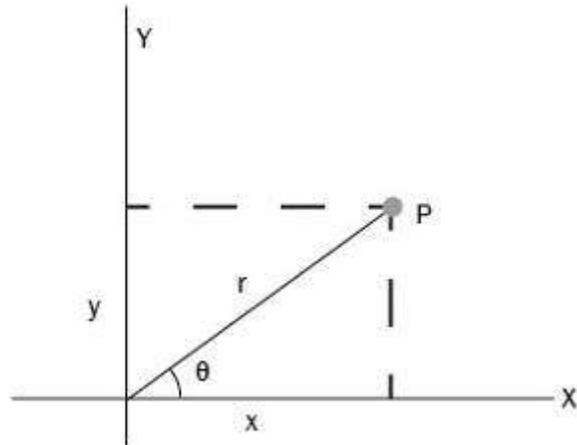
Una especie de insectos que ha recibido la mayor admiración de los humanos desde la más remota antigüedad son las abejas. Se han mostrado como unas excelentes geómetras y aquí daremos dos pruebas contundentes de sus habilidades matemáticas.

Orientación

Recordemos lo que son las coordenadas polares en un plano.

Figura 2

Coordenadas polares y cartesianas



Se toman coordenadas cartesianas con ejes coordenados X e Y , y desde un punto P se traza el segmento que lo une al origen. Ese segmento formará un ángulo θ con el eje X , de manera que las coordenadas polares de P serán (r, θ) , donde r es la longitud del segmento. La relación con las coordenadas cartesianas es

$$X = r \cos \theta,$$

$$Y = r \operatorname{sen} \theta.$$

Asombrosamente, las abejas usan coordenadas polares para señalar dónde han encontrado flores de las que extraer néctar y polen. De hecho, eso es lo que indican en sus danzas al regresar a su colmena; un ángulo con la vertical señala la dirección de las flores respecto al Sol y la frecuencia indica la mayor o menor distancia a las flores. Esto es lo que Karl R. von Frisch descubrió, motivo por el cual fue galardonado con el Premio Nobel en 1973, aunque ya Aristóteles describió esta

danza en su *Historia Animalium* en el 330 a. C.

Colmenas

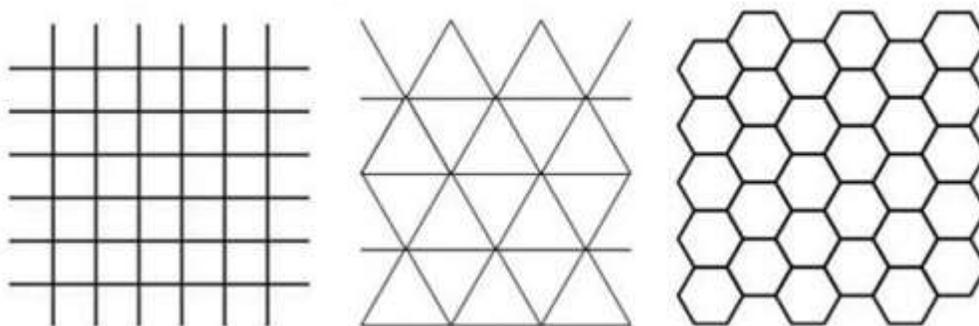
Como todos sabemos, las abejas construyen sus colmenas con celdas hexagonales. Desde la antigüedad, muchos científicos se preguntaron las razones de este hecho. Uno de los más interesados, por su afición a la apicultura, fue el romano Marco Terencio Varrón (116-27 a. C.). Varrón fue un importante militar y político que participó activamente en una de las épocas más vibrantes de la antigua Roma y que, finalmente, se retiró al campo para escribir y llevar una vida tranquila. Varrón escribió un famoso tratado sobre la agricultura, *De re rustica*, en cuya tercera parte tienen un papel destacado las abejas. Varrón afirma que el motivo de usar este esquema hexagonal es el de almacenar la mayor cantidad de miel posible usando la menor cantidad de cera, para así ahorrar esfuerzos.

Pappus de Alejandría (290-350), matemático afincado en Alejandría, insistió en este tema, que, como veremos, pasó a ser un importante problema en matemáticas. A veces se atribuye a Pappus esta afirmación, cuando en realidad se le debe a Varrón. En cualquier caso, Pappus escribió una auténtica enciclopedia matemática en su obra *Synagoge* o *Colección matemática*.

Pappus formuló lo que se ha dado en llamar modernamente la *conjetura de la colmena*. En el plano, si lo dividimos en partes de igual área de manera que cubramos todo el plano, son los hexágonos regulares con los que se consigue menor perímetro.

Figura 3

Ejemplos de particiones del plano



La conjetura de la colmena fue resuelta —¡2.000 años después de Varrón!— por el matemático norteamericano Thomas Callister Hales en 1999.

Ejercicio 2. Calcula la longitud del perímetro en los casos de la figura anterior para una misma porción de plano.

