



Escuela de Ingeniería
Ingeniería Civil en Computación

**Implementación y análisis numérico de modelos en Neurociencias: caso de estudio
Ecuación de FitzHugh–Nagumo**

Catalina Francesca Valenzuela Cordero
Profesor guía: Cristóbal Quiñinao Montero

Memoria para optar al título de Ingeniera Civil en Computación

Rancagua, Chile
Enero 2022

Dedicatoria

A mi hermana Constanza, por ser mi motivación día a día.

Agradecimientos

Comienzo agradeciendo a mi profesor guía, Cristóbal Quiñinao, por la confianza puesta en mí para la realización de esta investigación, la dedicación y por todo lo que me ha enseñado desde el primer semestre que cursé en la universidad hasta el día de hoy. También a los miembros la comisión evaluadora: Víctor Verdugo y Gonzalo Terreros, por ser parte de este hito de cierre de mis estudios de pregrado.

Agradezco de sobremanera a mi familia por el apoyo y el esfuerzo que han puesto para verme cumplir mis metas y hacer realidad mis sueños, por el cariño que me han entregado y por todo lo que han hecho por mí, sin ellos esto no habría sido posible.

Agradezco también a mis amigos que me acompañaron en este camino en el que fuimos creciendo todos, en especial a Camila y Luis, quienes me ayudaron a salir adelante cuando más lo necesitaba y siempre creyeron en mí, más que yo misma a veces, gracias por estar y ser parte de mi vida.

Además, agradecer al equipo de salud mental que me acompañó durante estos dos últimos años, con especial énfasis a Claudia Barrena, por ayudarme a reencontrarme y reencantarme con lo que me hace ser yo.

Podría llenar hojas y hojas agradeciendo, pero en general, agradezco a los profesores, directivos y funcionarios de la Universidad de O'Higgins que de una u otra forma fueron parte de mi formación como ingeniera durante estos 5 años, por los conocimientos teóricos, técnicos y humanos que me entregaron dentro y fuera de las salas de clases.

Índice

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN.....	7
HIPÓTESIS	8
OBJETIVO GENERAL.....	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
1. MARCO TEÓRICO Y REVISIÓN DE LITERATURA	11
1.1. ASPECTOS BIOLÓGICOS	11
1.1.1. <i>Plasticidad neuronal</i>	13
1.1.2. <i>Potencial de membrana</i>	14
1.1.3. <i>Potencial de acción</i>	14
1.1.3.1. Sumatoria temporal.	16
1.1.3.2. Sumatoria espacial.....	18
1.1.4. <i>Sinapsis</i>	18
1.1.4.1. Sinapsis eléctrica (Gap Junction).....	19
1.1.4.2. Sinapsis química.....	19
1.1.5. <i>Excitación e Inhibición neuronal</i>	20
1.2. REDES NEURONALES EN CIENCIAS DE LA COMPUTACIÓN	21
1.2.1. <i>Usos</i>	22
1.3. MODELOS MATEMÁTICOS EN NEUROCIENCIAS	22
1.3.1. <i>Modelo de Hudgkin-Huxley</i>	23
1.3.2. <i>Modelo de FitzHugh-Nagumo</i>	24
2. MODELAMIENTO	25
2.1. SISTEMA PARA UNA NEURONA AISLADA	25
2.2. SISTEMA MULTI NEURONAL.....	25
2.2.1. <i>Factor de interacción J</i>	27

2.3.	EXISTENCIA DE RUIDO	27
2.4.	SISTEMA NEURONAL COMPLETO.....	28
2.5.	CASO LÍMITE	28
3.	IMPLEMENTACIÓN.....	29
3.1.	RESOLUCIÓN DE SISTEMAS DE ECUACIONES EN MATLAB.....	29
3.1.1.	<i>Esquema de Euler progresivo.....</i>	<i>29</i>
3.1.2.	<i>Sistema neuronal completo</i>	<i>30</i>
3.2.	MAPA DE CALOR Y QUADTREES EN MATLAB.....	30
3.2.1.	<i>Fuerza bruta</i>	<i>31</i>
3.2.1.1.	Fuerza bruta modificada.	31
3.2.2.	<i>Quadrees.....</i>	<i>33</i>
3.3.	RESOLUCIÓN DE ECUACIONES CONVECCIÓN-DIFUSIÓN EN MATLAB	34
3.3.1.	<i>Convección</i>	<i>35</i>
3.3.2.	<i>Difusión.....</i>	<i>35</i>
3.3.3.	<i>Convección-difusión</i>	<i>37</i>
3.4.	RESOLUCIÓN DE EDPs EN FREEFEM++.....	37
3.4.1.	<i>Resolución de sistemas de EDPs</i>	<i>38</i>
3.4.1.1.	Problema Elíptico.....	38
3.4.1.2.	Problema de convección.	39
3.4.1.3.	Problema de convección difusión.	41
4.	SIMULACIONES DEL MODELO	43
4.1.	SIMULACIONES DEL SISTEMA CON UNA NEURONA O DESCONECTADO.....	43
4.2.	SIMULACIONES DEL SISTEMA CONECTADO	46
4.2.1.	<i>Influencia del valor J</i>	<i>50</i>
4.2.2.	<i>Mapas de calor</i>	<i>52</i>
5.	CASO LÍMITE.....	54
5.1.1.	<i>Software especializado</i>	<i>54</i>

5.1.1.1. Convección-difusión.....	54
5.1.2. <i>Implementación propia</i>	55
5.1.2.1. Convección-difusión.....	55
6. RESULTADOS	57
6.1. SINCRONÍA DE LA RED NEURONAL CON IMPULSOS FOCALIZADOS	57
6.2. SINCRONÍA NEURONAL POR LA ACCIÓN DEL RUIDO	60
6.3. EFICIENCIA COMPARATIVA ENTRE MÉTODOS DE RESOLUCIÓN.....	62
6.3.1. <i>Mapa de calor</i>	62
6.3.2. <i>Caso límite</i>	63
7. CONCLUSIÓN Y TRABAJO FUTURO	64
8. REFERENCIAS	66
9. ANEXOS.....	70
9.1. ANEXO 1: MODELO DE HUDGKIN-HUXLEY (TORRES RIVERA, 2016)	70
9.2. ANEXO 2: OSCILADORES VAN DER POL (PATARROYO, 2012).....	73
9.3. ANEXO 4: FOKKER-PLANCK (TORRES AGUDO, S. F.)	77
9.4. ANEXO 5: CÓDIGO QUADTREE	78

Resumen

El propósito de este trabajo es comprender y modelar un sistema neuronal, con énfasis en el comportamiento de las interacciones de la red interconectada de neuronas, de acuerdo con la acción de diferentes estímulos externos, por ejemplo, ruido. Además, se analizará, a partir del modelo, la sincronización y comportamiento obtenido utilizando diferentes configuraciones del sistema.

Para ello se trabajará en un modelo y simulaciones con las características de las neuronas del tipo FitzHugh–Nagumo, el cual tendrá un enfoque escalable, es decir, se comienza con un modelo básico independiente y se van agregando las consideraciones necesarias para cumplir el objetivo de este escrito, como son la figura de la interacción neuronal y el ruido presente en el sistema, el cual se considera un ruido blanco Gaussiano.

Al finalizar el proceso de modelamiento y simulación, se encontró que un sistema neuronal conectado puede sincronizarse de manera activa sin la presencia de impulsos externos en la red completa, lo cual puede suceder con o sin presencia de ruido. Por otra parte, se mostró uno de los roles que cumple el ruido en el sistema; la posibilidad de activar y sincronizar la red neuronal completa con las correctas configuraciones del factor de interacción y el nivel de ruido, sin presencia de impulsos externos.

Este trabajo deja consigo posibilidades de seguir escalándolo para crear un sistema con más características que lo asemejen a un sistema neuronal más complejo que permita comprender algunos fenómenos interesantes que ocurren en niveles que necesitan un mayor grado de profundización.

Palabras clave: interacción neuronal, ruido blanco Gaussiano, sincronización neuronal, neuronas tipo FitzHugh–Nagumo, modelamiento de sistemas complejos.

Introducción

La comprensión y el estudio de neurociencias abarca un amplio espectro de perspectivas las cuales se abordan, debido a su importancia, en diferentes procesos cognitivos y motores, siendo principal el que en ello cumple el sistema nervioso. Es por ello por lo que el conocer cómo funciona y trabaja el cerebro, ha sido objeto de numerosas investigaciones a lo largo de la historia.

Por otro lado, sistemas de gran magnitud en cuanto a complejidad e importancia, han sido objeto de interés desde hace ya varias décadas en áreas matemáticas y de ciencias de la computación, las cuales han permitido resolver, utilizando diversos métodos numéricos y de visualización de datos, incógnitas en estas temáticas.

En este sentido, no es extraño pensar en la creación de modelos matemáticos que intentan caracterizar la actividad neuronal y su funcionamiento, comportamiento y condiciones que se requieren para que, dependiendo las entradas al sistema, se obtenga una salida determinada. Esta tarea no ha sido fácil, debido a la complejidad del sistema nervioso y el hecho de que es dinámico en cuanto a sus características. A su vez, el desarrollo de redes neuronales artificiales puede ser un avance para lograr comprender el funcionamiento del sistema nervioso, dado que nos entrega nociones de cómo operan procesos de aprendizaje y reacción a estímulos(Sharma, Anurag Dev, et al., 2012). Sin embargo, aún resulta imposible con la capacidad de memoria y procesamiento actual de los computadores emular un sistema con la complejidad del cerebro el cual tiene una capacidad de almacenamiento aproximado de 2.5 petabytes (CNS Nevada, s. f.) con unas 10^{15} interconexiones (Damasio A., 2010).

Esta memoria busca conectar ideas en sucesos biológicos con nociones conocidas de redes neuronales artificiales a través de un modelo matemático planteado de tal forma que resulte lo suficientemente preciso para caracterizar la actividad neuronal, y a la vez lo suficientemente sencillo para analizar los resultados que se obtengan al implementarlos.

Hipótesis

La variación de los parámetros de inputs externos, promedio de interacciones y coeficientes de ruido, puede generar actividad neuronal en el sistema completo, ya sea con impulsos focalizados y/o con la presencia de ruido adecuado en el modelo propuesto.

Para comprobar aquello, en las siguientes secciones se detallan el objetivo general y los objetivos específicos para aceptar o rechazar la hipótesis propuesta.

Objetivo general

Este trabajo tiene como objetivo el proponer un modelo para un conjunto de neuronas interconectadas y resolver numéricamente dicho sistema, a modo de comprender los diferentes regímenes observables en el largo plazo a raíz de la presencia y variaciones del ruido y las interacciones en las neuronas.

Objetivos específicos

- Estudiar modelos clásicos de neuronas y biología del sistema para comprender los conceptos y consideraciones para tener en cuenta para los pasos siguientes.
- Estudiar modelos matemáticos de redes de neuronas y propiedades elementales, con el fin de analizar y seleccionar un modelo que se adecue a la escala que se quiere trabajar, tanto en complejidad como en nivel de detalle de las posibles soluciones.
- Formular un modelo para un sistema de partículas completamente conectadas basado en un modelo matemático que permita a su vez formular un esquema numérico para resolver el sistema de partículas y la ecuación límite para la ley.
- Analizar diferentes resultados de sincronización de la red de neuronas en función de la magnitud del ruido, del parámetro de interconexión y de la cantidad de neuronas activadas.
- Comparar resultados propios con los obtenidos en software especializado.

1. Marco teórico y revisión de literatura

El fin de este marco teórico es contextualizar y profundizar en conceptos generales necesarios para la realización de la memoria de título. Corresponde en primera instancia a la entrega de la base biológica que sustenta la investigación en relación con el funcionamiento neuronal y, además, las redes neuronales, así como aquellos procesos relevantes para la actividad excitatoria e inhibitoria y sus implicancias. Posteriormente, se presenta la relación entre una red neuronal biológica y el concepto de red neuronal aplicado en ciencias de la computación, sus similitudes y principales diferencias. Finalmente, se describe de forma general algunos modelos matemáticos de actividad neuronal, haciendo énfasis en el modelo de FitzHugh–Nagumo, el cual se utilizará para el desarrollo del modelamiento.

1.1. Aspectos biológicos

Las neuronas son la unidad fundamental del cerebro y del sistema nervioso. Son las responsables de recibir entradas (inputs) desde el exterior y traducir señales eléctricas en procesos fisiológicos que permiten el desarrollo de funciones cognitivas y del comportamiento mediado por potenciales de acción y modulado a través de neurotransmisores químicos y sinapsis eléctricas. El proceso se asemeja al concepto de función, donde se tiene un conjunto de variables de entrada, llamado dominio, las cuales se operan de diversas formas para obtener una solución particular, la cual es parte del recorrido de la función, dado lo anterior, resulta lógico en esta memoria utilizar estos aspectos para buscar formas similares que nos ayuden a modelar e interpretar el funcionamiento cerebral en base a ecuaciones matemáticas.

Se estima que el cerebro humano constituye un sistema interconectado de entre 67 y 100 mil millones de neuronas^{1,2}, constituyendo el sistema nervioso central y periférico; que permiten pensar, procesar y entregar una respuesta a los estímulos entrantes.

¹ <https://www.neuromexico.org/neurociencia-basica/cuantas-neuronas-tiene-el-cerebro/>

² <https://psicologiaymente.com/neurociencias/cuantas-neuronas-tiene-cerebro-humano>

Anatómicamente, una neurona se compone de tres partes principales: Dendritas, encargadas de recibir estímulos desde otras células o receptores; axones, que son las estructuras de salida de la neurona, por donde se propagan los potenciales de acción; y soma o cuerpo celular, donde se encuentra el núcleo celular y se producen y procesan las proteínas que son transportadas a través las dendritas y axones³.

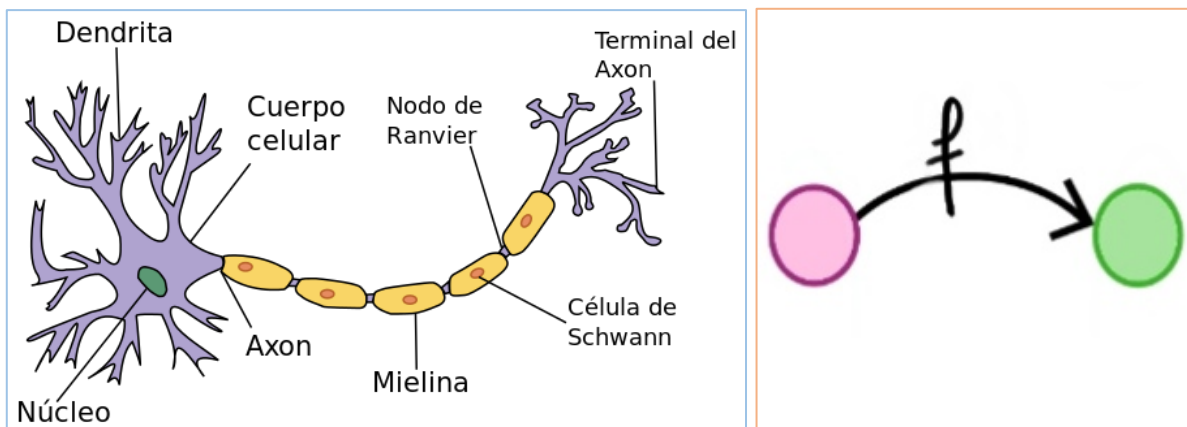


Figura 1: En el recuadro celeste tenemos la Anatomía general de una neurona, en ella se puede apreciar como el axón está recubierto por mielina⁴ entre los nodos de Ranvier⁵ (por: Quasar Jarosz (2009)) y en el recuadro naranja un diagrama de una función

Los diferentes tipos de neuronas procesan distintos tipos de estímulos que se traducen en conductas o interpretaciones de estos. Por ejemplo, las neuronas sensitivas pueden ser estimuladas por elementos externos como luz, sonido, olor, sabor, presión y calor; los cuales generan una excitabilidad que luego se procesa y resulta en una sensación o acción de acuerdo con el input procesado. Otras partes del sistema nervioso controlan los procesos involuntarios;

³ Información extraída principalmente de conversación sostenida al comienzo de la memoria con Gonzalo Terreros y del sitio web <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/neuro/informacion/partes>

⁴ La mielina es un recubrimiento aislante formado de ácidos grasos y proteínas que permiten una disminución en la pérdida asociada a la transmisión del potencial de acción.

⁵ Los nodos de Ranvier son aperturas entre la mielina. Su función es mantener un contacto del axón con el medio extracelular, permite el intercambio iónico durante la propagación de impulsos para evitar la pérdida de impulso eléctrico.

entre ellos se incluyen mantener un latido regular, liberar hormonas como adrenalina, abrir la pupila en respuesta a la luz, y regular el sistema digestivo.

Otra de las características del conjunto neuronal, es que corresponde a un sistema plástico, es decir, que se moldea de acuerdo con los estímulos ambientales para la realización y/o automatización de actividades repetitivas y necesarias para la vida, así como también de habilidades y/o conocimientos adquiridos durante el ciclo vital.

Ahora, dado que es un sistema complejo, el resultado de una acción depende de las características de los individuos, pero también de la conexión del sistema neuronal propio de cada uno de ellos.

En las neuronas esta comunicación se denomina sinapsis. En acuerdo a la forma en que establecen comunicación, se han descrito dos tipos de sinapsis: la sinapsis eléctrica y la sinapsis química. La comunicación neuronal ocurre en un terminal presináptico en el axón y un terminal postsináptico en la dendrita. Sin embargo, se ha descrito la comunicación entre neuronas dentro de las diferentes macros y micro zonas cerebrales como un proceso complejo y estructurado, en donde se observan patrones de comportamiento comunes y una organización interna definida, pero a su vez es dinámico e individual para cada persona de acuerdo al ambiente en el que se desenvuelve (Damasio A., 2010).

En lo que resta de la presente subsección, se presentan algunas definiciones que le servirán al lector en la comprensión de los capítulos siguientes.

1.1.1. Plasticidad neuronal

El cerebro humano es conocido por ser un sistema que va cambiando a lo largo de la vida, se adapta a las necesidades de la persona y a los aprendizajes que va adquiriendo. Tradicionalmente se asocia esta plasticidad a la infancia, debido a la gran cantidad de cambios que se experimentan y la cantidad de nueva información que se adquieren durante esta etapa de la vida, sin embargo, actualmente se ha visto que esta plasticidad o dinamismo se mantiene durante todas las etapas de la vida (Sierra Benítez EM, 2019). Sin perjuicio de lo anterior, este dinamismo presenta diferentes características dependiendo del sujeto debido a que puede

verse afectado por diversos factores tales como: la edad, el sexo, enfermedades, uso de drogas o medicamentos y aspectos psicológicos (Voss et al., 2017).

1.1.2. *Potencial de membrana*

La membrana celular es la encargada de permitir el ingreso y salida de iones desde el exterior hacia el interior de la neurona. Principalmente cuenta con canales iónicos para el flujo de iones Potasio (K^+), Sodio (Na^+), Calcio (Ca^{2+}) y Cloro (Cl^-), este intercambio permite a la neurona generar un potencial de membrana en reposo que en general ronda los $-70mV$ respecto al medio externo, siendo la diferencia entre la concentración externa e interna de iones lo que genera las variaciones en el potencial. Estas variaciones pueden gatillar el disparo de un potencial de acción, siempre y cuando atraviese el estímulo el umbral que ronda los $-55mV$ (Ermentrout & Terman, 2010).

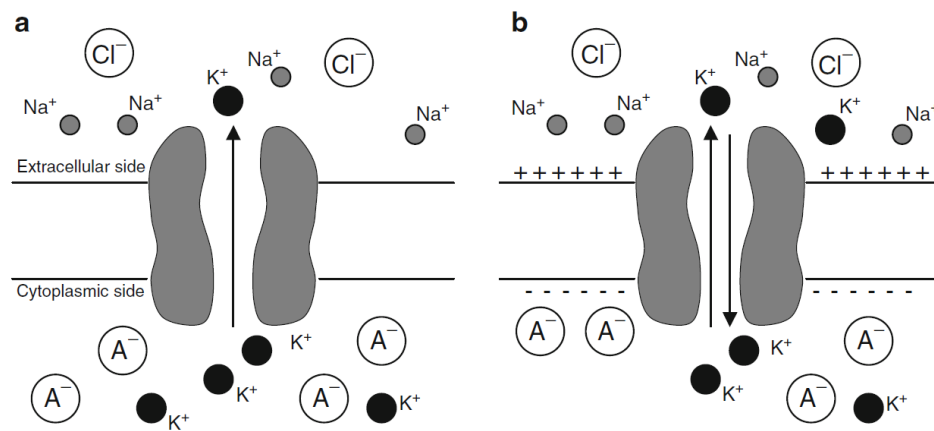


Figura 2: Funcionamiento de un canal iónico. En este caso se presenta el del ion potasio (K^+), el flujo depende tanto del gradiente de concentración y el potencial dentro de la membrana. En (a) se ve un canal que es permeable sólo por el ion potasio el gradiente de concentración mueve (K^+) fuera de la célula. En (b) el flujo constante hacia fuera genera un exceso de carga positiva en el exterior y negativa en el interior. En equilibrio las fuerzas conductoras eléctricas y químicas son iguales y opuestas. (Ermentrout & Terman, 2010)

1.1.3. *Potencial de acción*

Los potenciales de acción se definen como un cambio de potencial de membrana que viaja a través de la neurona, sostenido por un intercambio de iones entre el medio interno y externo de la neurona, lo que permite que el interior de la neurona se convierta en una unidad

cargada positivamente y el exterior con una mayor carga negativa. Tiene una duración aproximada de 2 ms, una vez iniciado no es posible detener su propagación por el axón, los cuales conservan su energía gracias al recubrimiento de mielina y saltos entre los nodos de Ranvier, lo cual permite una transmisión rápida y eficiente. Todos tienen las mismas características independiente de la zona cerebral o conexiones de la neurona (QBI research, 2017).

Las fases de un potencial de acción son:

- **Despolarización:** Esta fase corresponde a la apertura de canales de sodio para permitir la entrada de iones desde el exterior, en este punto, los canales se encuentran completamente abiertos, la carga aumenta y alcanza entre 30 o 40 mV.
- **Pico:** En este punto el potencial alcanza la carga máxima y los canales iónicos comienzan a cerrarse para impedir el aumento de carga en la neurona.
- **Repolarización:** Es la fase donde se abren los canales de potasio activados por voltaje, lo que genera una salida de iones de potasio para volver al estado de reposo de la neurona y se mantiene hasta llegar a los -70 mV.
- **Hiperpolarización:** La última fase del potencial de acción corresponde a aquella donde la carga está bajo el punto de equilibrio, todos los canales iónicos se encuentran cerrados, excepto los canales de fuga (leakage channels en inglés), los cuales permitirían llevar a la neurona al estado de reposo nuevamente, gracias a que no son afectados por los potenciales de membrana, donde se encontraría un flujo de iones donde la corriente neta es igual a 0 (Lamas Castro, 2005).

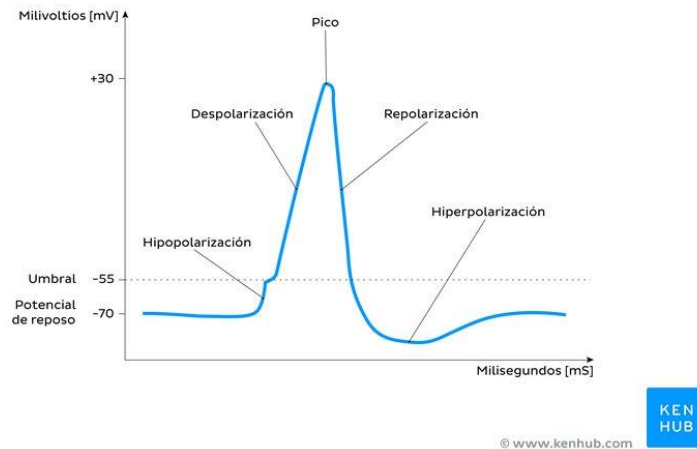


Figura 3: Fases del potencial de acción para una neurona. Notar que la hipopolarización señalada en la figura no es más que la fase previa al proceso de despolarización, es decir, es la fase en la que el voltaje se encuentra entre -70 y -55 mV. Fuente: Kenhub⁶

Un potencial de acción puede ser gatillado estimulando una sola dendrita, interconectando dos neuronas. La probabilidad de que un estímulo gatille un potencial de acción dependerá de diferentes procesos que han sido denominados sumatoria de impulsos, tanto temporal como espacial.

1.1.3.1. Sumatoria temporal.

Es un fenómeno que hace alusión a que, si una neurona entrega impulsos constantemente a una velocidad suficiente para que el impulso entregado no se disipe completamente, esta energía se va sumando y puede lograr generar un potencial de acción dentro de la neurona a pesar de no ser suficiente para que, de manera independiente y única, se lograra activar un potencial de acción.

Suponiendo que una neurona A envía una señal a la neurona B de tamaño δ cada Δ tiempo y considerando la tasa de recuperación de B es τ , es decir,

$$v(t) = \delta e^{-\tau t}$$

Luego de n señales, por ejemplo, en el instante $(n-1)\Delta$, el voltaje de B es

$$v(t) = \delta e^{-\tau(n-1)\Delta} + \delta e^{-\tau(n-2)\Delta} + \dots + \delta e^{-\tau\Delta} + \delta,$$

⁶ <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/potencial-de-accion>

es decir,

$$v(t) = \delta \sum_{i=0}^{n-1} e^{-\tau i \Delta} = \delta \sum_{i=0}^{n-1} (e^{-\tau \Delta})^i = \delta \frac{1 - e^{-\tau \Delta n}}{1 - e^{-\tau \Delta}}.$$

Y cuando $n \rightarrow \infty$, se tiene

$$v(t) = \frac{\delta}{1 - e^{-\tau \Delta}}$$

Entonces, para que $v(t)$ supere los -55mV (th) basta que se cumpla lo siguiente:

$$\frac{\delta}{1 - e^{-\tau \Delta}} \geq th$$

$$\frac{\delta}{th} \geq 1 - e^{-\tau \Delta}$$

$$e^{-\tau \Delta} \geq 1 - \frac{\delta}{th}$$

$$-\tau \Delta \geq \ln \left(1 - \frac{\delta}{th} \right)$$

$$\Delta \leq \frac{-1}{\tau} \ln \left(1 - \frac{\delta}{th} \right)$$

Lo anteriormente señalado gráficamente se puede ver como

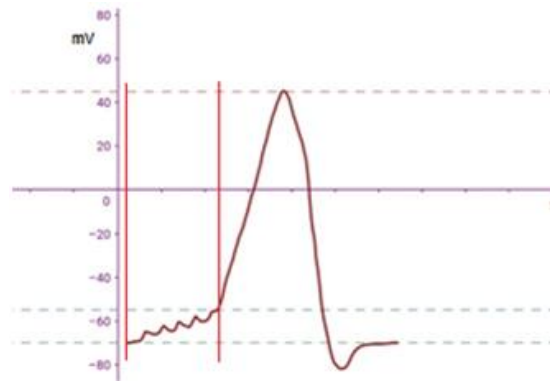


Figura 4: Se muestra el gráfico de potencial de membrana, en la primera fase (entre las líneas rojas) se inducen pequeños aumentos de potencial de membrana, los cuales no son suficientes para activar el potencial, es decir, no logran cruzar el umbral de gatillado de un potencial de acción (línea celeste punteada) sin embargo, al estar suficientemente cercanos unos a otros no se logran disipar la carga y se acumula hasta lograr gatillar un potencial de acción debido a la sumatoria temporal de impulsos, para luego volver al voltaje en reposo (línea verde punteada). Fuente: Elaboración propia

1.1.3.2. Sumatoria espacial.

Se refiere a que, si existen los suficientes cambios de potencial que inciden sobre una misma neurona, aunque por separado no sean suficientes para lograr generar un potencial de acción, esta energía se acumula y puede generar que se gatille un potencial de acción.

Esto ocurre debido a que como una neurona tiene más de un input, puede recibir impulsos provenientes desde diferentes neuronas vecinas, los cuales, si ocurren en un intervalo de tiempo suficientemente cercano se suman y puede disparar un potencial de acción.

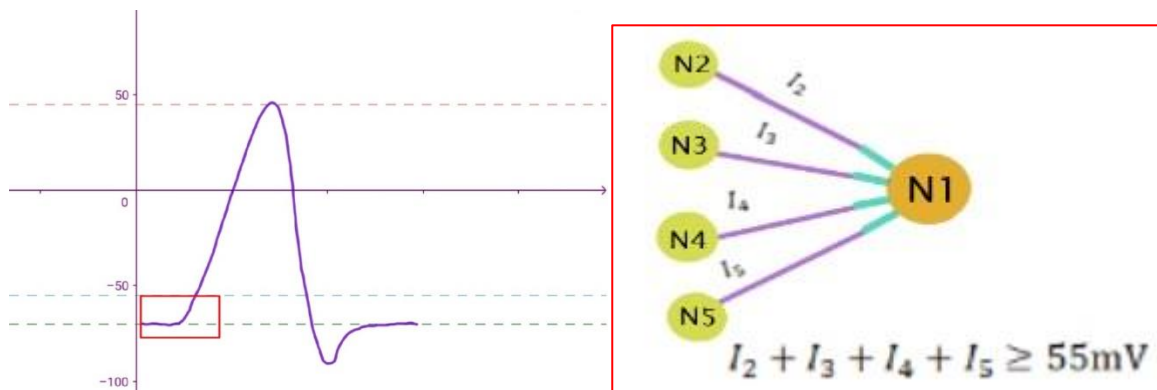


Figura 5: Se muestra el gráfico de un potencial de acción inducido por una sumatoria espacial, en el recuadro rojo se muestra un acercamiento en el periodo de hipopolarización, en este caso en morado se encuentran los axones de las neuronas N2, N3, N4 y N5 (en morado) asinaptando las dendritas de N1 (en calipso) que en cierto instante entregan simultáneamente impulsos I_2, I_3, I_4, I_5 que se suman y logran un umbral que gatilla un potencial de acción en N1.

1.1.4. Sinapsis

Como se mencionó anteriormente, la comunicación entre neuronas ocurre en un proceso llamado sinapsis. Es en este proceso que una neurona presináptica comparte y transmite información a sus vecinas, neuronas postsinápticas, las cuales a su vez pueden repetir este proceso y convertirse así en neuronas presinápticas.

El intercambio de energía puede darse a través de dos procesos sinápticos distintos, uno de ellos es eléctrico y el otro es químico.

A continuación, se presenta una figura donde se explica físicamente la diferencia entre la sinapsis eléctrica y química. Posteriormente, se dará una breve definición de las sinapsis mencionadas.

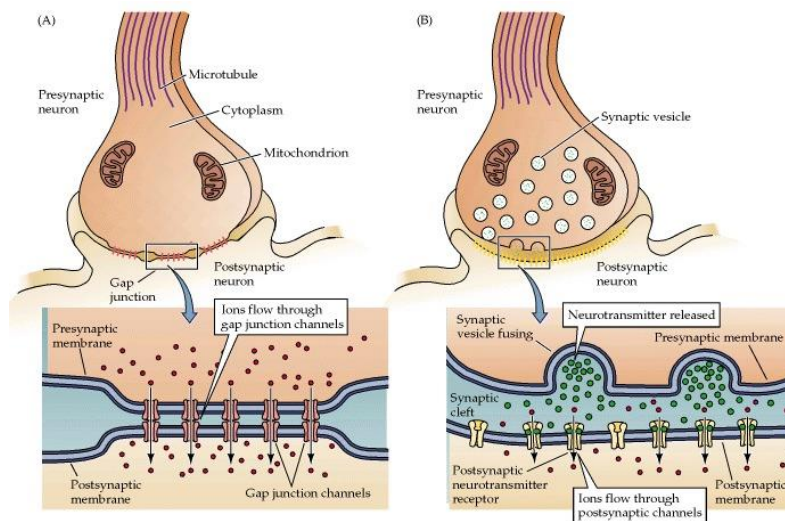


Figura 6: Diferencias del mecanismo de funcionamiento de la sinapsis eléctrica (A) y la sinapsis química (B) observables entre una neurona presináptica y una postsináptica. Fuente: Neuroscience. 2nd edition. (Purves D. et al., 2001)

1.1.4.1. Sinapsis eléctrica (Gap Junction).

La sinapsis eléctrica ocurre cuando hay un intercambio importante de iones positivos (por ejemplo, Na^+ , Ca^+ , K^+) o negativos (principalmente Cl^-) dentro de los canales iónicos, ésta una vez iniciada se transmite si o si a través del axón y no se pierde energía ni velocidad durante este proceso, gracias al recubrimiento de mielina de los axones.

“La transmisión eléctrica es una forma altamente dinámica de comunicación sináptica. (...) El estado funcional de la sinapsis eléctrica está bajo la constante influencia de varios procesos regulatorios” (Miller & Pereda, 2017)

1.1.4.2. Sinapsis química.

La sinapsis química se caracteriza por ser inducida debido sustancias químicas denominadas neurotransmisores. Los neurotransmisores interactúan con la neurona luego de la ocurrencia de un potencial de acción teniendo la capacidad de excitar o inhibir a una neurona receptora. En el sistema nervioso central se han descrito dos neurotransmisores claves para la

relación Inhibición/Excitación, los neurotransmisores GABA (Gamma-aminobutírico) y Glutamato. Sin embargo, el espectro de neurotransmisores existentes es amplio y diverso y la acción de cada uno de ellos deviene en la excitación o inhibición de las células.

Los neurotransmisores son almacenados al interior de las vesículas sinápticas y liberados desde la neurona presináptica, permitiendo activar receptores en la neurona postsináptica.

“En las sinapsis químicas la actividad eléctrica es traducida por la neurona presináptica en una señal química, el neurotransmisor, que es detectada y procesada por la célula postsináptica.

Cada neurona establece contactos pre y postsinápticos con muchas otras células nerviosas; la mayoría de estos contactos constituyen sinapsis químicas.” (E. D. Gundelfinger 7 S. tom Dieck, 2000)

Así, de acuerdo con los receptores existentes y abiertos en la neurona postsináptica para captar estos neurotransmisores permiten el traspaso de información mediante la sinapsis química y logran **excitar** o **inhibir** el sistema de acuerdo con sus características particulares.

1.1.5. Excitación e Inhibición neuronal

La excitación e inhibición neuronal (E/I) es un fenómeno que permite el funcionamiento y la regulación de procesos fisiológicos en neuronas del sistema nervioso, en donde las sinapsis químicas establecen un balance entre los neurotransmisores para que así se mantenga un correcto funcionamiento a nivel neuronal y cerebral. La excitación neuronal ocurre principalmente mediado por Glutamato, mientras que la inhibición neuronal se presenta en general por GABA (*gamma-aminobutyric acid* en inglés).

La importancia del estudio de la relación E/I neuronal es la potencial detección de anomalías presentes a nivel cerebral que pueden afectar al individuo en diferentes niveles; tanto con su forma de desenvolverse a nivel cognitivo, social, físico, entre otros; entender el comportamiento neuronal para un diagnóstico y tratamiento correcto de ciertas patologías o condiciones para mejorar la calidad de vida del individuo.

Considerando también, además de métodos asociados al área de la salud, la existencia y los potenciales usos de modelos matemáticos para buscar predecir las posibles reacciones o impactos a diferentes tipos de estímulos a nivel teórico, generando un espectro más amplio de información disponible para efectos de investigación y/o desarrollo de temáticas relacionadas a las neurociencias. Con ellos se puede generar un contraste, ampliación y simulación de resultados obtenidos desde las distintas aristas que se pueden abordar estos temas.

1.2. Redes neuronales en ciencias de la computación

Durante las últimas décadas se ha estudiado y masificado importancia de las redes neuronales artificiales (ANN, por sus siglas en inglés) como una forma de resolver problemas computacionales que requieren un alto nivel de plasticidad y aprendizaje, tales como el procesamiento masivo de datos y/o de difícil tratamiento. Las características ya mencionadas se asocian a las redes neuronales del sistema nervioso.

Existen tareas que para un cerebro humano resultan sencillas, como analizar si un objeto en una imagen es una figura humana o no, toman tiempos en el orden de los milisegundos, pero para una máquina demora en el mejor caso varios segundos, y en los peores casos puede tardar minutos o incluso horas en procesar y entregar una respuesta.

Las ANN se conforman por un conjunto de nodos de baja capacidad de cálculo de forma independiente, pero una vez conectadas son capaces de resolver problemas de manera eficiente.

Cuentan con 3 elementos fundamentales:

1. Capa de entrada: Corresponde a la capa que recibe la información inicialmente, ésta se encarga de distribuir de acuerdo con pesos de conexión.
2. Capas ocultas: Es un conjunto de una o más capas de nodos conectados entre ellos que se encargan de procesar la información recibida desde la capa de entrada, generalmente con funciones simples.
3. Capa de salida: Es la última capa de la red que tiene uno o más nodos de salida que entrega el resultado obtenido del cálculo realizado en las capas ocultas

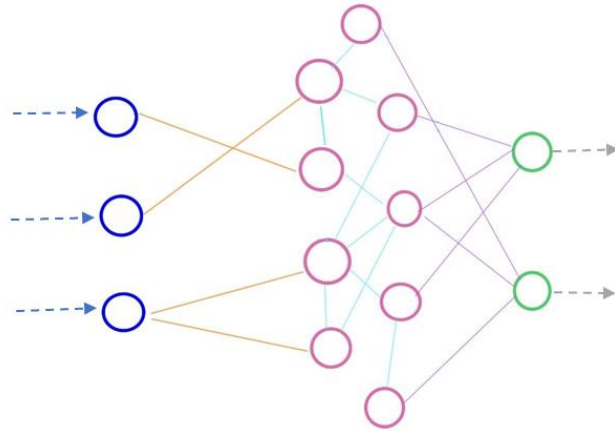


Figura 7: Diagrama de grafo que representa la estructura de una red neuronal artificial, en este caso los círculos azules representan la capa de entrada, que reciben la información proveniente desde las flechas celestes punteadas, en color mostaza se muestra la distribución hacia las capas ocultas que son representadas por los círculos rosados, en cian está la conexión interna de la red neuronal en las capas ocultas, donde se realiza el procesamiento de datos, las líneas moradas corresponden a las conexiones desde las capas ocultas a los nodos de la capa de salida (en verde), los que a su vez transmiten o entregan el resultado obtenido. Fuente: Elaboración propia

1.2.1. Usos

Las aplicaciones de las ANN se han ido expandiendo a lo largo de la historia, los usos más clásicos y conocidos son el análisis de texto, de imágenes y de grandes volúmenes de datos, como los generados diariamente en internet en distintos sitios web. También está en auge la predicción de comportamientos, tratamientos y toma de decisiones en distintas áreas del conocimiento, tales como: Medicina, transporte, marketing, agronomía, entre otras.

Aun siendo tremendamente eficaces para resolver problemas, las ANN muchas veces carecen de un marco conceptual adecuado y/o teoría que explique su eficacia. La presente memoria se sitúa entre la biología y las redes neuronales artificiales tratando de explicar fenómenos de carácter sincrónico utilizando un modelo matemático sencillo de estudiar.

1.3. Modelos matemáticos en neurociencias

La interacción y funcionamiento de las neuronas, o en general redes neuronales, es un tema de alto interés desde hace años para diversas áreas del conocimiento, es por ello por lo que podemos encontrar modelos matemáticos que buscar simular y replicar el comportamiento

de una neurona. Para este caso nos centraremos en el modelo de FitzHugh–Nagumo, dado que es el modelo base para el desarrollo de esta memoria, sin embargo, es bueno comenzar con un modelo de mayor complejidad basado en observaciones empíricas.

1.3.1. Modelo de Hudgkin–Huxley

Este modelo fue presentado en 1972 para dar una aproximación a la iniciación y propagación de un potencial de acción a través del axón, “*en síntesis es un sistema de cuatro ecuaciones diferenciales, una para el potencial de membrana y tres ecuaciones para los canales canalizadores de iones*” (Ermentrout & Terman, 2010).

En una forma general, este sistema puede definirse de la siguiente forma:

$$c_M \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) - \bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_l (V - E_l) \quad (1.1)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (1.2)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \quad (1.3)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \quad (1.4)$$

Donde V representa el potencial de membrana; $\bar{g}_{Na}$, $\bar{g}_K$ y $\bar{g}_l$ corresponden a la conductancia de los iones sodio, potasio y una conductancia de escape (l) asociada principalmente a iones de cloro, respectivamente. La ecuación (1.2) caracteriza la conductancia del potasio y las ecuaciones (1.3) y (1.4) caracterizan la conductancia del sodio. Los términos E_{Na} , E_K y E_l son los potenciales de equilibrio para los iones respectivos, es decir, es el potencial necesario para que la corriente iónica neta que fluye a través de la membrana es igual a 0 (García, 2004).

Estas ecuaciones fueron caracterizadas utilizando como base el axón de un calamar gigante y el estudio del comportamiento de los iones utilizando técnicas para separarlos y comprender su dinámica. (Para mayor detalle ver Anexo 1: Modelo de Hudgkin–Huxley)

1.3.2. Modelo de FitzHugh–Nagumo

El modelo de FitzHugh–Nagumo fue propuesto por Richard FitzHugh en 1961 y su circuito equivalente fue planteado en 1962 por Jin-Ichi Nagumo; es considerado una simplificación del modelo de Hodgkin–Huxley.

El modelo está basado en el trabajo de Balthazar Van der Pol sobre osciladores (Ver Anexo 2: Osciladores van der Pol). Consta de un sistema de dos ecuaciones diferenciales que caracterizan el potencial de membrana en el tiempo y una variable de recuperación, en general se puede describir de la siguiente forma:

Donde la variable v representa el potencial y w representa tal

$$\dot{v}_t = f(v_t) - w_t + I_t, \quad (1.5)$$

$$\dot{w}_t = a(bv_t - cw_t), \quad (1.6)$$

con a, b, c constantes y f una función cúbica cuyo término principal tiene signo negativo.

La ventaja de utilizar este modelo por sobre el modelo de Hodgkin–Huxley es que permite ver toda la solución en el plano cartesiano, debido a que es un sistema de dos ecuaciones y tiene una explicación geométrica del mecanismo generador de peaks. Se utiliza este modelo por sobre modelos más sencillos pues, al ser un sistema continuo, mantiene las características suficientes para modelar el comportamiento de un sistema con presencia de neuronas inhibitoras y excitadoras. Esto permitirá luego incorporar los conceptos de sumatoria espacial y el efecto de la actividad intrínseca de una red.

2. Modelamiento

La presentación del trabajo de título seguirá el esquema en crecimiento, es decir, se parte desde una base que corresponde a un sistema simple, ésta se va complejizando y reinterpretando gradualmente para incorporar mayores consideraciones que permitan hacer de este modelo algo más realista.

2.1. Sistema para una neurona aislada

Se comienza con el modelamiento de una neurona en un entorno aislado, considerando como única fuente de perturbación el estímulo externo. Esto se traduce a seleccionar las funciones $\dot{v}, \dot{w}$ que cumplan las cualidades descritas en (1.5) y (1.6), respectivamente.

Particularmente se utilizan las características del modelo de FitzHugh–Nagumo descritas en el capítulo anterior, en donde se decidió no innovar y seleccionar un sistema de ecuaciones conocido y de libre uso, en el que se definen las constantes a, b, c; quedando entonces la base sobre la cual se trabajará el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\dot{v}_t = \dot{v}_t - \frac{\dot{v}_t^3}{3} - \dot{w}_t + I_t \quad (2.1)$$

$$\dot{w}_t = 0.08(\dot{v}_t + 0.7 - 0.8\dot{w}_t) \quad (2.2)$$

(Izhikevich, E. M., 2006)

La elección de esta base se justifica por la existencia de información y conocimiento de lo que es esperable respecto al comportamiento del sistema, lo que permite tener una guía y un punto concreto de comparación.