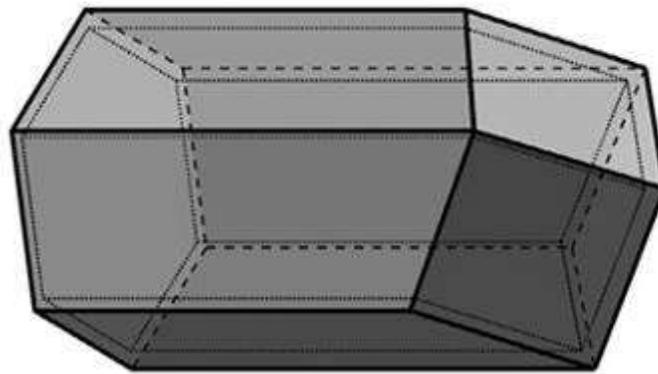
Thomas C. Hales

Thomas Callister Hales (Texas, 1958) ha trabajado en teoría de representación, geometría discreta y teoría formal de la verificación. Además de por sus importantes resultados en el programa Langlands (un puente entre la física teórica y las matemáticas), Hales saltó a la fama con la prueba de dos importantes conjeturas: la conjetura de la colmena (de la que ya hemos hablado anteriormente) y la *conjetura del empaquetamiento* de Kepler. Esta última requirió el uso de ordenadores para probar los cientos de casos particulares y levantó una polémica sobre si las pruebas por ordenador podían ser admitidas o no como auténticas pruebas matemáticas.

Las colmenas no son planas, sino que las abejas construyen dos capas de manera que las celdas comparten la base y están abiertas por la otra cara. Esas bases comunes están formadas por tres rombos. La medida de los ángulos de los rombos dio lugar a una interesante historia que relataremos a continuación.

Figura 4

Celda de una colmena



El astrónomo del Observatorio de París Giacomo F. Maraldi (1665-1729) midió los ángulos de esos rombos y encontró que eran de $109^{\circ} 28'$ el mayor y de $70^{\circ} 32'$ el menor. Posteriormente, el físico francés René Antoine Ferchault de Réaumur (1683-1757) lanzó en 1739 un desafío a la comunidad científica: determinar los ángulos de los rombos que forman la base de la celda de manera que el material a usar para su construcción fuera el mínimo. El geómetra suizo Johan Samuel Köning (1712-1757) dio los siguientes ángulos como solución: $109^{\circ} 26'$ y $70^{\circ} 34'$. Había, como se puede observar, una diferencia sustancial con los cálculos de Maraldi. Esta diferencia de 2 minutos era muy extraña y el matemático escocés Colin Maclaurin rehizo las cuentas y devolvió la razón a Maraldi. ¿Qué había ocurrido? Nada más que una errata de imprenta en las tablas de logaritmos que utilizaba Köning.



L. Fejes Tóth (Szeged, 1915-Budapest, 2005)

jugando al *ping-pong*.

Fuente: Wikimedia Commons.

En el artículo publicado en 1964 titulado “What the bees know and what they do not know” (“Lo que las abejas saben y lo que no saben”), el matemático húngaro László Fejes Tóth se propuso estudiar el problema del volumen de las celdas. En este artículo, Fejes Tóth define matemáticamente una celda como un conjunto de poliedros convexos congruentes, de manera que no haya solapamientos ni intersticios. Estudia entonces el problema isoperimétrico para las abejas al estilo de Pappus. El artículo es muy accesible y usa solo matemáticas elementales (básicamente, el cálculo de volúmenes y áreas). La conclusión es fantástica: se puede hacer un trabajo todavía mejor que el de las abejas y conseguir un resultado más óptimo, es decir, usar dos hexágonos y dos rombos para cerrar la base y no tres rombos, como usan las abejas. Pero como el propio autor concluye:

Bajo esas condiciones, la palabra “ahorro” es bastante ilusoria. Además, el estilo de construcción de las abejas es definitivamente más simple que el descrito en este artículo. Así que habríamos fallado en debilitar la convicción de la gente de que las abejas tienen una intuición geométrica profunda.

Bibliografía

Bacaër, N. (2011): *A Short History of Mathematical Population Dynamics*, Springer, Londres.

De León, M. (ed.) (2010): “Las matemáticas de Darwin”, *Arbor: ciencia, pensamiento y cultura*, 186, p. 746.

De León, M. y Timón, A. (2014): *Rompiendo códigos. Vida y legado de Turing*, Los Libros de la Catarata y CSIC, Madrid.

— (2015): *Las matemáticas de los cristales*, Los Libros de la Catarata y CSIC, Madrid.

Fejes Tóth, L. (1964): “What the bees know and what they do not know”, *Bulletin of the American Mathematical Society*, 70, pp. 468-481.

Gómez Corral, A. (2014): “Procesos estocásticos”, apuntes del grado de Matemáticas y Estadística, Universidad Complutense de Madrid.

— (2017): “Aplicaciones de los procesos estocásticos”, apuntes del grado de Matemáticas y Estadística, Universidad Complutense de Madrid.

Hales, T. (2001): “The honeycomb conjecture”, *Discrete & Computational Geometry*, 25, pp. 1-22.

Lozano Imízcoz, M. T. (1998): *Nudos y variedades tridimensionales*, Academia de Ciencias Exactas, Físicas, Químicas y Naturales de Zaragoza, Zaragoza.

Saavedra, S.; Stouffer, D. B.; Uzzi, B. y Bascompte, J. (2013): “Strong contributions to network persistence are the most vulnerable to extinction”, *Nature*, 478, pp. 233-236.

Thompson, D. (2011): *Sobre el Crecimiento y la Forma*, Akal, Madrid.

Turing, S. (2018): *Alan M. Turing. Más que un Enigma*, Tecnos, Madrid.

Páginas web consultadas

Web con la charla “What does the future hold?” de Robert May en la Universidad de Cambridge: <https://www.youtube.com/watch?v=PRat04F6ZyM>

Web sobre redes mutualistas: <http://www.bascompte.net/>