2.2. Sistema multi neuronal

Resulta natural, al comprender el sistema neuronal como ente de conexiones, el querer conectar dos o más neuronas, por lo que, en un sistema de n partículas, se puede extender el sistema mono neuronal sin interacciones entre sujetos.

Sea $N \{1, n\}$, un conjunto con n neuronas numeradas se puede describir el sistema como

$$\dot{v}_{i,t} = \dot{v}_{i,t} - \frac{\dot{v}_{i,t}^3}{3} - \dot{w}_{i,t} + I_{i,t}, \quad (2.3)$$

$$\dot{w}_{i,t} = 0.08(\dot{v}_{i,t} + 0.7 - 0.8\dot{w}_{i,t}), \quad (2.4)$$

con $i \in N$

Así, se puede ver que no es más que la extensión del sistema mono neuronal en un conjunto neuronal N de n individuos.

La primera aproximación a una conexión entre las neuronas es el modelar una relación de interacción es entre vecinos, para generar una idea base para dos neuronas que se pueda escalar a un conjunto más grande se consideraron las siguientes suposiciones:

1. La cantidad de neuronas en el sistema (n).
2. El tipo de interacción que tienen cada una de ellas con la neurona, si se excitan o inhiben entre ellas (C).
3. Diferencia entre los potenciales de membrana.

Con esto, para un par $i, k \in N$ donde i es la neurona postsináptica y k es la neurona presináptica conectadas entre sí, se asume que la influencia de una sobre el otro corresponde a una sinapsis eléctrica que se puede describir como:

$$(v_k - v_i)C_{k,i} \quad (2.5)$$

En el caso de que una neurona esté conectada con todas las demás del sistema, se puede despreciar el subíndice i en la constante $C_{k,i}$. La integración espacial del sistema sobre una neurona i corresponde entonces a la expresión:

$$\sum_{k=1}^n C_k(v_k - v_i) \quad (2.6)$$

Reescribiendo C_k y asumiendo que todas las interacciones son relativamente similares se define $C_k = J/n$ y se obtiene el “promedio de interacciones”,

$$\frac{J}{n} \sum_{k=1}^n (v_k - v_i) \quad (2.7)$$

2.2.1. Factor de interacción J

Tal como se vio en la ecuación (2.7), se introduce el concepto de promedio de interacciones, el cual viene asociado a un factor de interacción. Es en este factor en el que es necesario hacer énfasis debido a su importancia en el modelamiento y simulaciones, esto porque tiene la característica de cambiar la dinámica del sistema.

Dependiendo del valor de J , el sistema puede tener las siguientes dinámicas típicas:

- Si J es positivo, entonces el sistema tiende a compactarse y comportarse como una unidad en la que los individuos se comportan influenciados por sus vecinos y el sistema completo.
- Si J es 0, corresponde al sistema sin conexiones, en donde una neurona no afecta de ninguna forma al resto, por lo que se tienen neuronas independientes, lo cual es la extensión del sistema mono neuronal, como ya se mencionó anteriormente.
- Si J es negativo, el sistema se desacopla, generando dos grupos de neuronas que interactúan con las demás dentro de su unidad, pero se repelen entre ellas.

2.3. Existencia de ruido

Las redes neuronales típicamente presentan un componente de ruido eléctrico, el cual interfiere y se ha mostrado que tiene la capacidad de generar cambios en el potencial de membrana, llegando incluso a generar potenciales de acción inducidos netamente por ruido (Q. Zheng et al., 2020). Por ello, se utilizará como ruido blanco una interpretación de ruido Gaussiano, el cual en términos generales permite generar eventos estadísticamente independientes sin importar cuan cercanos sean entre ellos.

Se utilizará entonces el ruido aditivo para una neurona $i \in N$, tanto para $\dot{v}$ como para $\dot{w}$ como la expresión:

$$\sigma dB_{t,i}, \quad (2.8)$$

con sigma un valor que puede ser una constante determinada o una función dependiente de v o w respectivamente. Para modelar el ruido independiente para cada neurona (ruido intrínseco) se

utilizará $dB_{t,i}$ el cual corresponde al Browniano en el tiempo t independientes entre sí para cada neurona del sistema.

2.4. Sistema neuronal completo

Teniendo las consideraciones de interacción y ruido, ahora se puede reescribir el sistema independiente (ecuaciones (2.3) y (2.4)) para añadir la dinámica del sistema completo en el modelo.

$$\dot{v}_{i,t} = v_{i,t} - \frac{v_{i,t}^3}{3} - w_{i,t} + I_{i,t} + \frac{J}{n} \sum_{k=1}^n (v_{k,t} - v_{i,t}) + \sigma_1 dB_{i,t} \quad (2.8)$$

$$\dot{w}_{i,t} = 0.08(v_{i,t} + 0.7 - 0.8w_{i,t}) + \sigma_2 dB_{i,t} \quad (2.9)$$

2.5. Caso límite

El sistema de partículas planteado anteriormente puede reinterpretarse bajo el argumento Fokker-Planck (Ver Anexo 4: Fokker-) converge a la ley $\rho(t; v, w)$, dada para el sistema de ecuaciones propuesto por

$$\partial_t \rho = -\partial_w (0.08(-0.8w + v + 0.7)\rho) - \partial_v \left(\left(v - \frac{v^3}{3} - x - J(\mathcal{I}[\rho] - v) \right) \rho \right) + \frac{\sigma^2}{2} \nabla^2 \rho, \quad (2.11)$$

$$\mathcal{I}[\rho] = \int_{\mathbb{R}^2} v \rho(t; v, w) dv dw, \quad (2.12)$$

$$\int \rho = 1 \quad (2.13)$$

Esta ley representa la probabilidad de encontrar una neurona en estado (v, w) en el instante t .

Para el desarrollo de esta memoria, por simplicidad, se utilizará el valor $J=0$, es decir, se considera una red desconectada de neuronas para el caso límite y el término de la ecuación (2.12) se anula para efectos de implementación.

3. Implementación

Este capítulo tiene como principal objetivo ser un nexo entre lo descrito en el capítulo de modelamiento y el capítulo de simulaciones, entregando para el último una base sólida en la que sustenta lo obtenido y explica los métodos utilizados para conseguirlos junto con los programas en los que se desarrollaron.

3.1. Resolución de sistemas de ecuaciones en Matlab

Si bien existen variados tipos de métodos numéricos de resolución de sistemas de ecuaciones, los cuales tienen características que los hacen más o menos óptimos en términos de precisión, eficiencia e implementación.

Para el desarrollo de este trabajo de título se priorizó la simplicidad en implementación, es decir, lo que resultara menos complejo de implementar ignorando en un principio el error y la eficiencia, tomando en consideración la importancia de mantener la dinámica del sistema y la posibilidad de optimización a posterior. Por lo mismo, se tomó como principal método de implementación el método de Euler.

En lo que sigue se explicará en términos bastante generales la forma en que se abordaron las distintas etapas de modelamiento señaladas en el capítulo anterior, en este punto se abordará hasta la ecuación (2.9) correspondiente al apartado Sistema neuronal completo.

3.1.1. Esquema de Euler progresivo

Sea $\vec{x}(t)$ una función regular, usando la expansión de Taylor en $t + h$, se tiene

$$\vec{x}(t + h) = \vec{x}(t) + \vec{x}'(t)h + O(h^2), \quad (3.1)$$

en donde se obtiene

$$\vec{x}'(t) = \frac{\vec{x}(t + h) - \vec{x}(t)}{h} + O(h^2) \quad (3.2)$$

Esto quiere decir que se puede aproximar la derivada de una función $\vec{x}'(t)$ mediante el cociente $\frac{\vec{x}(t+h) - \vec{x}(t)}{h}$ cometiendo un error del tipo lineal.

Suponiendo ahora que se quiere resolver numéricamente la ecuación linear de primer orden $\vec{x}'(t) = F(\vec{x}(t))$. Sea $t_i = i dt$, con dt el paso temporal, sea $\vec{x}(i)$ una aproximación de $\vec{x}(t_i)$, gracias a la ecuación (3.1) se puede determinar un esquema posible como:

$$\vec{x}(i + 1) = \vec{x}(i) + dt\vec{F}(\vec{x}(i)), \quad (3.3)$$

el cual recibe el nombre de esquema de Euler progresivo

3.1.2. Sistema neuronal completo

Gracias a la ecuación (3.3) para una neurona en particular se puede definir entonces el siguiente esquema de resolución.

$$v(i + 1) = v(i) + dt \left(f(v(i), w(i)) \right), \quad (3.4)$$

$$w(i + 1) = w(i) + dt(g(v(i), w(i))), \quad (3.5)$$

con $f(v(i), w(i)), g(v(i), w(i))$ las ecuaciones (2.1) y (2.2) respectivamente. En donde i corresponde a la evaluación de las funciones en el punto correspondiente.

Para un sistema de n neuronas, se puede escribir entonces

$$v(i + 1, j) = v(i, j) + dt \left(f(v(i, j), w(i, j)) \right), \quad (3.6)$$

$$w(i + 1, j) = w(i, j) + dt(g(v(i, j), w(i, j))), \quad (3.7)$$

con $f(v(i, j), w(i, j)), g(v(i, j), w(i, j))$ las ecuaciones (2.3) y (2.4) respectivamente, extensible para las ecuaciones (2.8) y (2.9).

3.2. Mapa de calor y quadrees en Matlab

Para este caso, el mapa de calor se usa para determinar en un espacio bidimensional x_i, y_i la probabilidad de encontrar neuronas en él.

$$P(x_i, y_i) \geq 0 \mid x_i, y_i \in A(t) \quad (3.8)$$

Con $A(t)$ un espacio equiespaciado que contiene la distribución de neuronas en el tiempo t

Esta subsección permite abordar desde una perspectiva probabilística el sistema planteado y será el punto comparativo con el caso límite.

3.2.1. Fuerza bruta

Este proceso consiste en la revisión de un grupo de elementos con coordenadas (X, Y), utilizando como base una matriz equiespaciada vacía la cual determina el espacio de la matriz original a revisar, es en ese intervalo o cuadrante que se realiza una búsqueda en la que se contabiliza la cantidad de elementos presentes, lo que luego se traspasa a la matriz vacía distribuyendo la probabilidad, la cual típicamente se puede considerar como

$$P(x) = \frac{\text{casos favorables}}{\text{casos totales}} = \frac{\text{neuronas encontradas}}{\text{neuronas totales}} \quad (3.9)$$

Lo cual se podría entender gráficamente de la siguiente forma

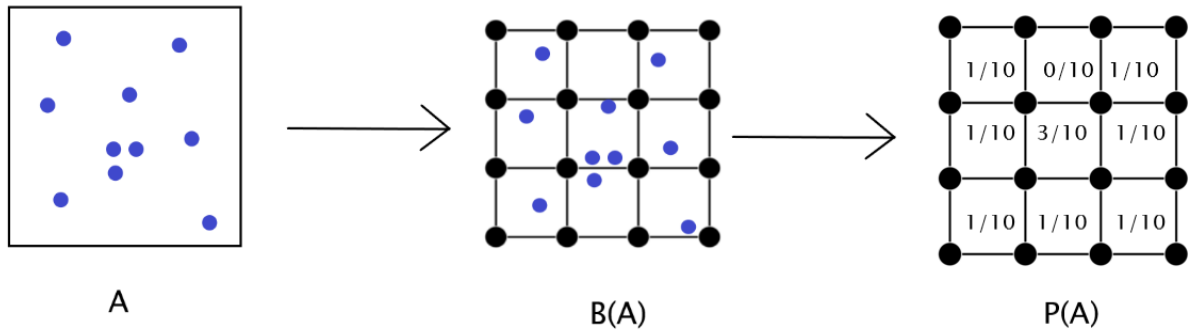


Figura 8: Proceso de determinación de probabilidad para una matriz de 4x4, lo cual se transforma en un espacio de 3x3 subespacios equiespaciados, sobre un conjunto de datos ordenados A. Fuente: Elaboración propia

3.2.1.1. Fuerza bruta modificada.

Ahora bien, para este sistema en particular se trabajará una idea de fuerza bruta modificada en donde la probabilidad será distribuida entre el intervalo considerado y sus vecinos directos, los cuatro intervalos que se encuentran arriba, abajo, a la derecha e izquierda del intervalo original. Determinando en ese caso la distribución de probabilidad para un intervalo (x, y) y definiendo a sus vecinos como los intervalos (x, y+1), (x, y-1), (x+1, y), (x-1, y), con esto, se redefine el valor de la probabilidad en el sistema y se asigna como:

$$P'(x, y) = 0.5P(x, y) + 0.125P(x, y + 1) + 0.125P(x, y - 1) + 0.125P(x + 1, y) + 0.125P(x - 1, y), \quad (3.10)$$

cabe destacar que en caso de no existir alguno de los vecinos del intervalo considerado, ya sea porque es un borde o una esquina, la probabilidad distribuida se ajusta a la cantidad de vecinos.

Esta modificación sigue conservando las características de una probabilidad, es decir, se cumple que $P'(Sistema) = 1$, además que $\forall(x,y) \in Sistema \ 0 \leq P'(x,y) \leq 1$

Como resultado se tiene una imagen de interpretación intuitiva con una escala de colores que indica la intensidad que representa cuan probable es encontrar neuronas en el cuadrante.

Esta modificación al algoritmo de fuerza bruta original tiene como finalidad dispersar la probabilidad y entregar una aproximación al comportamiento en poblaciones de mayor tamaño sin la necesidad de requerir simular la población completa.

A continuación, se presenta una figura comparativa de los resultados obtenidos utilizando ambos métodos bajo ciertas condiciones.

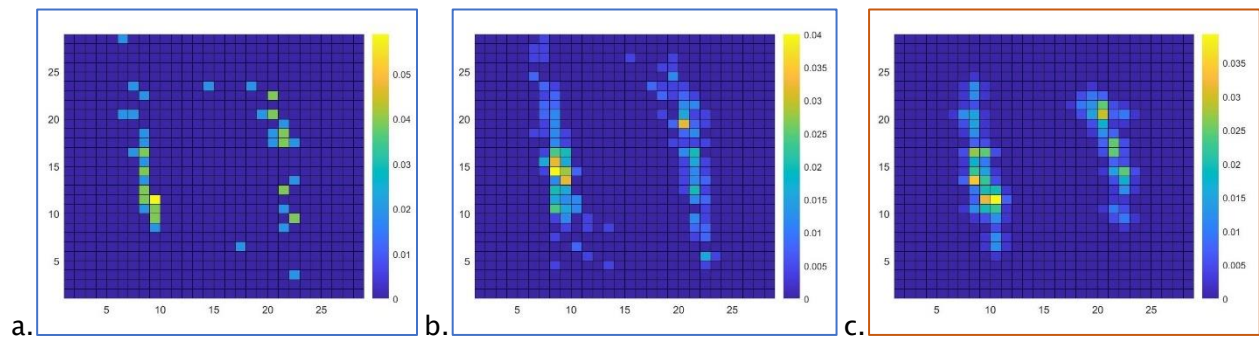


Figura 9: Resultado del algoritmo de fuerza bruta para resolver el mapa de calor que representa la probabilidad de encontrar elementos en cada cuadrante, a la izquierda en los cuadros azules se ve el resultado obtenido utilizando el método tradicional y a la derecha en el cuadro naranja se muestra el resultado del método modificado, notar que los valores se expresan en decimal y no en porcentaje.

En la Figura 9 se tiene la una población de 50 neuronas las cuales comienzan en condiciones iniciales de ubicación aleatorias, en estado de reposo ($I=-0.9$) y con un factor de interacción de $J=-2.5$ para a. y c.; b. mantiene las mismas condiciones excepto por la cantidad de neuronas en la población, la cual asciende a 250, por ende, se puede observar como el

resultado obtenido con el método modificado tiene una difusión la cual entrega un resultado similar al obtenido al simular con el método clásico 5 veces más neuronas.

3.2.2. Quadrees

Es una estructura de datos que descompone el conjunto o grilla en 4 cuadrantes de igual tamaño y lo hace recursivamente en aquellos que se encuentre más de un elemento por cuadrante y se detiene la recursión al llegar a un cuadrante que no tenga ningún elemento o tenga un único elemento. Así, un nodo puede tener exactamente 4 o 0 nodos hijos.

Se puede definir entonces el algoritmo de resolución de la siguiente forma:

1. Una grilla de NxN se divide en 4 secciones iguales
2. Se revisa cada cuadrante en busca de elementos en él
3. Si un cuadrante está vacío o tiene un solo elemento no se subdivide más
4. Si un cuadrante tiene más de un elemento se vuelve al paso 1 con la subgrilla de ese cuadrante
5. Al tener todos los cuadrantes existentes con 0 o 1 elemento se termina el proceso

De manera gráfica, el algoritmo de este método se ve como en la Figura 10, que se presenta a continuación.

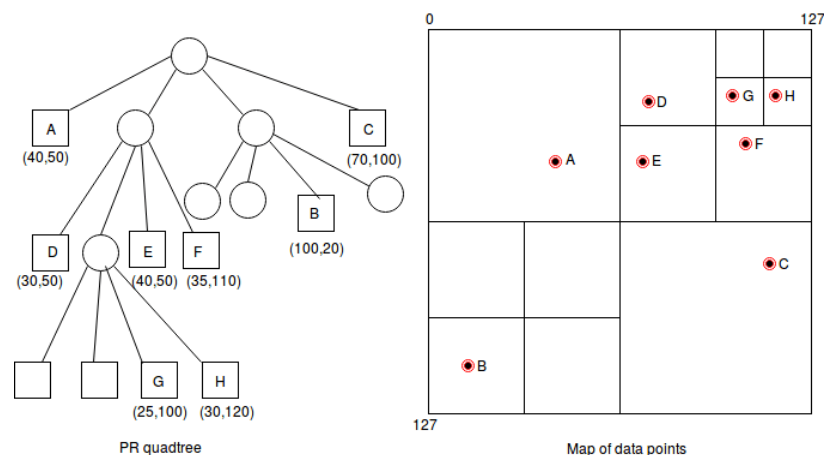


Figura 10: Representación gráfica del algoritmo de partición de los quadrees, a la izquierda se ve el árbol que construye el conjunto y a la derecha se ve su representación del mapa de los puntos de datos.
Fuente: ResearchGate⁷

Para el desarrollo de esta memoria se utilizó el programa de Kirill K. Pankratov, el cual por su extensión se adjunta como anexo (Anexo 5: Código Quadtree)

3.3. Resolución de ecuaciones convección-difusión en Matlab

Como se mencionó en el modelamiento, el caso límite corresponde a la ecuación (2.11) sin considerar la conexión del sistema, es decir, se reescribe como

$$\partial_t \rho = -\partial_w(0.08(-0.8w + v + 0.7)\rho) - \partial_v\left(\left(v - \frac{v^3}{3} - x\right)\rho\right) + \frac{\sigma^2}{2}\nabla^2\rho,$$

Para proponer una discretización de la ecuación anterior, en base al método de las diferencias finitas, se considerará una grilla del espacio (v, w) y sobre ella se calcularán los valores $\rho_{i,j}^n$ los cuales representan una aproximación de ρ en los valores de la grilla v_i, w_j en el tiempo t_n . Gracias al método de Euler se tiene

$$\partial_t \rho_{i,j}^n = \frac{\rho_{i,j}^{n+1} - \rho_{i,j}^n}{dt} + O(dt) \quad (3.11)$$

con dt el tamaño del paso temporal considerado

Para abordar el caso límite presentado en el modelamiento se separó el proceso de convección y el de difusión para su resolución individual y luego se integraron ambas implementaciones. Siendo entonces la convección los términos $-\partial_w(0.08(-0.8w + v + 0.7)\rho)$ y $-\partial_v\left(\left(v - \frac{v^3}{3} - x\right)\rho\right)$, mientras que la difusión corresponde al término $\frac{\sigma^2}{2}\nabla^2\rho$ del caso límite.

Además, es importante distinguir los tipos de puntos que se tendrán en consideración para la resolución, los cuales se pueden subdividir en tres categorías: Puntos intermedios, puntos borde y puntos esquina, debido a que tienen particularidades a la hora de implementar el cálculo para cada uno de ellos.

⁷ Region Aware Influence Maximization in Signed Social Network Using PR Quadtree – Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Example-of-a-PR-Quadtree-a-The-PR-Quadtree-b-A-map-of-data-points_fig2_330950575 [accessed 12 Jan, 2022]

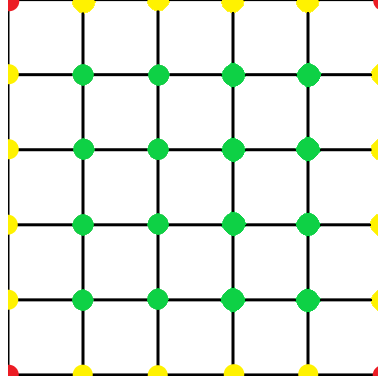


Figura 11: Grilla de 6x6 con los puntos categorizados por colores de acuerdo con su tipo, siendo los puntos intermedios en verde, en amarillo los puntos bordes y los rojos corresponden a puntos esquinas.

3.3.1. Convección

Una aproximación centrada para el término $-\partial_w(0.08(-0.8w + v + 0.7)\rho)$ es entonces el cociente siguiente:

$$\begin{aligned}
 -\partial_w((0.08(-0.8w + v + 0.7)\rho)_{i,j}^n &= -\frac{(0.08(v + 0.7 - 0.8w)\rho)_{i,j+1}^n - (0.08(v + 0.7 - 0.8w)\rho)_{i,j-1}^n}{dt} + O(h^2) \\
 &= -\frac{(0.08(v + 0.7 - 0.8w)\rho_{i,j+1}^n) - (0.08(v + 0.7 - 0.8w)\rho_{i,j-1}^n)}{dt} + O(h^2) \\
 &= -0.08 \left((v_i + 0.7) \frac{\rho_{i,j+1}^n - \rho_{i,j-1}^n}{2h} - 0.8 \frac{(w_{j+1}\rho_{i,j+1}^n - w_{j-1}\rho_{i,j-1}^n)}{2h} \right) + O(h^2)
 \end{aligned} \tag{3.12}$$

De la misma forma, se realiza un cálculo similar para el otro término convectivo, llegando al siguiente cociente:

$$-\partial_v \left(\left(v - \frac{v^3}{3} - w \right) \rho \right)_{i,j}^n = \frac{1}{2h} \left(\left(v_{i+1} - \frac{v_{i+1}^3}{3} \right) \rho_{i+1,j}^n - \left(v_{i-1} - \frac{v_{i-1}^3}{3} \right) \rho_{i-1,j}^n - w_j (\rho_{i+1,j}^n - \rho_{i-1,j}^n) \right) + O(h^2) \tag{3.13}$$

3.3.2. Difusión

Se utilizó un esquema de cinco puntos, el cual es conocido por ser una buena aproximación del laplaciano. Este esquema se escribe de la siguiente forma:

$$\Delta \rho_{i,j}^n = \frac{1}{h^2} (\rho_{i+1,j}^n + \rho_{i-1,j}^n + \rho_{i,j+1}^n + \rho_{i,j-1}^n - 4\rho_{i,j}^n) + O(h^2) \tag{3.14}$$

El esquema presentado se resolvió utilizando dos métodos distintos para las condiciones de borde, las de Neumann y de Dirichlet, las cuales se diferencian gracias a que la primera considera la derivada en el punto faltante del borde igual a 0 y la segunda toma la función del punto faltante igual a 0. En este caso, la resolución de este esquema sigue las formas presentadas a continuación.

Para los puntos intermedios, sin importar el tipo de condición, se define:

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (x_{i+1,j}^n + x_{i-1,j}^n + x_{i,j+1}^n + x_{i,j-1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.15)$$

Con condiciones de borde tipo Neumann

- Borde superior

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (x_{i+1,j}^n + x_{i-1,j}^n + 2x_{i,j-1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.16)$$

- Borde inferior

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (x_{i+1,j}^n + x_{i-1,j}^n + 2x_{i,j+1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.17)$$

- Borde izquierdo

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (2x_{i+1,j}^n + x_{i,j+1}^n + x_{i,j-1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.18)$$

- Borde derecho

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (2x_{i-1,j}^n + x_{i,j+1}^n + x_{i,j-1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.19)$$

- Esquinas

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (2x_{i+1,j}^n + 2x_{i,j+1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.20)$$

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (2x_{i-1,j}^n + 2x_{i,j+1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.21)$$

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (2x_{i+1,j}^n + 2x_{i,j-1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.22)$$

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (2x_{i-1,j}^n + 2x_{i,j-1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.23)$$

Con condiciones de borde Dirichlet

- Borde superior e inferior

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (x_{i+1,j}^n + x_{i-1,j}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.24)$$

- Borde izquierdo y derecho

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n + \frac{dt}{h^2} [\sigma^2 (x_{i,j+1}^n + x_{i,j-1}^n - 4x_{i,j}^n)] \quad (3.25)$$

- Esquinas

$$x_{i,j}^n = x_{i,j}^n \quad (3.26)$$

3.3.3. Convección-difusión

La resolución del problema de convección-difusión, como se mencionó al comienzo de la subsección 3.3 corresponde a la resolución del sistema utilizando el método de Euler, quedando entonces como esquema final el que se describe a continuación:

$$\rho_{i,j}^{n+1} = \rho_{i,j}^n + dt \left[-\partial_w ((0.08(-0.8w + v + 0.7)\rho)_{i,j}^n - \partial_v \left(\left(v - \frac{v^3}{3} - w \right) \rho \right)_{i,j}^n + \frac{\sigma^2}{2} \Delta \rho_{i,j}^n \right] \quad (3.27)$$

Con los valores correspondientes a cada término ya definidos en las ecuaciones (3.12), (3.13) y (3.14).

3.4. Resolución de EDPs⁸ en FreeFem++

FreeFem++ es un software de código abierto creado para resolver EDPs usando el método de elementos finitos; cuenta con dos bloques o módulos para construcción y desarrollo de sistemas de ecuaciones:

1. Solve, que es un módulo creado para la resolución de sistemas de EDPs
2. Convect, que corresponde al módulo que trabaja la convección de un sistema dado

Así, se puede considerar entonces que puede resolver la mayoría de los problemas no lineales complejos si se utiliza una combinación adecuada de los módulos mencionados anteriormente, con la excepción de problemas hiperbólicos con choques.

FreeFem++ permite tener una grilla adaptativa y también abarca la posibilidad de tener múltiples grillas en un solo programa.

⁸ Ecuaciones en derivadas parciales

3.4.1. Resolución de sistemas de EDPs

A continuación, se presentan algunas ecuaciones típicas y su método de resolución con este software:

3.4.1.1. Problema Elíptico.

Se tiene

$$-\Delta u = f \in \Omega, \quad u|_{(\partial \Omega)} = u_r \leftrightarrow - \int_{\Omega} \nabla u \cdot \nabla \hat{u} - \int_{\Omega} f \hat{u} = 0 \quad (3.27)$$

Si se considera Ω como el círculo unitario f una difusión Gaussiana en el punto x_0, y_0 y $u_r = 0$. El problema se puede aproximar utilizando métodos finitos como

$$u \in H_0^1(\Omega) \approx V_h \{ \hat{u} \in (\Omega_h): u_h|_{T_k} \in P^2 \forall \text{ triángulo en la grilla} \} \quad (3.28)$$

Lo que se traduce a la implementación del siguiente código:

```
real x0=0.5;
real y0=0.5;
real lambda=50;
func f=exp(-lambda*((x-x0)^2+(y-y0)^2))*lambda/pi;
border a(t=0,2*pi){x=cos(t);y=sin(t);}
mesh th=buildmesh(a(50));

fespace Vh(th,P2);
Vh u, uu;
solve A(u,uu)=int2d(th)(dx(u)*dx(uu)+dy(u)*dy(uu))-int2d(th)(f*uu)+on(a,u=0);
plot(u,dim=3d,value=true);
```

Entregando como resultado, la siguiente figura vista tanto en 2D como en 3D.

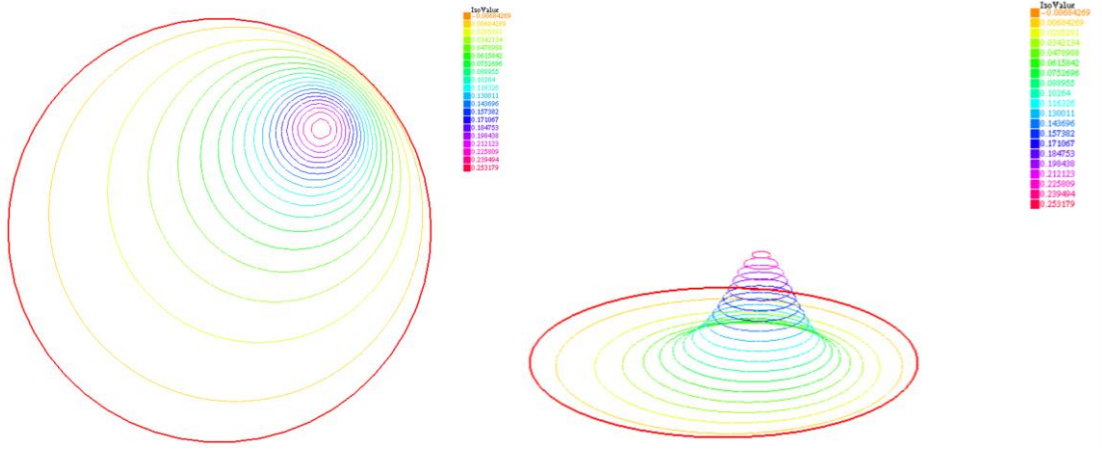


Figura 12: Resolución del problema elíptico con FreeFem++

3.4.1.2. Problema de convección.

Siendo u solución de

$$\Delta_t u := \partial_t u + a \nabla u, \quad u(0) = u_0 \in \Omega, t < T \quad (3.29)$$

Teniendo

$$D_t u(x_0) := \lim_{\delta t} \frac{1}{\delta t} [u(\chi(t_0), t_0) - u(\chi(t_0 - \delta t), t_0 - \delta t)] \quad (3.30)$$

$$\dot{\chi}(t) = a(\chi(t), t) \quad \chi(t_0) = 0 \quad (3.31)$$

Por lo tanto, se puede reescribir la ecuación (3.30)

$$D_t u(x_0) \approx \frac{1}{\delta t} (u^{m+1}(x_0) - u^m(X^m(x_0))) \quad (3.32)$$

$$X^m(x_0) := (\chi(t - \delta t) \approx x_0 - a(x_0)\delta t) \quad (3.33)$$

Entregando así, como posible esquema

$$u^{m+1}(x) = u^m(X^m(x)) \approx \prod_h u^m(x - a(x)\delta t) \quad (3.34)$$

Entonces el comando “convect ([a1, a2], -dt, u)” entrega $u \circ \chi$. Notando que el resultado no es una función polinómica por partes incluso cuando u lo es. La diferencia entre $u(x - a\delta t)$

es que $(x-adt)$ no es un cálculo computacional preciso de $\chi(t-dt)$, especialmente cerca de los bordes de la grilla.

Con todo esto, su implementación en código es la siguiente:

```
int n=20;
int M=4*n;
real x0=0.25;
real y0=x0;
real dt=2*pi/M;
mesh Th=square(n,n,[x*2.-1.,y*2.-1.]);
fespace Vh(Th,P2);
Vh u, uu, uold;
problem A(u,uu)=int2d(Th) (u*uu)-int2d(Th) (convect([y,-x],
               -dt,uold)*uu)+on(1,2,3,4,u=0);

uold=exp(-50*((x-x0)^2+(y-y0)^2));

for(int m=0; m<M;m++){
    A;
    plot(u,dim=3d,value=1);
    uold=u;
}
```

Su resultado gráficamente se ve como en la siguiente figura

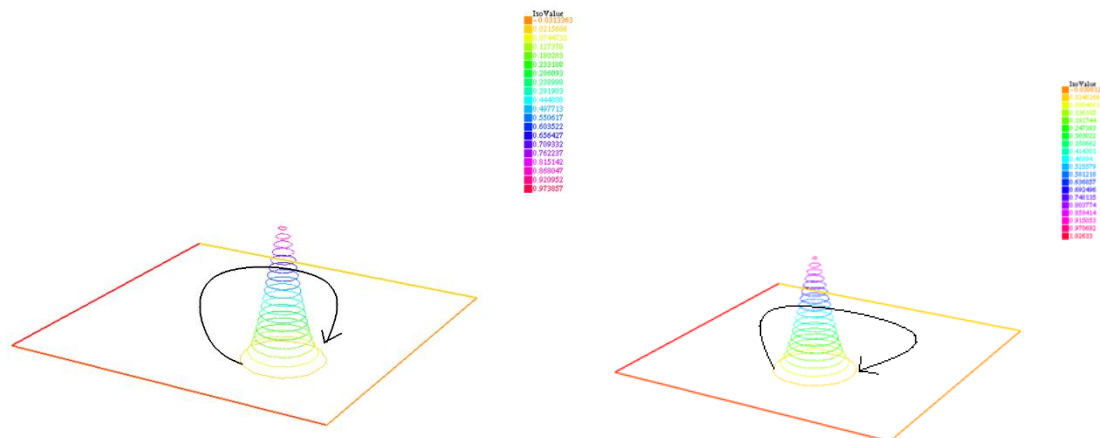


Figura 13: Resolución de un problema de convección con FreeFem++. La flecha negra indica la dirección de movimiento de la solución, cabe destacar que el movimiento en ambos gráficos es el mismo, desde otro instante de tiempo y ángulo.

3.4.1.3. Problema de convección difusión.

Siendo u la solución de la ecuación de convección-difusión-disipación

$$\partial_t u + a \nabla u - \nabla(\mu \nabla u) + bu = 0, \quad u(0) = u_0 \text{ en } \Omega, t < T \quad (3.35)$$

Puede ser escrito como

$$D_t u - \nabla(\mu \nabla u) + bu = f, \quad u(0) = u_0 \quad (3.36)$$

Donde $D_t u$ es la derivada convectiva

Si se usa un esquema de Euler implícito en el tiempo, combinado con los métodos anteriormente vistos se puede escribir entonces

$$\int_{\Omega} \left[\frac{u^{m+1} - u^m}{\delta t} \hat{u} + \mu \nabla u^{m+1} \cdot \nabla \hat{u} + bu^{m+1} \hat{u} \right] = 0, \quad \forall \hat{u} \in H_0^1(\Omega) \quad (3.37)$$

Lo que en FreeFem++ se implementa como:

```
int n=20;
int M=4*n;
real x0=0.5;
real y0=x0;
real mu=0.05;
real dt=2*pi/M;

mesh Th=square(n,n,[x*2.-1.,y*2.-1.]);
fespace Vh(Th,P2);
Vh u, uu, uold;

problem A(u,uu)=int2d(Th) (u*uu/dt+mu*(dx(u)*dx(uu)+dy(u)*dy(uu)))-
int2d(Th) (convect([1-x^2,0.08-0.8],-dt,uold)*uu)+on(1,2,3,4,u=0);

uold=exp(-50*((x-x0)^2+(y-y0)^2));

for(int m=0; m<M; m++){
  A;
  plot(u,dim=3d, value=1);
  uold=u;
```

}

En este caso, al terminar las iteraciones el resultado se va a 0, por lo que se presentan a continuación diferentes momentos del resultado obtenido por el programa señalado.

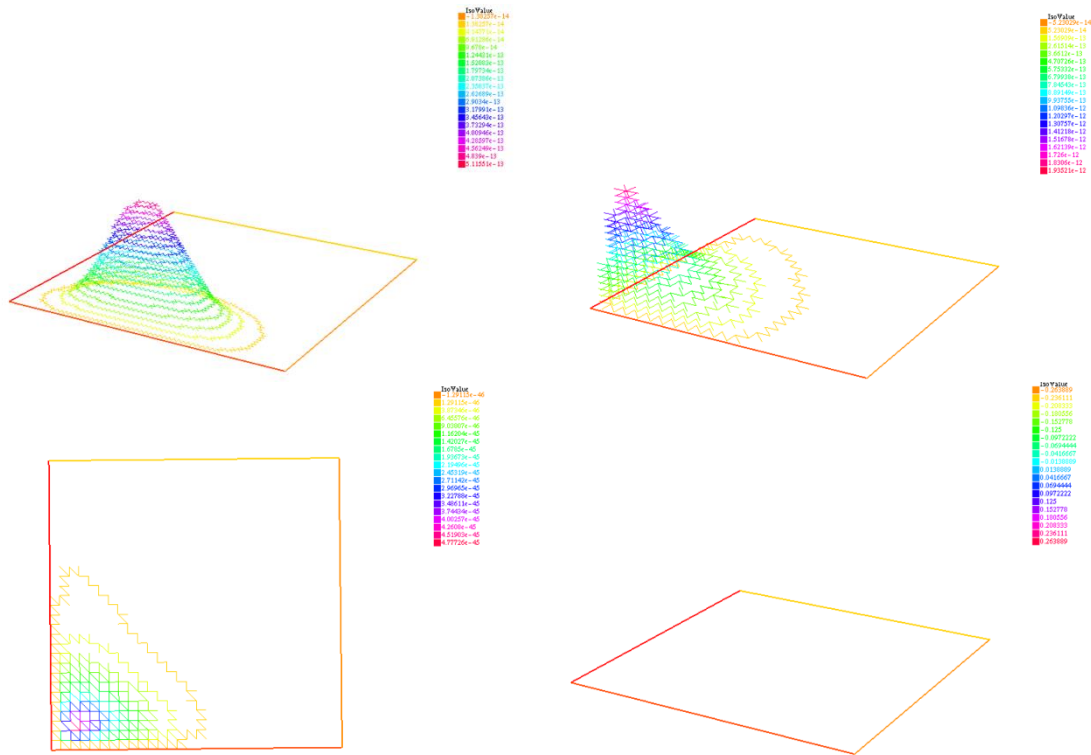


Figura 14: Fases de la solución entregada por FreeFem++ para la resolución de un problema de convección-difusión.

4. Simulaciones del modelo

A lo largo de este capítulo se verán las simulaciones desarrolladas para el modelo propuesto utilizando las implementaciones descritas anteriormente, esto con el fin de tener nociones gráficas de las soluciones que se obtienen con diferentes configuraciones de los parámetros I , J , σ_1 y σ_2 principalmente. Al igual que los capítulos anteriores, sigue la lógica de escalamiento en desarrollo.

4.1. Simulaciones del sistema con una neurona o desconectado

Para comenzar, es importante saber cómo se ve el sistema en general, por lo mismo, se muestra a continuación la dinámica de las ecuaciones (2.1) y (2.2) en el espacio entre $[-5, 5]$. Es decir, se muestra la nulidad de v , la cual corresponde a una curva cúbica de signo negativo obtenida utilizando la condición $\dot{v} = 0$ y la nulidad de w que se obtiene al imponer la condición de $\dot{w} = 0$, teniendo forma de recta ascendente.

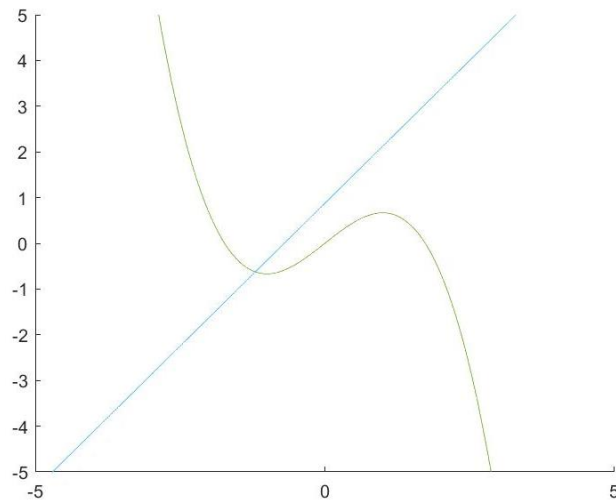


Figura 15: Representación gráfica del modelo de FitzHugh–Nagumo utilizando las ecuaciones (2.1) y (2.2) con $I=0$

En la figura presentada anteriormente podemos ver que bajo esta configuración la función cúbica, correspondiente al valor de $\dot{V}$ cruza una única vez la recta de la función W , esta dinámica se mantiene, sin embargo, la función $\dot{V}$ se traslada dependiendo el valor de I , lo cual se puede ver en la Figura 16.

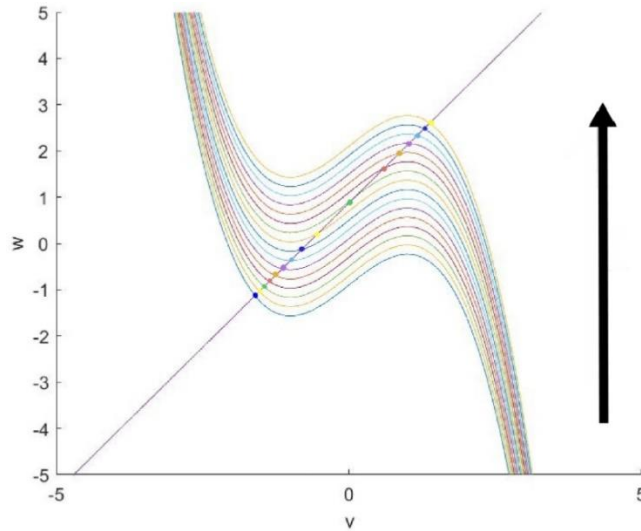


Figura 16: Variación de la curva que representa el potencial de membrana de acuerdo con valor de I . Cada curva de color muestra el desplazamiento que se genera al cambiar la magnitud a I , la cual considero valores entre $[-0.9, 21]$ con un espaciado de 0.2 entre cada una. La flecha indica la variación de I y su influencia en el esquema de la función, además se señalan los puntos de intersección entre funciones para cada caso, en donde se mantiene que v intercepta en un único punto a w .

De esta forma conociendo el comportamiento del sistema con la variación de un impulso, se busca analizar la dinámica del sistema para una neurona particular en distintas situaciones. En primer lugar, para una neurona que se encuentra activa, ésta se encuentra realizando actividad cíclica entre el mínimo de la parte convexa y el máximo de la parte cóncava de la función, en la Figura 17 se puede ver esta actividad y además la dirección del movimiento.

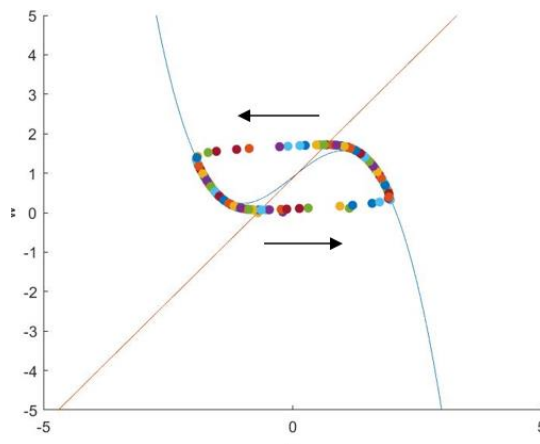


Figura 17: Comportamiento de una neurona que recibe un impulso constante $I=0.9$ en el tiempo, las flechas indican la dirección de movimiento, cada punto muestra la posición en el tiempo $t = [0, 35]$ con un intervalo de 0.07 entre cada paso.

En el caso anterior el punto de inicio de la neurona es definido, esto para simplificar la gráfica y que se logre distinguir claramente la dinámica una vez “dentro” de la ciclicidad, en el caso de una neurona inactiva, dado que su comportamiento es estático en el punto de intersección de funciones, se puede mostrar como independiente del punto de inicio de la neurona, esta tiene la tendencia de seguir el movimiento cíclico en dirección al punto de equilibrio, es decir $\dot{v} = \dot{w} = 0$ que en este caso es estable, lo cual no ocurre cuando se tiene un I lo suficientemente potente para perturbar el sistema y convertirlo en un punto inestable.

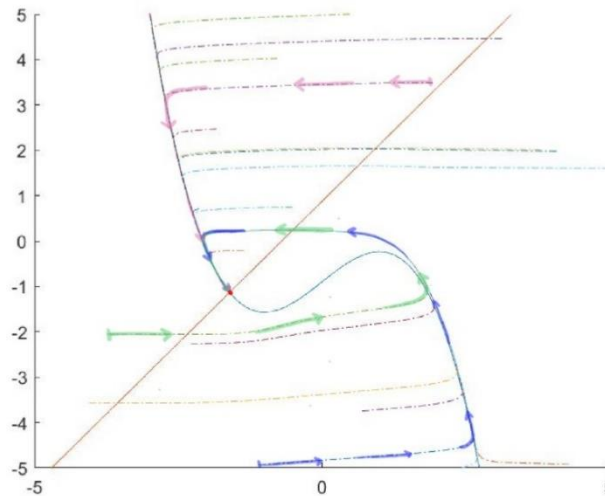


Figura 18: Comportamiento de una neurona que se mantiene inactiva con $I=-0.9$ constante. En la figura, cada línea punteada representa el recorrido de la neurona comenzando desde puntos aleatorios hasta llegar al punto de equilibrio del sistema señalado con un rombo verde que corresponde a la intersección de V y W . Se denotan 3 trayectorias destacadas con flechas que indican la dirección de movimiento desde el punto de inicio hasta el punto estable del sistema, notando el comportamiento que siguen en forma las neuronas respecto al movimiento señalado en la Figura 17.

Ahora bien, se presenta a continuación la dinámica del sistema respecto al avance del potencial de membrana con el paso del tiempo. Para ello se consideran dos neuronas aisladas, sin conexión entre ellas, que muestran algunas respuestas típicas para este sistema bajo las condiciones mencionadas.

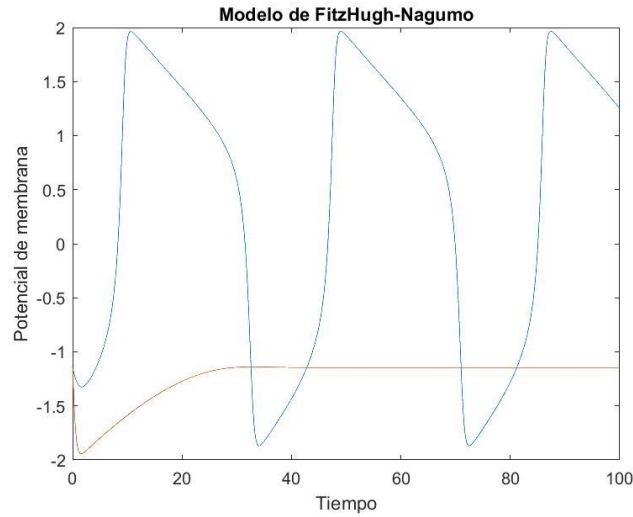


Figura 19: Esquema de evolución del potencial de membrana en neuronas independientes, una activa (azul) con $I=0.9$ y una inactiva (naranja) con $I=-0.9$

En la Figura 19, la neurona azul tiene un comportamiento cíclico al igual que el apreciable en la Figura 17, se muestra como los potenciales de acción tienen las mismas características en el tiempo, a excepción del inicio donde se puede ver una baja que no alcanza lo que sería la fase de hipopolarización, esto debido a que en el instante 0 no existía un proceso previo de potencial de acción. Por otro lado, la neurona naranja comienza con el momento de hipopolarización y luego se estabiliza en el umbral de reposo. Notar que no está a escala dado que los números no corresponden a los valores descritos en la revisión bibliográfica, en el cual el potencial en reposo es de -70mV y para el disparo de un potencial de acción debe ser $\geq -55\text{mV}$.

4.2. Simulaciones del sistema conectado

Para el sistema conectado se tienen dos consideraciones importantes que en el caso de un sistema independiente no existían: la interacción entre neuronas y la presencia de ruido. En lo que sigue se mostrarán, desde distintas aristas, el comportamiento del sistema ante estas consideraciones.

En primer lugar, se tiene el mismo sistema presentado en la Figura 19, con la excepción que se agrega el componente de interacción entre las neuronas, dados los mismos parámetros se pueden obtener resultados muy distintos cambiando el factor de interacción

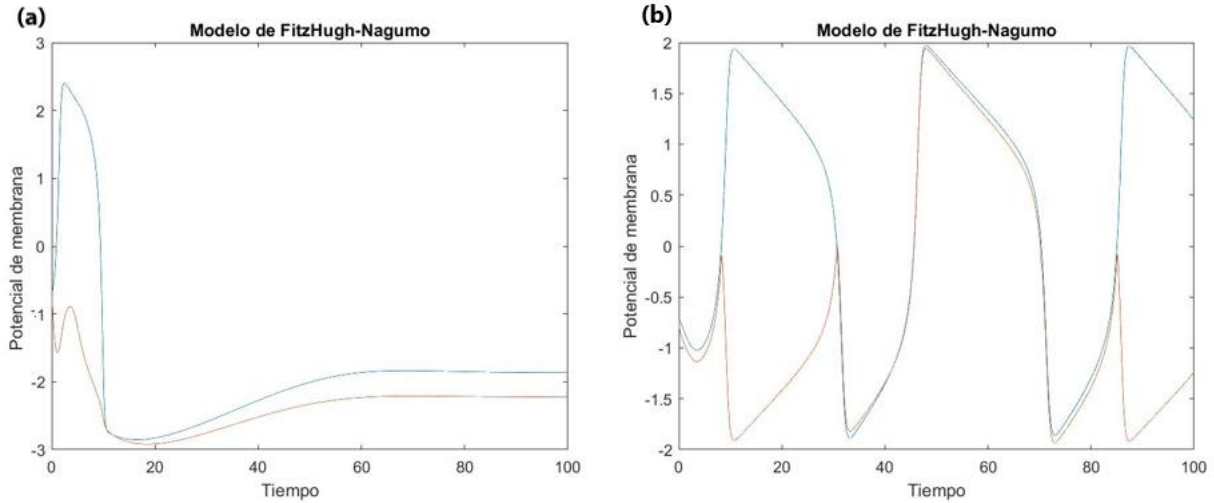


Figura 20: Interacción neuronal sin ruido, variando la fuerza de conexión, en (a) la neurona 1 (naranja) inactiva a la neurona 2 (azul) y en (b) la neurona 1 es alterada por la neurona 2, llegando a generar un potencial de acción debido a la interacción.

Como se pudo ver gráficamente, el valor que tenga la conexión puede afectar el comportamiento de una u otra neurona. Ahora bien, por simplicidad se mantendrá la conexión según lo definido en la sección de modelamiento, teniendo un promedio de interacción igual para todas las neuronas y se comienza en un punto aleatorio en el espacio entre $[-5,5]$.

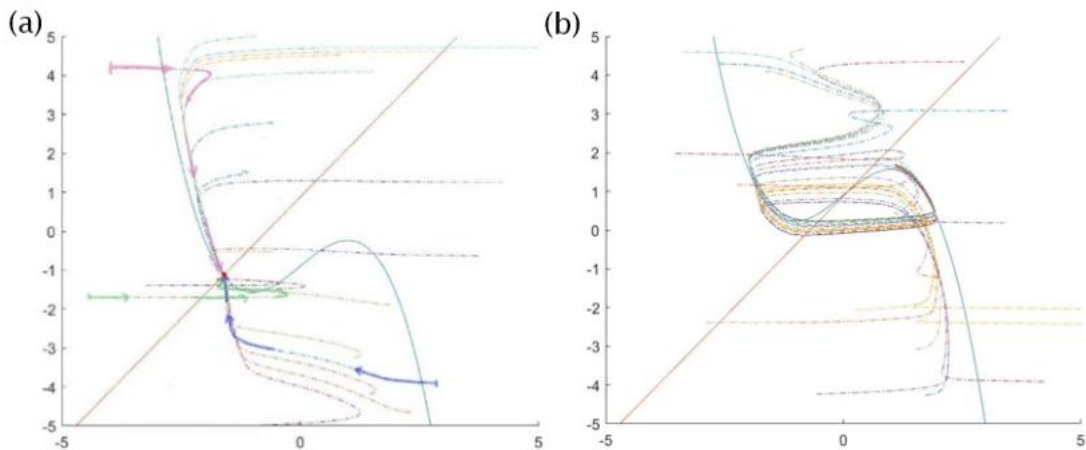


Figura 21: Comportamiento de un sistema interconectado de 20 neuronas, en la imagen de la izquierda se tienen neuronas inactivas y en la imagen de la derecha se encuentran neuronas con actividad, $J=2.5$. En (a) se muestran las trayectorias de algunas neuronas desde su punto de inicio hasta el punto estable.

En la Figura 21 se puede notar un cambio en la dinámica en las neuronas sin actividad, en comparación con lo visto en la Figura 18, dado que la interacción entre las neuronas atrae a las mismas al punto estable del sistema sin la necesidad de hacer el recorrido natural visto anteriormente, con ello se puede apreciar cómo afecta este factor para homogenizar el comportamiento del sistema.

Lo siguiente a considerar, como ya ha sido mencionado es el ruido, este es un factor que puede ser clave en las redes neuronales, al igual que el factor de interacción, el ruido permite generar resultados distintos dependiendo de su magnitud en ambas funciones del sistema.

Para ello, se comienza graficando una interacción en la que se tienen tres neuronas y cada una se caracteriza por una interacción particular con las otras dentro del sistema: una con ruido, impulso externo e interacciones con sus vecinas; la otra con ruido e interacciones; y finalmente una que cuenta sólo con la actividad por interacciones con las neuronas vecinas.

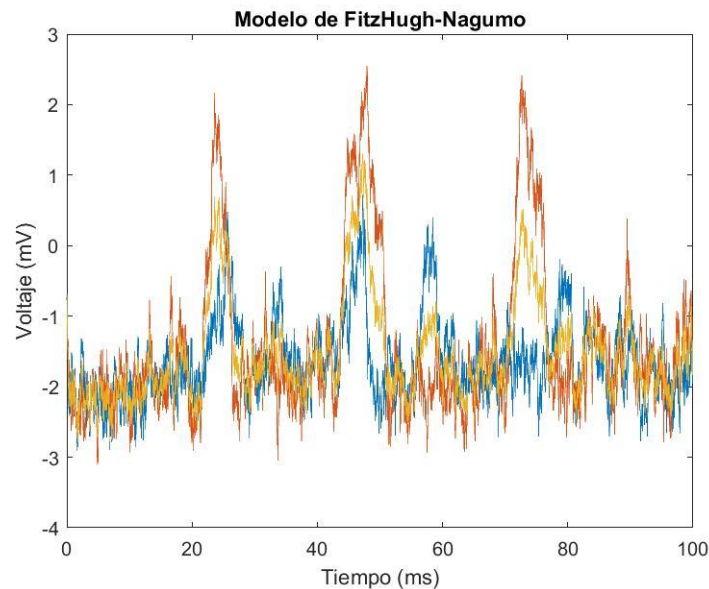


Figura 22: Interacción neuronal con ruido Gaussiano, donde se tienen 3 neuronas, se consideran las neuronas 1 y 2 que tienen actividad inducida por ruido (rojo y azul), respectivamente, además de impulso $I=0.9$ en la neurona 1, la neurona 3 (amarillo) se encuentra sin el factor de ruido ni tampoco impulsos inducidos por carga externa, solo se ve afectada por la interacción de las neuronas vecinas.

Si se analiza en el espacio de las nulidades de las funciones se encuentra que si se analizan las trayectorias completas no es posible distinguir el comportamiento, por lo que se simplificaron las gráficas

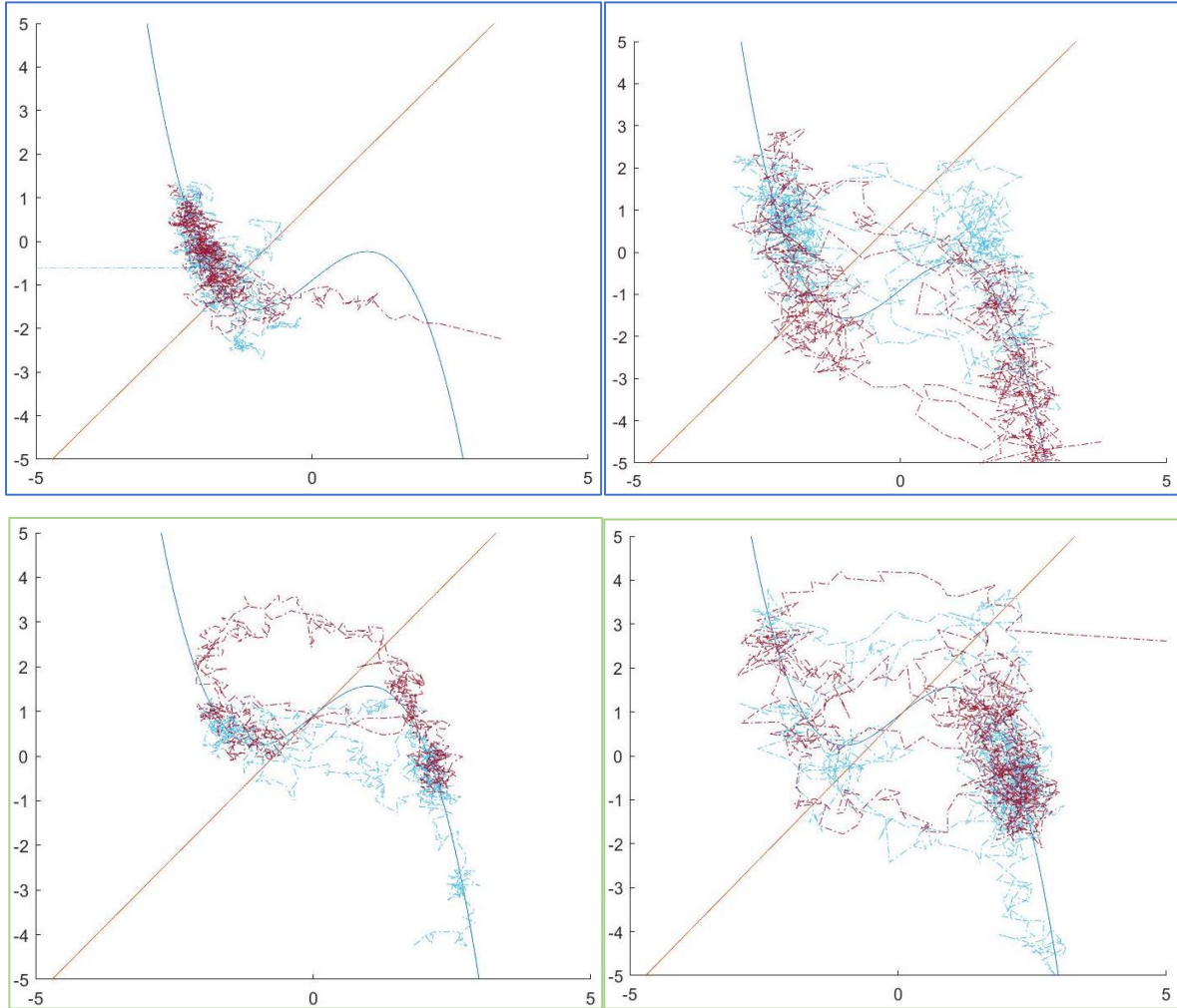


Figura 23: Acción del ruido sobre 2 neuronas conectadas, en las imágenes en recuadros azules se tienen las neuronas con $I=-0.9$, consideradas inactivas por estímulos externos. En los recuadros verdes las neuronas tienen estímulos externos con intensidad $I=0.9$, consideradas activas. A la izquierda los valores de $\sigma_1 = \sigma_2 = 0.49$ y a la derecha $\sigma_1 = \sigma_2 = 0.98$.

Estas simulaciones entregan buenas ideas sobre el comportamiento en general de la red, sin embargo, consideran un número de neuronas muy pequeño y al agregar el ruido se pierda la trayectoria, es por ello por lo que en adelante se trabajará con $n \geq 100$ para las simulaciones y se analizará la evolución en el tiempo del sistema, no la trayectoria completa. Con esto en mente, el analizar la evolución del potencial de membrana en el tiempo pierde el sentido al

aumentar la cantidad de neuronas en el tiempo debido a la homogeneidad generada por el ruido que dificultan la distinción entre comportamientos de distintos individuos.

4.2.1. Influencia del valor J

El factor de conexión toma un rol importante en el comportamiento del conjunto, por ello es importante analizar qué varía según su valor en el sistema.

Como se mencionó en el modelamiento, al tener un factor J positivo, el sistema se compacta, es decir, la interacción obliga a cada elemento del sistema a mantenerse cerca de sus vecinos y, en general, de las demás neuronas del conjunto neuronal completo.

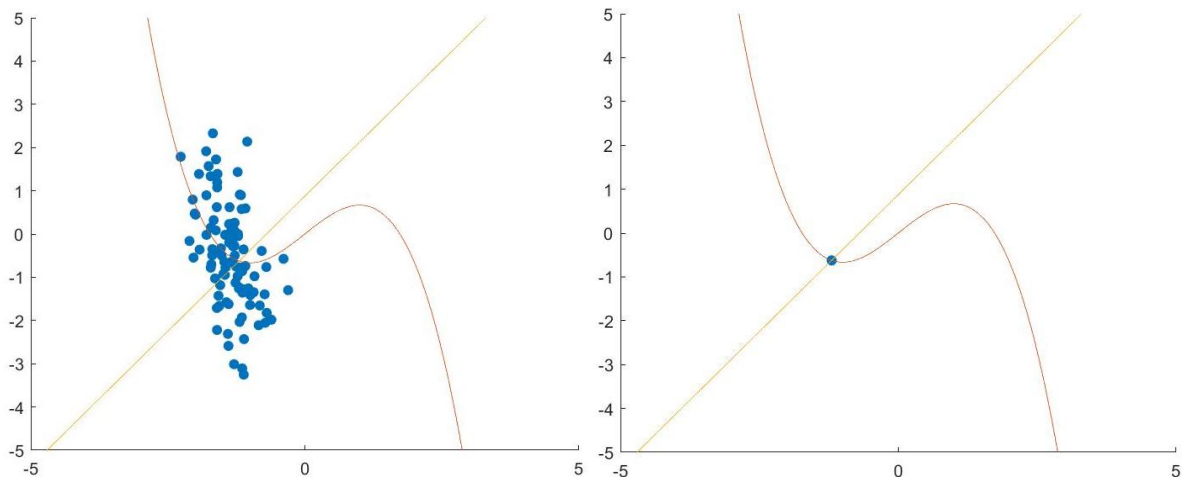


Figura 24: Comportamiento del sistema con el promedio de interacción $J=2.5$. A la izquierda con presencia de ruido y a la izquierda sin presencia de ruido. Se considera un sistema de 100 neuronas y un tiempo $t=[0:50]$ con intervalos de 0.08, $I=-0.9$

Si ahora, esto se puede comparar con el comportamiento del sistema en una situación de nulidad, que se puede considerar el punto base o de control, es decir, $J=0$, un valor para el cual la conexión no existe.

Se esperaría que el sistema no se compacte, pero tampoco se aísle completamente, en la siguiente figura se muestra el resultado de la simulación para este caso

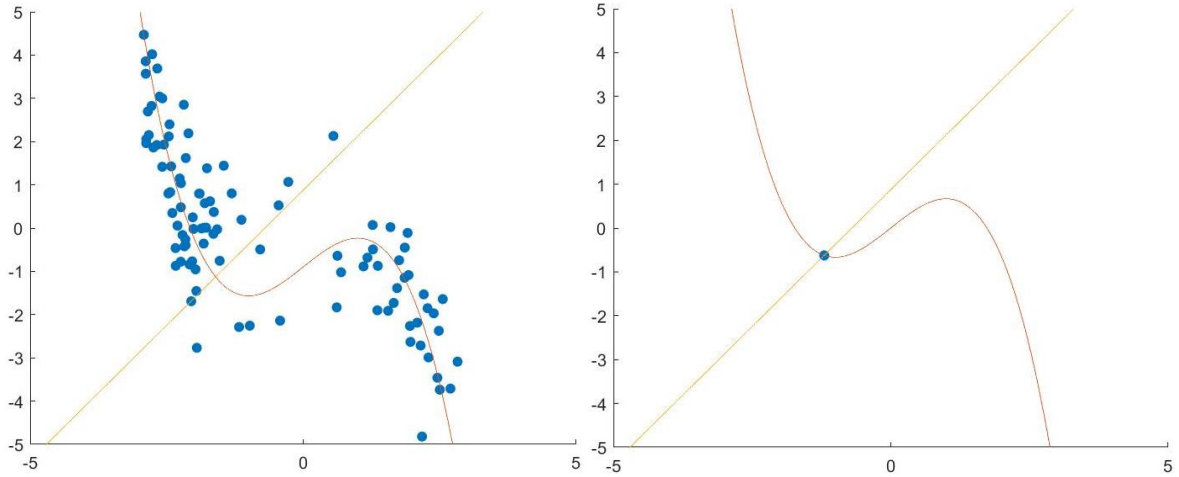


Figura 25: Comportamiento del sistema sin el factor de interacción, $J=0$, para el sistema de 100 neuronas, en $t=[0,50]$ con un espaciado de 0.08. $I=-0.9$, el sistema se encuentra inactivo.

Se puede notar que para el caso sin ruido se obtiene el mismo comportamiento que en el caso anterior, esto se debe a que, sin la presencia de ruido, al tener el sistema inactivo cada neurona independientemente busca alcanzar el punto de equilibrio, tal como se vio en la Figura 18.

El otro caso por simular es cuando J se considera una interacción negativa, dado que implicaría que el sistema de una u otra forma se repele y compacta al mismo tiempo según la magnitud del promedio de interacción.

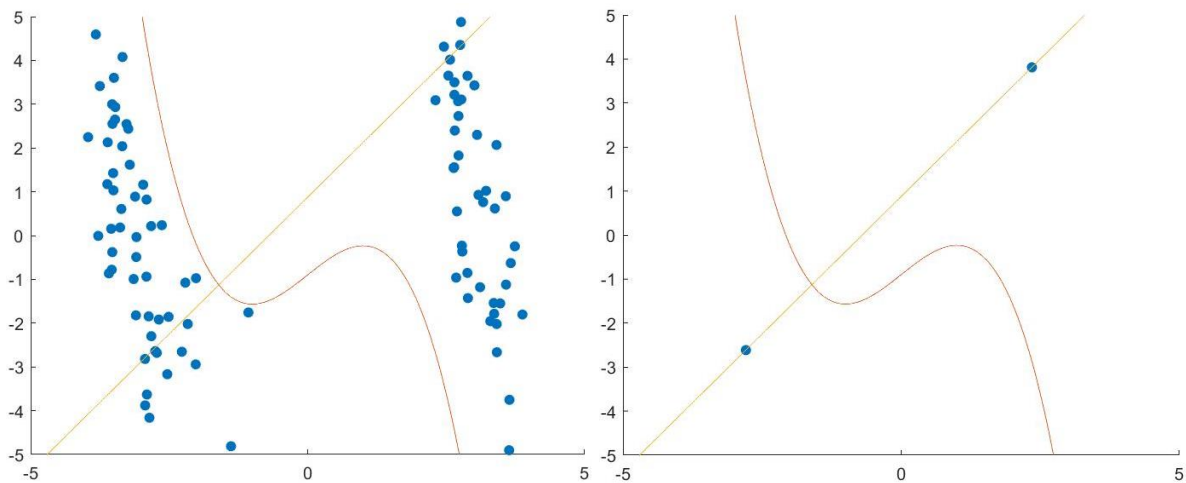


Figura 26: Comportamiento del sistema con $J=-2.5$, en un sistema de 100 neuronas en el intervalo de tiempo $t=[0,50]$ con un espaciado de 0.08. $I=-0.9$.

Para esta configuración, el sistema encuentra dos nuevos puntos de equilibrio como se ve a la derecha en la Figura 26. Otro comportamiento interesante de mencionar es que, en el sistema con ruido, a pesar de estar inactivo, se logran distinguir “saltos” entre grupos, los que pueden generar potenciales de acción en neuronas particulares del sistema.

4.2.2. Mapas de calor

En esta subsección se simularán las mismas interacciones que en el apartado anterior con los métodos de fuerza bruta y quadrees a excepción de la simulación con el factor $J=0$.

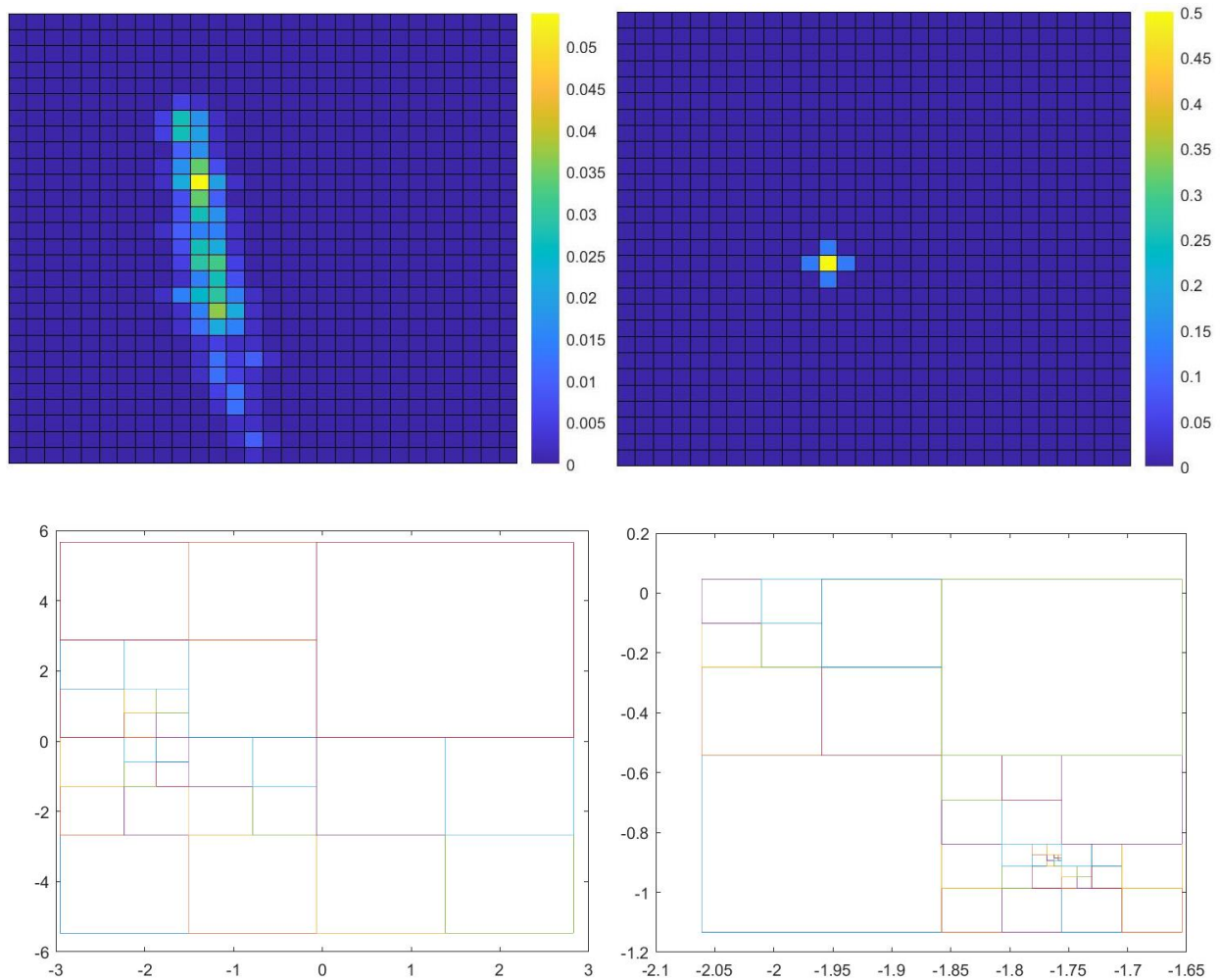


Figura 27: Mapas de calor para el comportamiento del sistema con el promedio de interacción $J=2.5$. A la izquierda con presencia de ruido y a la izquierda sin presencia de ruido. Se considera un sistema de 100 neuronas y un tiempo $t = [0:50]$ con intervalos de 0.08, $I = -0.9$. Arriba el método de fuerza bruta y abajo quadrees.

Es importante notar que, si bien a simple vista el comportamiento es distinto en ambos casos, si se mira la escala de los quadrees se puede concluir que reporta el mismo comportamiento que el método de fuerza bruta, sin embargo, su interpretación es menos intuitiva.

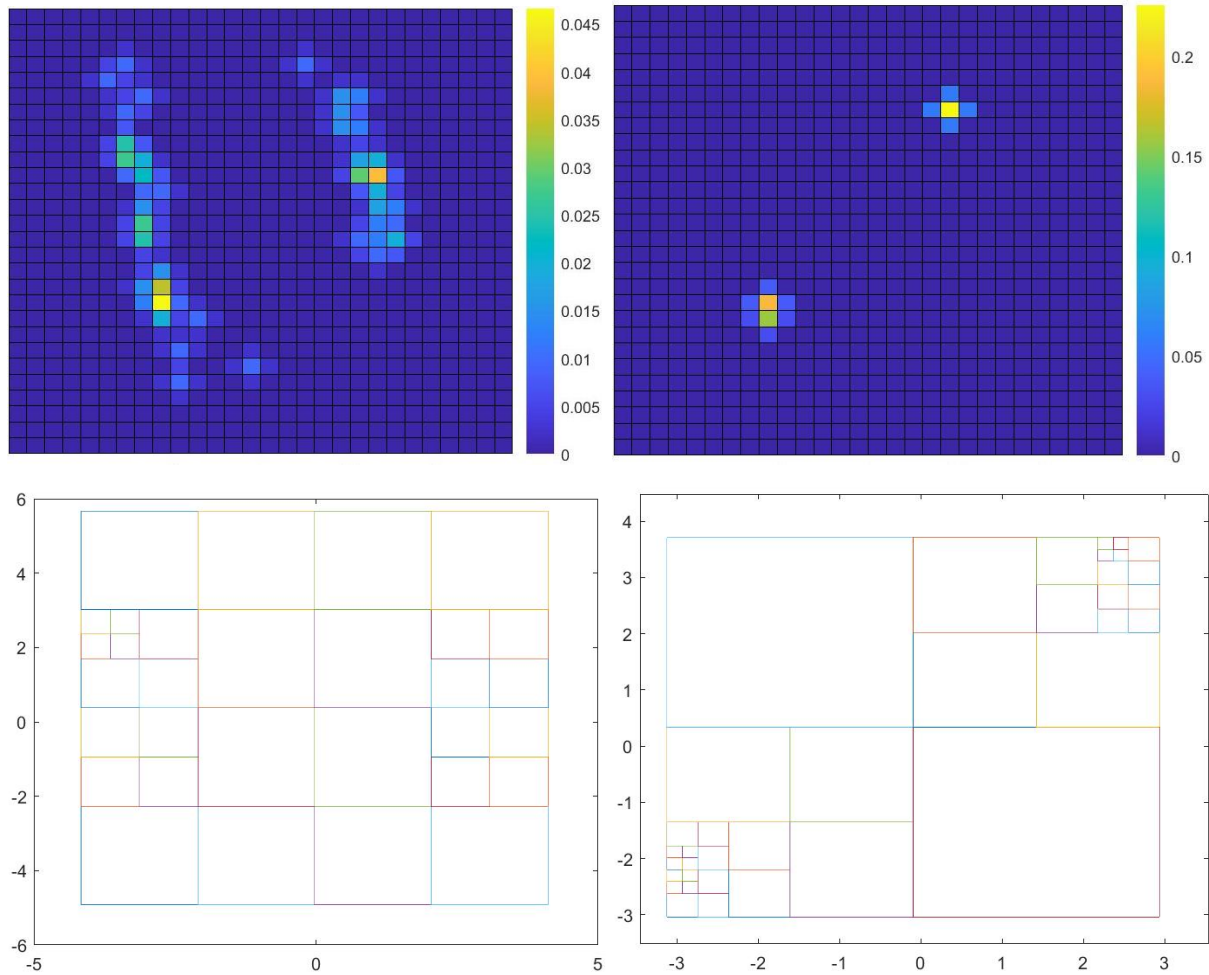


Figura 28: Mapas de calor para el comportamiento del sistema con $J=-2.5$, en un sistema de 100 neuronas en el intervalo de tiempo $t=[0,50]$ con un espaciado de 0.08. $I=-0.9$.

Al igual que en el caso anterior, se puede decir que ambos métodos son capaces de mostrar el comportamiento del sistema en general, siendo más intuitivo el método de fuerza bruta y más eficiente el uso de quadrees, lo cual se discutirá con más detalle en la sección de resultados.

5. Caso límite

Para el caso límite se utilizó software especializado y además una implementación propia. En este punto, tal como se mencionó en el modelamiento, no se considera aún la interacción entre individuos, lo cual acota las posibilidades de simulación.

En esta sección se compararán las simulaciones de la convección independientemente y la convección junto con la difusión. En particular, la convección en el sistema tiende al caos debido a la definición del sistema de ecuaciones, es por ello que se pone énfasis en este punto

5.1.1. Software especializado

5.1.1.1. Convección-difusión.

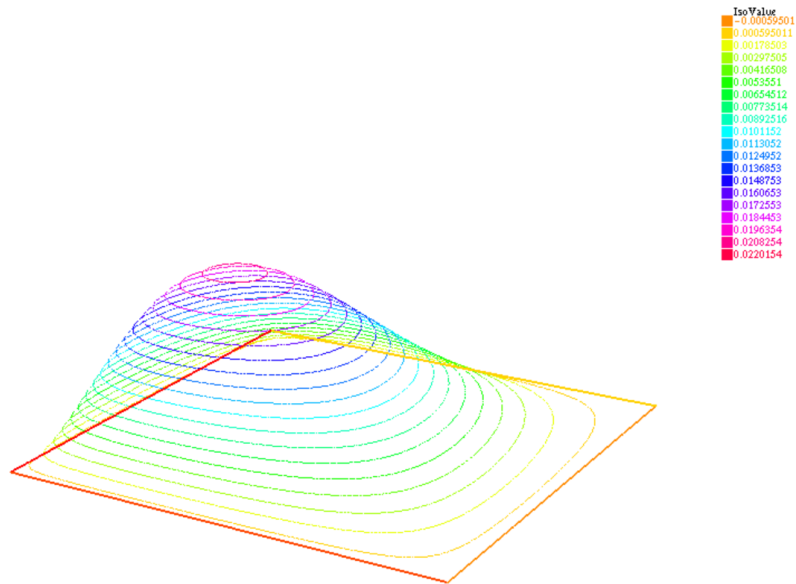


Figura 29: Convección difusión con un sistema con distribución $e^{-\frac{(x^2+y^2)}{5}}$

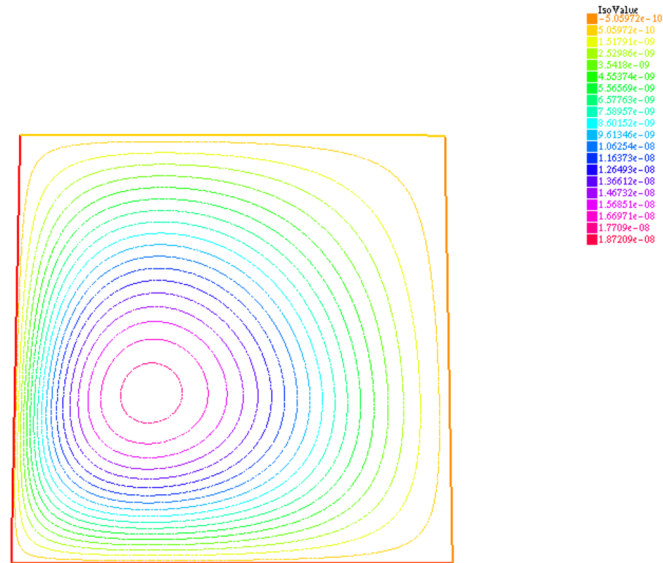
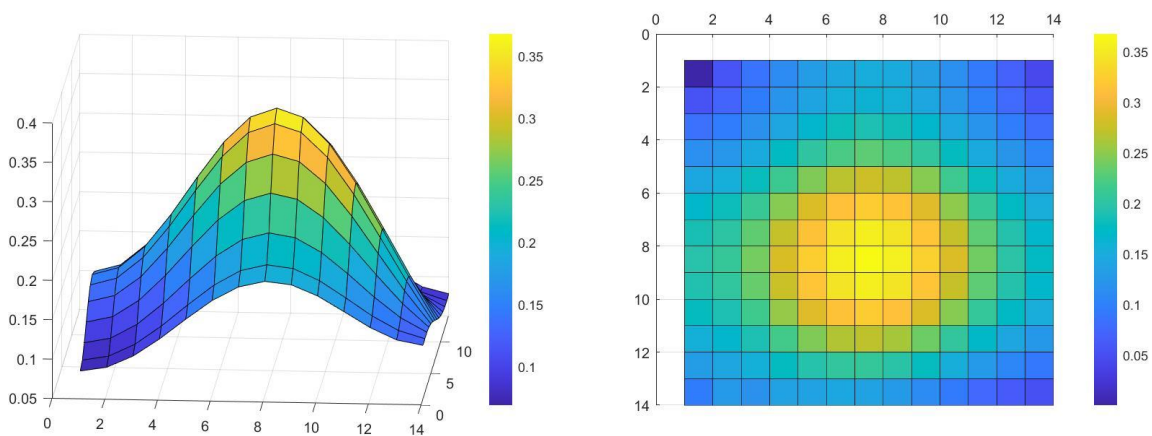


Figura 30: Perfil del resultado de convección-difusión para el sistema

Según se puede notar, el sistema tiene la tendencia a moverse hacia donde la convección colapsa, sin embargo, la difusión mantiene la forma típica que se tiene en una distribución en la que se tiene agrupado el conjunto en un inicio en el centro caracterizada por $e^{-\frac{(x^2+y^2)}{5}}$.

5.1.2. Implementación propia

5.1.2.1. Convección-difusión.



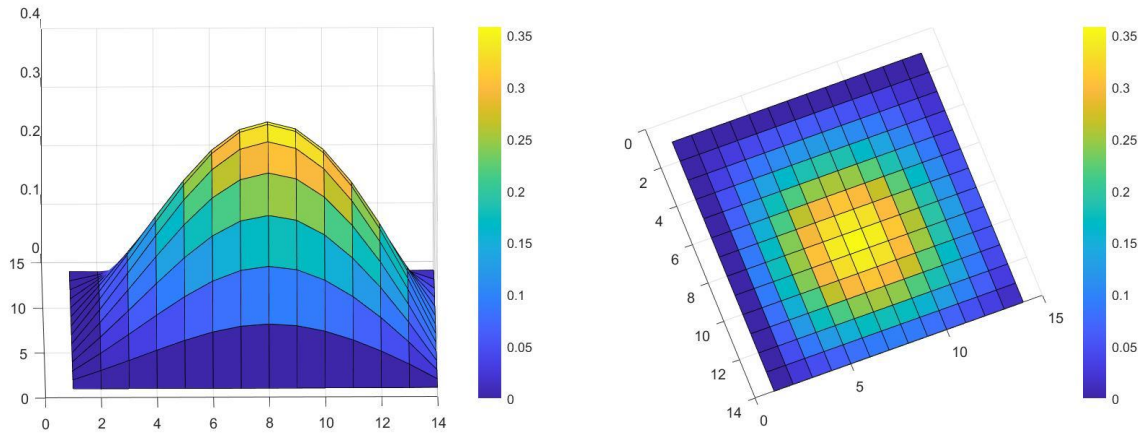


Figura 31: Convección-difusión del sistema vista lateral y superior. Con condiciones de borde tipo Neumann (arriba) y Dirichlet (abajo)

Al igual que en la implementación anterior, en cuanto a forma, entrega un resultado similar, pero en cuanto a magnitudes se diferencian los resultados. En este caso, también tienen tendencia a moverse hacia donde tiende la convección, solo que se tomó el resultado desde la perspectiva contraria.

6. Resultados

6.1. Sincronía de la red neuronal con impulsos focalizados

La cantidad de neuronas activas para una red neuronal conectada puede pensarse tanto como una relación con N o bien como una dependencia del factor de interacción J.

Considerando la primera idea, que corresponde a la relación de N, entiendo esto como el porcentaje sobre N que se necesita para obtener una red activa síncrona se llegó al siguiente resultado:

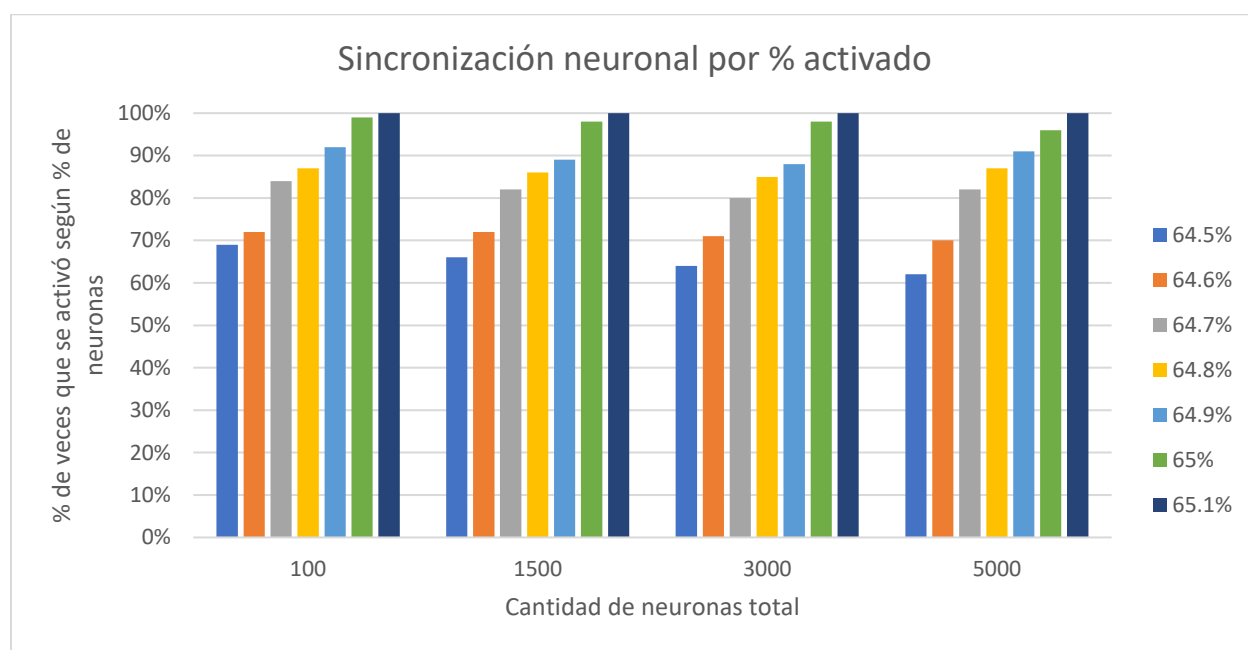


Gráfico 1: Representa la relación entre porcentaje de neuronas que deben activarse para que exista sincronización, cada color de la serie representa el % de neuronas que se está activando, en el eje vertical se muestra el % de éxito en la activación de la red bajo esa combinación, en el eje horizontal la cantidad de neuronas de la red. En este caso se utilizó $J=2.5$ en todas las combinaciones.

En él, podemos ver que, para los N analizados, se tiene un comportamiento que se mantiene al aumentar la escala, entregando como valor estable del $65\% \pm 0.5\%$ para obtener una sincronización y activación del sistema sin presencia de ruido en ninguna componente.

El resultado anterior se obtiene promediando las activaciones a la red luego de 100 iteraciones para cada porcentaje estudiado, es decir 700 iteraciones en total para cada red neuronal. Es importante destacar que antes del 65.1% se obtienen simulaciones en las que el

sistema no se activa sincronizadamente en ningún momento, sino que se compacta en la nulidad del sistema y presenta pequeñas perturbaciones, las cuales no logran activar el sistema completo.

Este resultado, el cual nos permite llegar a un porcentaje constante de neuronas activas en el sistema, tiene sentido debido a que se analiza este fenómeno sin la presencia de ruido en la red neuronal.

Luego, se buscó si existe o no una relación entre el valor de J respecto a la cantidad de neuronas de la red que deben estar activas con impulso constante y sin ruido para lograr la sincronización dinámica del sistema.

A continuación, se muestra el gráfico con los resultados obtenidos para una población de 100 neuronas conectadas.

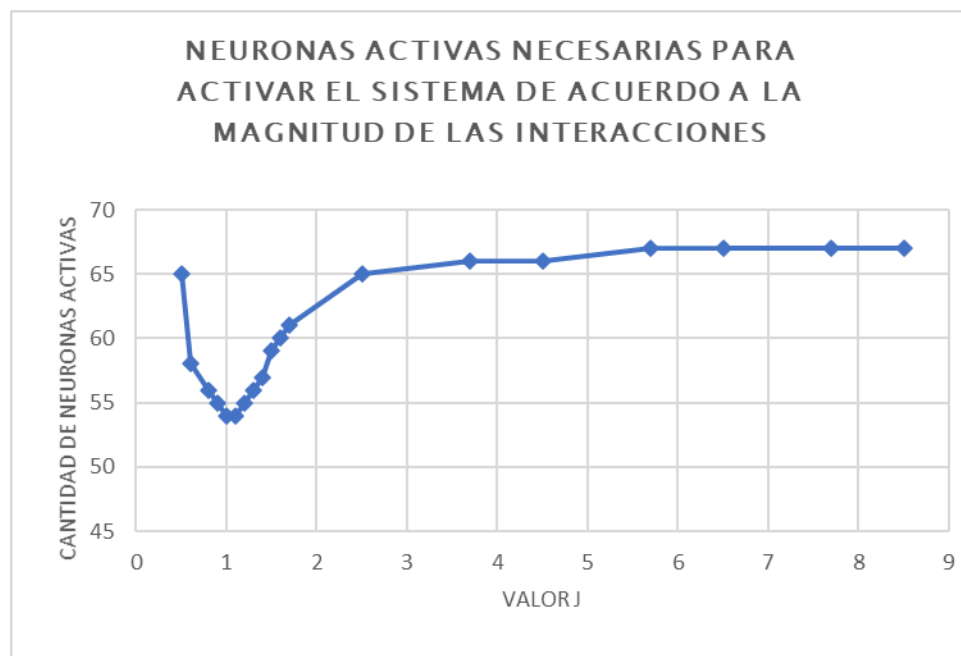


Gráfico 2: Relación entre la cantidad de neuronas necesarias con impulso constante $I=0.9$ para activar completamente una red neuronal de 100 individuos de acuerdo con el factor J , correspondiente a la magnitud de interacción del sistema sin la presencia de ruido.

Así, se puede observar que existe una tendencia que se acerca al valor obtenido en general, que en este caso serían 67 neuronas, sin embargo, se encontró un valor óptimo de J que minimiza significativamente la cantidad de neuronas activas que corresponde a $J=1.1$ en donde se requiere 54% de activación.

Este resultado muestra que, por una parte, al tener un valor $J < 1$ se genera más resistencia a la sincronización debido a que las neuronas no se encuentran tan influenciadas por el resto del sistema y luego, con $J > 1.1$ comienza a requerirse una mayor cantidad de neuronas para la sincronización, lo cual se justifica debido a que si existe una mayor magnitud de interacción las neuronas se mantienen más unidas y se genera mayor resistencia al movimiento como conjunto y por consiguiente se necesita mayor impulso total para lograr que el sistema se active, dado que la sincronía en estos casos no es un problema porque a mayor J , menor independencia neuronal y actúa cada vez más como una unidad cohesionada.

Ahora bien, estos resultados son obtenidos en un sistema libre de ruido, por lo que se pasa a estudiar cómo afecta el factor de ruido al sistema con respecto a la interacción para la activación y sincronía de la red neuronal, por lo que en el siguiente gráfico se muestran los resultados obtenidos para tal caso.

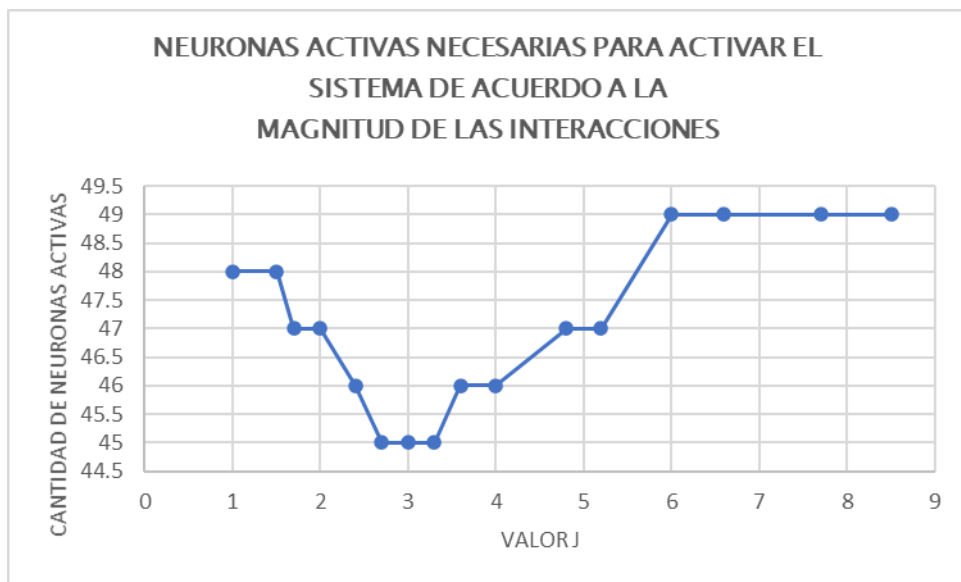


Gráfico 3: Relación entre la cantidad de neuronas necesarias con impulso constante $I=0.9$ para activar completamente una red neuronal de 100 individuos de acuerdo con el factor J , correspondiente a la magnitud de interacción del sistema con presencia de ruido con $\sigma_1=0.98$ y $\sigma_2=0.49$

En este caso se puede ver el rol positivo del ruido Gaussiano en el sistema, y se distingue una disminución promedio de un 17.25%.

Sin embargo, se puede notar que los mínimos están en diferentes valores J , esto podría deberse a la traslación necesaria en J para lograr sincronizar el sistema con presencia de ruido,

es decir, con $J < 1$ el sistema por la presencia de ruido y la baja interacción no se logra sincronizar ni siquiera considerando el sistema completo activo, lo cual correspondería a tener un mínimo global entre 1 y 2, sin embargo, el mínimo del sistema con ruido se encuentra entre 2.7 y 3.2.

Además, si comparamos la magnitud del valor óptimo obtenido con y sin ruido, se puede ver que se tiene una disminución menor, disminuyendo la diferencia a un 6%.

6.2. Sincronía neuronal por la acción del ruido

Como ya se vio anteriormente, las redes neuronales se activan si tienen un impulso en al menos cierta cantidad de neuronas y el efecto positivo del ruido, disminuyendo el número necesario de neuronas de la red. Ahora bien, existe la posibilidad de activar redes neuronales sin la presencia de impulso en ninguno de sus miembros, debido al efecto del ruido, el cual, dependiendo de la combinación entre el factor de interacción y el ruido presente en el sistema puede inducir una activación sincrónica en la red.

A continuación, se presenta una gráfica del área de sincronización activa encontrada para el modelo dado:

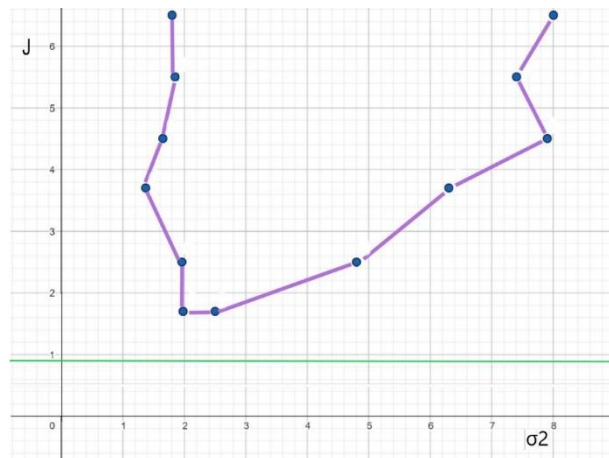


Gráfico 4: Relación entre el ruido y la magnitud de la interacción total en el sistema para generar sincronización en él. Dentro del área delimitada en morado se encuentran las combinaciones de J y σ^2 que generan la sincronización. Se utilizó para la simulación el valor $I = -0.9$, $\sigma_1 = 0.294$ constantes.

Bajo la línea verde se encuentra el área donde, debido a la poca cohesión de las neuronas no es posible lograr una sincronización del sistema que actúa de forma casi independiente, lo cual es consistente con el resultado obtenido en la sección anterior.

sobre esa línea existe una mayor conectividad y se puede apreciar el sistema como un ente que sincroniza, pero no tiene la capacidad de activarse por el ruido. En las otras secciones fuera de la curva de sincronización activa se debe al bajo o alto nivel de ruido, respectivamente.

Este resultado se puede comparar y contrastar con lo que se señala en el trabajo publicado en el 2014 por Quiñinao y Touboul donde mencionan que la topología de la red impacta el comportamiento colectivo de la misma, sin embargo, según el resultado obtenido en el Gráfico 4, se puede considerar una relación respecto a la interacción y el ruido, más que por la topología misma.

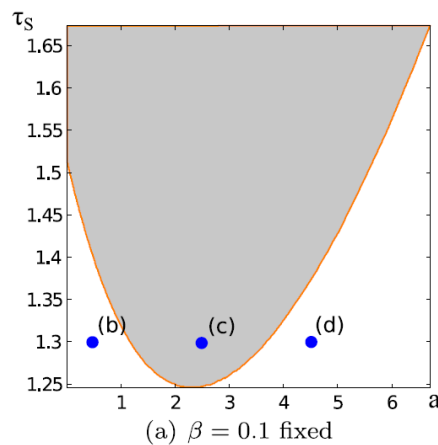


Gráfico 5: Neuronas distribuidas uniformemente en $[0,a]$, la zona gris corresponde a soluciones oscilatorias. (Quiñinao & Touboul, 2014)

Podemos notar que, en forma se obtienen figuras relativamente parecidas, lo cual podría ser aún más claro si se tomaran valores más cercanos para comparar en el Gráfico 4, dado que las combinaciones probadas están lo suficientemente separadas para no lograr tener una figura de bordes suaves.

Con los resultados obtenidos hasta este punto se puede considerar la hipótesis planteada como correcta, es decir, existen relaciones entre los parámetros de inputs externos, promedio de interacción y coeficientes de ruido que permiten activar la red neuronal de formas que a priori pueden considerarse no típicas.

6.3. Eficiencia comparativa entre métodos de resolución

En esta sección de resultados se discutirá la eficiencia de los métodos en aquellos casos que se utilizó un software o implementación propia y una disponible y construida por agentes externos.

6.3.1. Mapa de calor

Para comparar los métodos implementados para la representación numérica de los mapas de calor se consideró el tiempo de ejecución promedio de éstos y se calculó la diferencia. A continuación, se presentan los resultados obtenidos:

Comparativa de métodos de visualización			
N	$t_{prom} Qt(s)$	$t_{prom} ME(s)$	Diferencia(s)
100	14.447	13.438	1.009
150	16.787	16.283	0.504
200	21.337	23.271	-1.934
250	25.51	28.584	-3.074
300	27.81	33.666	-5.856
350	30.756	38.463	-7.707
400	35.265	42.143	-6.878
450	37.245	45.377	-8.132
500	40.979	50.583	-9.604
1000	45.813	51.539	-5.726
2500	79.548	81.451	-1.903

Tabla 1: Tiempo promedio de ejecución de una red neuronal de N individuos con una aproximación utilizando el método de Euler y quadrees

En la tabla, podemos ver que a medida que el número de neuronas del sistema aumenta, la diferencia entre métodos se hace notar debido a la complejidad computacional de los métodos, considerando que los quadrees son recursivos y se secciona el problema en 4 cada vez, mientras que en el método de Euler se revisa la grilla completa en cada iteración. No obstante, esa diferencia se ve disminuida pasado el umbral de $N=1000$, esto se explica por la misma fragmentación del problema para los quadrees, debido a que pierde eficiencia al tener que seccionar la grilla en tantos subespacios que luego la búsqueda e inserción se convierten en un problema de eficiencia.

Para ahondar más en el orden de complejidad computacional se considera la cantidad de iteraciones necesarias para llegar a un resultado, en el caso del método de fuerza bruta se tiene una complejidad que se puede representar con la fórmula

$$O(nm^2),$$

siendo n la cantidad de neuronas en el sistema y m el tamaño de la matriz en la que se enmascara la solución, con $m \leq n$.

En el caso del algoritmo de quadrees su complejidad computacional es:

$$O(n \log_4(n)),$$

lo que explica el comportamiento de la Tabla 1 pasado cierto límite en el que, dependiendo el tamaño de la grilla se convierte el método de fuerza bruta en un método más eficiente que el uso de quadrees.

6.3.2. Caso límite

Para este resultado se considera que, si bien la forma de las simulaciones se comporta de la misma manera, existe una diferencia significativa en los resultados numéricos para ambos casos, teniendo una convección con la implementación propia que no permite analizar los resultados luego de 25 iteraciones, donde se encuentran números en órdenes de magnitud ínfimos, el software especializado permite una visualización más extensa de la simulación. Por otra parte, al añadir la difusión la implementación propia entrega resultados en órdenes que pueden ser esperables en comparación a los obtenidos en el mapa de calor, mientras que el software especializado se escapa de ellos.

7. Conclusión y trabajo futuro

Para concluir, se puede señalar en primera instancia que la hipótesis planteada para esta investigación se logró comprobar, es decir, la variación de los parámetros de inputs externos, promedio de interacciones y coeficientes de ruido, puede generar actividad neuronal en el sistema completo, ya sea con impulsos focalizados y/o con la presencia de ruido adecuado en el modelo propuesto. Esto, a su vez, tiene el respaldo encontrado en la literatura estudiada en el contexto biológico, dado que efectivamente existen procesos neuronales que ocurren en algunas condiciones probadas en el marco de esta memoria, por ejemplo, la gatillación de potenciales de acción por ruido eléctrico o la sincronía por la activación parcial del sistema.

Se puede decir que la investigación y el trabajo realizado deja una puerta abierta a seguir escalando el modelo y continuar explorando las posibilidades de usos que se le pueden dar, dado que en términos generales tiene un comportamiento adecuado en la representación de las interrogantes planteadas y potencial para ser adaptado para ampliar su capacidad de estudio. Es un trabajo perfectible en muchos sentidos, pero logra alcanzar los objetivos planteados en esta memoria.

En términos de representación y aspectos considerados en el sistema, este modelo si bien cumple con obtener respuestas a las preguntas de investigación, se mantiene en un nivel de concepto bastante abstracto y no posee características lo suficientemente fuertes o precisas para lograr experimentar fenómenos más complejos como la excitación e inhibición neuronal, la plasticidad y evolución del sistema ni la reacción ante estímulos de larga duración, debido a que se tiene un sistema en el cual el valor de I no evoluciona ni su tratamiento considerando el paso temporal.

Con relación a lo presentado en los párrafos anteriores, como trabajo a futuro con este modelo e implementación se pueden mencionar algunas acciones a efectuar, tanto para la parte computacional como consideraciones del mismo modelo, las que se presentan en seguida:

1. Implementar una interpretación del modelo como un sistema integro-diferencial y estudiar sus características con el sistema discretizado.

2. Optimizar la implementación de los métodos numéricos por otros que entreguen resultados con un margen de error y/o un orden de complejidad menor al obtenido con los utilizados, con el fin de que el uso del modelo resulte más confiable y eficiente en el uso de recursos de computadora.
3. Modular la implementación para permitir la variación de los parámetros de forma más directa y así obtener un sistema más mutable y testeable ante entradas diversas entregadas por el usuario.
4. Considerar la variabilidad temporal de las entradas de impulsos al sistema, ya que las señales comienzan a perder efecto pasado un tiempo determinado para casi todas las entradas psico-sensoriales con excepción al dolor, la cual necesita analgésicos⁹ para disminuir su efecto.
5. Utilizar y adaptar el modelo para poder simular el comportamiento ante diferentes estímulos los cuales pueden excitar o inhibir al sistema completo o a ciertos elementos de éste dependiendo de sus características y las del estímulo recibido, lo cual tiene relación con la integración del proceso de sinapsis química y la figura de los neurotransmisores.
6. Considerar el peso sináptico de las interacciones con las neuronas vecinas, es decir, pasar de un J constante a un valor para cada par (i, j) de neuronas que tenga relación con cuan fuerte es su nivel de interacción. Lo cual tiene relación con el fortalecimiento y plasticidad de las redes neuronales, como se mencionó en el marco teórico y revisión de literatura.

⁹ Liberación de neurotransmisores asociados al alivio del dolor de forma natural o inducida con medicamentos y/o tratamientos específicos.

8. Referencias

- Appendix II: Gaussian White Noise. (2012). En V. Z. Marmarelis, *Nonlinear Dynamic Modeling of Physiological Systems* (pp. 499–501). John Wiley & Sons, Inc.
<https://doi.org/10.1002/9780471679370.app2>
- Bermúdez, B., & Juárez, L. (2014). SOLUCIÓN NUMÉRICA DE UNA ECUACIÓN DEL TIPO ADVECCIÓN-DIFUSIÓN. *Información tecnológica*, 25(1), 151–160.
<https://doi.org/10.4067/S0718-07642014000100016>
- CNS Nevada. (s. f.). *What is the Memory Capacity of a Human Brain?*
<https://www.cnsnevada.com/what-is-the-memory-capacity-of-a-human-brain/>
- Constance Hammond, Monique Esclapez. (2015). Chapter 6—The chemical synapses. En *Cellular and Molecular Neurophysiology* ((Fourth edition), pp. 121–144).
- Damasio A. (2010). *Y el cerebro creó al hombre*.
- Destexhe, A., Mainen, Z. F., Sejnowski, T. J., Koch, C. (EDITOR), & Segev, I. (EDITOR). (s. f.).
Kinetic Models of Synaptic Transmission. 26.
- Donald S. Faber, A. E. P. (2018). Two Forms of Electrical Transmission Between Neurons. 27
November 2018. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnmol.2018.00427/full>
- E. D. Gundelfinger & S. tom Dieck. (2000). *Molecular organization of excitatory chemical synapses in the mammalian brain*.
- Ermentrout, G. B., & Terman, D. H. (2010). *Mathematical Foundations of Neuroscience* (Vol. 35). Springer New York. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-87708-2>

- Gao, F., & Kang, Y. (2021). Positive role of fractional Gaussian noise in FitzHugh–Nagumo neuron model. *Chaos, Solitons & Fractals*, 146, 110914. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2021.110914>
- Garcia, R. H. (2004). *Un método para predecir el número de potenciales de acción producidos por el modelo clásico de Hodgkin Huxley cuando la corriente aplicada es constante*. 30.
- Izhikevich, E. M., F., R. (2006). *Fitzhugh–Nagumo model*. *Scholarpedia*, 1(9), 1349.
- Joel Frohlich. (2017). Excitation and Inhibition. *Knowing Neurons*. <https://knowingneurons.com/2017/01/25/excitation-inhibition/>
- Lamas Castro, J. A. (2005). Evolución del concepto de potencial de reposo neuronal. Aspectos básicos y clínicos. *Revista de Neurología*, 41(09), 538. <https://doi.org/10.33588/rn.4109.2005605>
- Mayford, M., Siegelbaum, S. A., & Kandel, E. R. (2012). Synapses and Memory Storage. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 4(6), a005751–a005751. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a005751>
- Miller, A. C., & Pereda, A. E. (2017). The electrical synapse: Molecular complexities at the gap and beyond: Structural Complexity of Electrical Synapses. *Developmental Neurobiology*, 77(5), 562–574. <https://doi.org/10.1002/dneu.22484>
- Patarroyo, C. M. Á. (2012). *HISTÉRESIS Y OSCILADOR DE VAN DER POL*. 67.
- Peter Dayan, & Laurence F. Abbott. (2001). *Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems* (Theoretical Neuroscience; 1st Edition).
- Pironneau, O. (s. f.). *Solving PDEs with freefem++—Tutorials at Basque Center BCA*. 38.

Purves D., A. G., Fitzpatrick D. (201d. C.). Electrical synapse. En *Neuroscience* (2nd ed.).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11164/>

QBI research, T. U. of Q. (2017). *Action potentials and synapses*. [https://qbi.uq.edu.au/brain-](https://qbi.uq.edu.au/brain-basics/brain/brain-physiology/action-potentials-and-synapses)

[basics/brain/brain-physiology/action-potentials-and-synapses](https://qbi.uq.edu.au/brain-basics/brain/brain-physiology/action-potentials-and-synapses)

Quiñinao, C., & Touboul, J. (2014). *Limits and Dynamics of Randomly Connected Neuronal Networks*. 26.

Segrera, D. L. L. (s. f.). *Euler, Programa Didáctico de Elementos Finitos*. 10.

Sharma, S. R. V., Anurag Dev, & Sachin Rai. (2012). A Comprehensive Study of Artificial Neural Networks. *International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering*.

Siciliano, R. (s. f.). *The Hodgkin-Huxley Model*. 41.

Sierra Benítez EM, L. P. M. (2019). *Plasticidad cerebral, una realidad neuronal*.

<http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v23n4/1561-3194-rpr-23-04-599.pdf>

Tatti, R., Haley, M. S., Swanson, O. K., Tselha, T., & Maffei, A. (2017). Neurophysiology and Regulation of the Balance Between Excitation and Inhibition in Neocortical Circuits.

Biological Psychiatry, 87(10), 821-831.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.09.017>

Torres Agudo, J. (s. f.). *Lección 5: La ecuación de Fokker-Planck y la ecuación de Langevin*.

<http://www.ugr.es/~jtorres/leccion5.pdf>

Torres Rivera, M. (2016). *Modelos Neuronales Memresistivos* [INSTITUTO POTOSINO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA, A.C.].

<https://ipicyt.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1010/513/3/TMIPICYTT6M62016.pdf>

- Voss, P., Thomas, M. E., Cisneros–Franco, J. M., & de Villers–Sidani, É. (2017). Dynamic Brains and the Changing Rules of Neuroplasticity: Implications for Learning and Recovery. *Frontiers in Psychology, 8*, 1657. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01657>
- Zheng, N., & Raman, I. M. (2010). Synaptic Inhibition, Excitation, and Plasticity in Neurons of the Cerebellar Nuclei. *The Cerebellum, 9*(1), 56–66. <https://doi.org/10.1007/s12311-009-0140-6>
- Zheng, Q., Shen, J., & Xu, Y. (2020). Spontaneous Activity Induced by Gaussian Noise in the Network–Organized FitzHugh–Nagumo Model. *Neural Plasticity, 2020*, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2020/6651441>
- Zhilong He, Chuandong Li, Ling Chen, Zhengran Cao. (2020). Dynamic behaviors of the FitzHugh–Nagumo neuron model with state–dependent impulsive effects. *Neural Networks, 121*, 497–511.

9. Anexos

9.1. Anexo 1: Modelo de Hudgkin–Huxley (Torres Rivera, 2016)

Una manera de describir el comportamiento del potencial de membrana es representar el comportamiento eléctrico de la membrana celular en términos de elementos de circuitos electrónicos equivalentes, representado en la Figura 2.6. El circuito consta de cuatro componentes: la membrana celular que puede ser vista como un capacitor el cual tiene la capacidad de almacenar carga, las resistencias variables son representadas por los distintos tipos de canales iónicos incrustados en la membrana, la aportación de otros iones en el modelo puede ser descrito por una resistencia lineal, mientras que las baterías quedan caracterizadas debido a los potenciales establecidos por las diferencias de concentración iónica entre la parte interna y externa, es decir los potenciales de Nernst de cada especie iónica E_{Na} , E_K y la de fuga E_L .

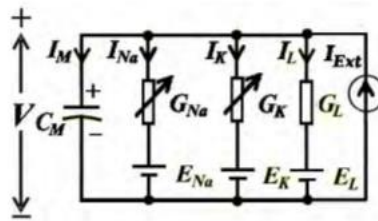


Figura 2.6: Circuito equivalente del comportamiento eléctrico de la membrana

La corriente iónica está subdividida en tres componentes, una corriente de sodio (I_{Na}), una corriente de potasio (I_K), y la corriente de fuga, (I_L), constituida principalmente por iones de cloro. Por consiguiente, usando las leyes de Kirchhoff, el comportamiento del circuito eléctrico equivalente queda descrito por la ecuación diferencial:

$$C_m \frac{dV}{dt}(t) = I_{ext} - I_{Na} - I_K - I_L \quad (2.38)$$

Siguiendo la ley de Ohm de la ecuación (2.2) para cada uno de los iones y sustituyendo las conductancias del potasio, sodio y de fuga dadas por las ecuaciones (2.18), (2.25) y (2.37) se obtienen las ecuaciones diferenciales:

$$c_M \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) - \bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_l (V - E_l) \quad (2.39a)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (2.39b)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \quad (2.39c)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \quad (2.39d)$$

El conjunto de las cuatro ecuaciones diferenciales ordinarias (2.39) es conocido como el modelo de neurona de Hodgkin y Huxley [19]. Donde los funcionales α_n , α_m , α_h , β_n , β_m y β_h se obtienen de las ecuaciones (2.23), (2.33) y (2.34) respectivamente.

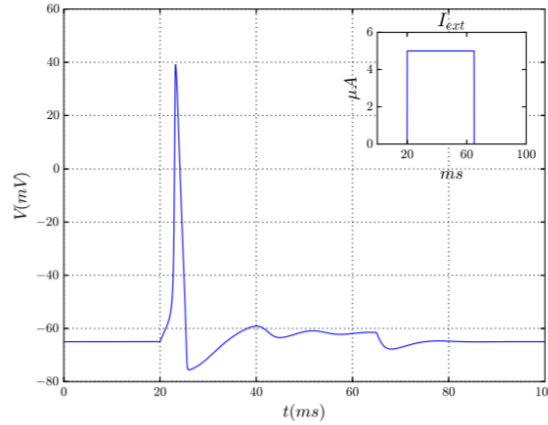


Figura 2.7: Simulación numérica de las ecuaciones de Hodgkin–Huxley con entrada de corriente excitación de 5 μA

El modelo de Hodgkin–Huxley (HH) es capaz de reproducir la forma de respuesta de las neuronas ante una corriente inyectada (I_{ext}). Si la corriente aplicada es suficientemente intensa, es decir, que supere el umbral, entonces el modelo genera un disparo o spike como el representado en la Figura 2.7 la cual se obtuvo mediante simulación numérica mediante el programa descrito en A.1 con una entrada continua de corriente de 5 μA en la cual se observan las partes esenciales del potencial de acción como la despolarización y la hiperpolarización hasta llegar al potencial de reposo.

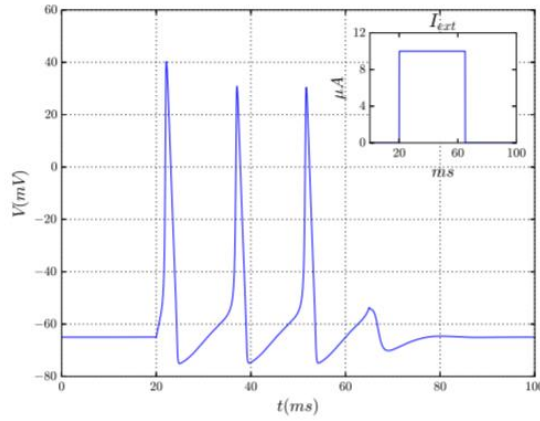


Figura 2.8: Simulación numérica de las ecuaciones de Hodgkin-Huxley con entrada de corriente de excitación de $10 \mu A$

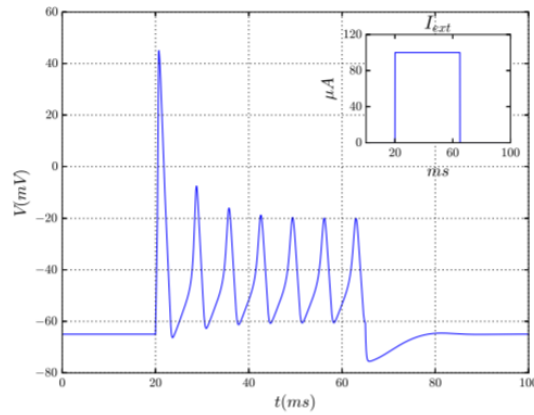


Figura 2.9: Simulación numérica de las ecuaciones de Hodgkin-Huxley con entrada de corriente de excitación de $100 \mu A$

Si el valor de la estimulación o corriente inyectada se aumenta, se generarán trenes de impulsos fenómeno conocido como bursting para el caso de la Figura 2.8 con una inyección de corriente de $10 \mu A$, si se continúa aumentando la corriente, la frecuencia de disparos continuos aumenta, pero el grado de despolarización decrece como se observa en la Figura 2.9 con $100 \mu A$.

9.2. Anexo 2: Osciladores van der Pol (Patarroyo, 2012)

De manera básica y general el oscilador de Van der Pol se describe por la siguiente ecuación diferencial autónoma no lineal de segundo orden:

$$\ddot{x} - \mu(1 - x^2)\dot{x} + x = 0$$

Ecuación 1.

μ , es un coeficiente variable entre $-\infty < \mu < \infty$. Al definir $\dot{x} = y$, se puede escribir el modelo como un sistema de ecuaciones representado por variables de estado así:

$$\dot{x} = y$$

$$\dot{y} = -x + \mu((1 - x^2)y)$$

Ecuación 2.a) y b)

Donde el único punto de equilibrio del sistema es $x = 0$ y $y = 0$, así que el sistema linealizado alrededor del origen se puede escribir como se muestra a continuación,

$$\dot{X} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -1 & \mu \end{bmatrix} X$$

Ecuación 3.

Cuyos eigenvalores son $(\mu \pm \sqrt{\mu^2 - 4})/2$. Por tanto, a la luz de la teoría de estabilidad para sistemas lineales el origen es un punto espiral inestable cuando $0 < \mu < 2$ y es un nodo impropio inestable, para $\mu < 2$, cuando $-2 < \mu < 0$ el sistema es asintóticamente estable, así que bajo estas condiciones cerca al origen, lo único que se puede decir con certeza es que todas las soluciones del sistema tienden al infinito o a cero.

Gráficamente, a través del plano de fases se puede observar el comportamiento de los estados de acuerdo con la trayectoria que describe la solución del sistema, a continuación, se muestran algunos ejemplos de gráficas que ilustran las soluciones de los escenarios previamente mencionados, de acuerdo con los respectivos valores propios: Punto espiral estable: Eigenvalores complejos conjugados con parte real negativa

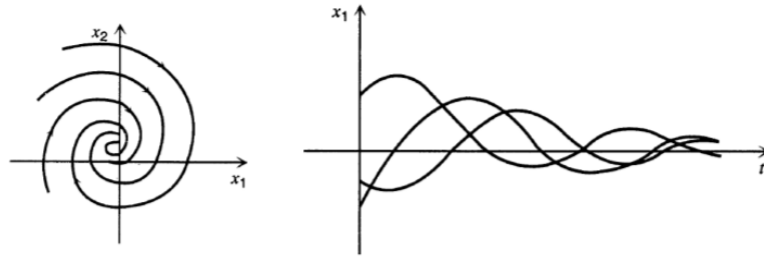


Figura 1: Plano de fases (izquierda) – Respuesta en tiempo (derecha). Tomada de [6]¹⁰

Punto espiral inestable: Eigenvalores complejos conjugados con parte real negativa

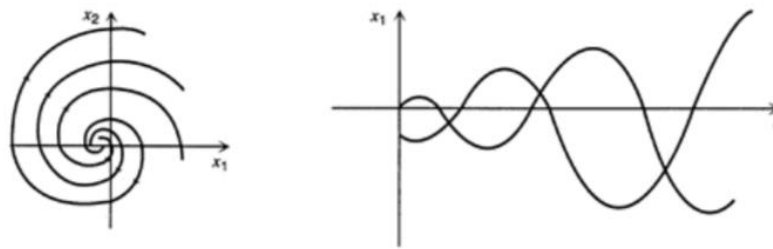


Figura 2: Plano de fases (izquierda) – Respuesta en tiempo (derecha). Tomada de [6]¹⁰

Cuando μ es igual a cero, el sistema queda descrito por la ecuación diferencial lineal autónoma de segundo orden que se muestra a continuación:

$$\ddot{x} + x = 0$$

Ecuación 4.

Al definir $\dot{x} = y$, se puede escribir el modelo como un sistema de ecuaciones representado por variables de estado así:

$$\dot{x} = y$$

$$\dot{y} = -x$$

Ecuación 5.a) y b)

Y de nuevo el único punto de equilibrio es $x = 0$ y $y = 0$. De forma análoga

$$\dot{X} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -1 & 0 \end{bmatrix} X$$

Ecuación 6.

¹⁰ Boyce.E; DiPrima. R. Ecuaciones Diferenciales y Problemas con Valores en la Frontera. 4 Ed. Limusa-Willey. México D.F 2000.

Los valores propios del sistema son $k_1 = iy$ y $k_2 = -iy$ así que el punto de equilibrio (0,0) es un centro críticamente estable que incorpora una única solución periódica lineal que de manera general se encuentra descrita por:

$$\begin{aligned}x &= c_1 \cos(t) + c_2 \sin(t) \\y &= -c_1 \sin(t) + c_2 \cos(t)\end{aligned}$$

Ecuación 7.a) y b)

La solución que satisface las condiciones $x(0) = 0$ y $y(0) = 0$ es claramente

$$\begin{aligned}x &= \sin(t) \\y &= \cos(t)\end{aligned}$$

Ecuación 8.a) y b)

Y la solución determinada por $x(0) = -1$ y $y(0) = 0$ es

$$\begin{aligned}x &= -\cos(t) = \sin\left(t - \frac{\pi}{2}\right) \\y &= \sin(t) = \cos\left(t - \frac{\pi}{2}\right)\end{aligned}$$

Ecuación 9.a) y b)

Estas dos soluciones definen la misma trayectoria C en el plano de fases, a saber el círculo $x^2 + y^2 = 1$. De esta manera se corrobora la existencia de una trayectoria que recorre el sentido contrario a las manecillas del reloj.

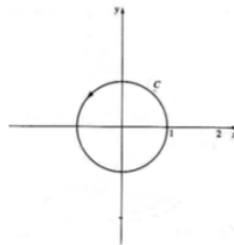


Figura 3: Plano de fases, $\mu=0$. Tomada de [7]¹¹

Hasta ahora sólo se ha realizado una aproximación al comportamiento dinámico del oscilador de Van der Pol visto desde una perspectiva de la teoría lineal, con lo cual se ha verificado que las trayectorias de las soluciones que describen el espacio de estados en el plano de fases muy cerca al origen (0,0), tienden a cero ó tienden a infinito y para un caso particular

¹¹ Simmons. G. Ecuaciones Diferenciales con Aplicaciones y Notas Históricas. 2 Ed. Mc Graw Hill. Madrid 1999.

tienden a una respuesta sinusoidal pura, pero en realidad dichas trayectorias no describen de manera general la respuesta dinámica del sistema.

9.3. Anexo 4: Fokker–Planck (Torres Agudo, s. f.)

La ecuación de Fokker–Planck (EFP) es un tipo especial de ecuación maestra en la que W es un operador diferencial de segundo orden:

$$\frac{\partial P(y, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial y} A(y)P + \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial y^2} B(y)P \quad (258)$$

El rango de y es necesariamente continuo $(-\infty, +\infty)$. Los coeficientes $A(y)$ y $B(y)$ son funciones reales diferenciables con la restricción de que $B(y) > 0$. La EFP se puede escribir como una ecuación de continuidad para la densidad de probabilidad:

$$\frac{\partial P(y, t)}{\partial t} = - \frac{\partial J(y, t)}{\partial y} \quad (259)$$

Donde $J(y, t)$ es el flujo dado por

$$J(y, t) = A(y)P - \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial y} B(y)P \quad (260)$$

El primer término de (258) se llama término de transporte, término de convección o término “drift”; el segundo se llama término de difusión o fluctuación. La solución formal estacionaria de (258) es

$$P^s(y) = \frac{const.}{B(y)} \exp \left[2 \int_0^y \frac{A(y')}{B(y')} dy' \right] \quad (261)$$

Supuesto que $P^s(y)$ es integrable y se puede calcular la constante de normalización.

- Procesos de Markov cuya ecuación maestra tiene la forma (258) se llaman “continuos” porque sus funciones muestran se puede probar que son funciones continuas (con probabilidad 1).
- Por definición la EFP es siempre una ecuación lineal para P . El término lineal se puede usar en otro sentido. Así diremos que la EFP (258) es lineal si A es una función lineal de y y B es constante:

$$\frac{\partial P(y, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial y} (A_0 + A_1 y)P + \frac{1}{2} B_0 \frac{\partial^2 P}{\partial y^2} \quad (262)$$

Si $A_1 < 0$ la solución estacionaria (261) es Gaussiana. (...)

Para $A_1 \geq 0$ no hay distribución de probabilidad estacionaria.

9.4. Anexo 5: Código Quadtree

Función quadtrees

Copyright (c) 1995 by Kirill K. Pankratov, kirill@plume.mit.edu, 01/30/95

```
function [ind,bx,by,Nb,lx,ly] = quadtree(x,y,s,n0)
% Default for maximal block size
n0_dflt = 10;
% Handle input .....
if nargin < 2
    error(' Not enough input arguments.')
end
if nargin<4, n0 = n0_dflt; end
if nargin<3, s = []; end
if isempty(s), s = ones(size(x)); end
% If no need to divide .....
if length(x(find(s))) <= n0
    bx = []; by = []; Nb = [];
    lx = []; ly = [];
    ind = ones(size(x));
    return
end
% Calculate limits .....
lim = [min(x) max(x) min(y) max(y)];
% Recursively construct quadtree .....
[ind,bx,by] = qtree0(x,y,s,lim,n0);
bx = bx(:,1:size(bx,2)-1);
by = by(:,1:size(by,2)-1);
% Compose "adjacency matrix" .....
szb = size(bx);
ob = ones(1,szb(1));
pow = 2.^(0:szb(2)-1);
pow = flipud(pow);
% "Lower" and "upper" bounds for trees
bxmax = ceil(bx)*pow;
bxmin = floor(bx)*pow;
bymax = ceil(by)*pow;
bymin = floor(by)*pow;
% "Physical" limits of each regions
lx = [bxmin bxmax+1];
ly = [bymin bymax+1];
lx = lim(1)+lx*(lim(2)-lim(1))/pow(1)/2;
ly = lim(3)+ly*(lim(4)-lim(3))/pow(1)/2;

B0 = bxmin(:,ob);
B1 = bxmax(:,ob);
Nb = (B0'-B1<=1) & (B1'-B0>=-1);

B0 = bymin(:,ob);
B1 = bymax(:,ob);
Nb = Nb & (B0'-B1<=1) & (B1'-B0>=-1);
end
```

Función qtree0, primitiva de quadtree

Copyright (c) 1995 by Kirill K. Pankratov, kirill@plume.mit.edu, 01/26/95

```
function [ind,bx,by] = qtree0(x,y,s,lim,n0)
% Divide and make further recursion if necessary
N = length(find(s));
% If not to divide further .....
ind = ones(size(x));
if N <= n0
    bx = .5; by = .5;
    return
end
```

```

    % Further division is needed .....
    % Calculate middle of the current range
    x_mid = (lim(2)+lim(1))/2;
    y_mid = (lim(4)+lim(3))/2;
    % Branch for current level
    bx0 = [0 0 1 1]';
    by0 = [0 1 0 1]';

    n1 = find( x<=x_mid & y<=y_mid );    % Lower-left
    lm = [lim(1) x_mid lim(3) y_mid];
    [ind1,bx1,by1] = qtree0(x(n1),y(n1),s(n1),lm,n0);

    n2 = find( x<=x_mid & y>y_mid );    % Upper-left
    lm = [lim(1) x_mid y_mid lim(4)];
    [ind2,bx2,by2] = qtree0(x(n2),y(n2),s(n2),lm,n0);

    n3 = find( x>x_mid & y<=y_mid );    % Lower-right
    lm = [x_mid lim(2) lim(3) y_mid];
    [ind3,bx3,by3] = qtree0(x(n3),y(n3),s(n3),lm,n0);

    n4 = find( x>x_mid & y>y_mid );    % Upper-right
    lm = [x_mid lim(2) y_mid lim(4)];
    [ind4,bx4,by4] = qtree0(x(n4),y(n4),s(n4),lm,n0);
    % Make composite binary "tree matrices"
    szB = [size(bx1); size(bx2); size(bx3); size(bx4)];
    szv = cumsum(szB(:,1));
    szh = max(szB(:,2))+1;
    % Initialize output matrices
    bx = .5*ones(szv(4),szh);
    by = bx;
    % Fill binary matrices .....
    nnv = (1:szv(1))'; nnh = 2:szB(1,2)+1;
    bx(nnv,nnh) = bx1; by(nnv,nnh) = by1;
    bx(nnv,1) = bx0(1)*ones(size(nnv));
    by(nnv,1) = by0(1)*ones(size(nnv));

    nnv = (szv(1)+1:szv(2))'; nnh = 2:szB(2,2)+1;
    bx(nnv,nnh) = bx2; by(nnv,nnh) = by2;
    bx(nnv,1) = bx0(2)*ones(size(nnv));
    by(nnv,1) = by0(2)*ones(size(nnv));

    nnv = (szv(2)+1:szv(3))'; nnh = 2:szB(3,2)+1;
    bx(nnv,nnh) = bx3; by(nnv,nnh) = by3;
    bx(nnv,1) = bx0(3)*ones(size(nnv));
    by(nnv,1) = by0(3)*ones(size(nnv));

    nnv = (szv(3)+1:szv(4))'; nnh = 2:szB(4,2)+1;
    bx(nnv,nnh) = bx4; by(nnv,nnh) = by4;
    bx(nnv,1) = bx0(4)*ones(size(nnv));
    by(nnv,1) = by0(4)*ones(size(nnv));
    % Calculate indices .....
    ind2 = ind2+szv(1);
    ind3 = ind3+szv(2);
    ind4 = ind4+szv(3);
    ind(n1) = ind1;
    ind(n2) = ind2;
    ind(n3) = ind3;
    ind(n4) = ind4;
end

```