

DINÁMICA DE DOS NODOS DE RANVIER ACOPLADOS

por

Jorge Enrique Ruiz¹, Diógenes Campos^{2,3} & Ramón Fayad⁴

Resumen

Ruiz, J. E., Campos, D. & Fayad, R.: Dinámica de dos nodos de Ranvier acoplados. Rev. Acad. Colomb. Cienc. **29** (113): 515-524, 2005. ISSN 0370-3908.

Dos nodos de Ranvier se modelan mediante circuitos de FitzHugh-Nagumo acoplados eléctricamente y se estudia su comportamiento dinámico. El parámetro de acoplamiento, con valores en la vecindad de la bifurcación de Hopf, genera variados tipos de comportamiento que dependen además de las condiciones iniciales: excitabilidad, biestabilidad y birritmicidad.

Palabras clave: Nodo de Ranvier, Circuito de FitzHugh-Nagumo, bifurcación de Hopf, excitabilidad, biestabilidad, birritmicidad.

Abstract

Two Ranvier nodes are modelled by FitzHugh-Nagumo coupled electric circuits, and their dynamic behaviour is studied. Taking values around the Hopf bifurcation the coupling parameter generates a rich initial-condition-dependent behaviour: excitability, bistability, and birhythmicity.

Key words: Ranvier node, FitzHugh-Nagumo circuit, Hopf bifurcation, excitability, bistability, birhythmicity.

1. Introducción

La neurona, que es la unidad básica para el funcionamiento del sistema nervioso, es una entidad especializada en recibir, integrar y transmitir información. La información se transporta a través del axón de la neurona desde el soma hasta

los sitios sinápticos de otras neuronas (dendritas y somas), músculos o glándulas. En ciertas neuronas, por ejemplo en los vertebrados, el axón está cubierto de una capa de mielina que sirve como un aislador eléctrico; esta capa presenta a lo largo del axón pequeñas aberturas (aproximadamente un micrómetro de ancho) que se denominan *nodos de Ranvier*.

¹Universidad Nacional de Colombia, E-mail: jeruizt@universia.net.co

²Departamento de Física, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. E-mail: dcamposr@unal.edu.co

³Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Bogotá.

⁴Departamento de Física, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. E-mail: rfayadn@unal.edu.co

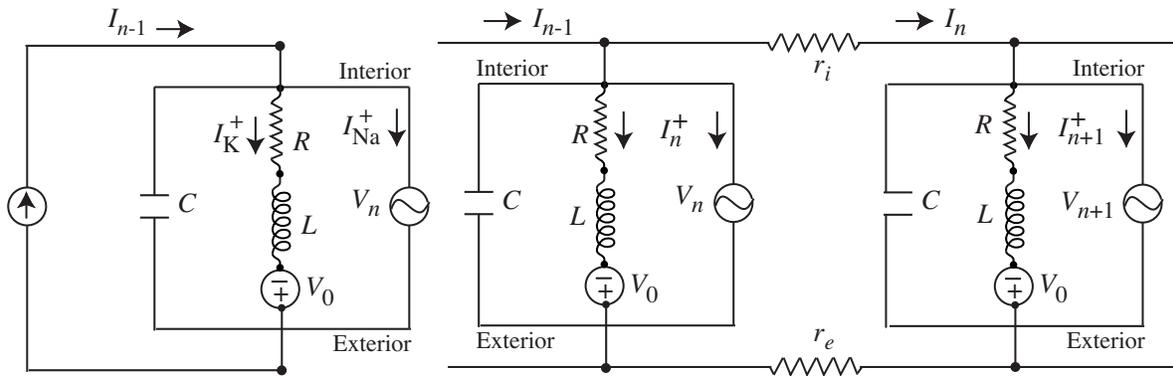


Figura 1: A la izquierda: circuito equivalente para el modelo de FitzHugh-Nagumo de las propiedades eléctricas de la membrana de una neurona; I_{n-1} designa la corriente externa total que excita el nodo n -ésimo de Ranvier. A la derecha: dos circuitos consecutivos acoplados mediante resistencias; I_n^+ es la corriente neta de iones de potasio y de sodio en el nodo n -ésimo.

Los nodos se distribuyen en el axón como una estructura periódica discreta y la separación entre ellos varía entre $50\mu\text{m}$ y $1000\mu\text{m}$ para diferentes nervios.

Por lo anterior, las corrientes eléctricas a través de la membrana de la neurona sólo se presentan en los nodos de Ranvier. Los impulsos eléctricos no se propagan suavemente sino que saltan de un nodo al siguiente a una velocidad típica de unos 120 m/s . En un momento dado, la influencia colectiva de todas las neuronas que conducen impulsos a una neurona dada es la que determina si se inicia, o no, un potencial de acción que se propague a lo largo del axón.

El axón mielinizado se modela por medio de las leyes de Kirchhoff que conducen al sistema (ver fig. 1)

$$\begin{aligned} V_n - V_{n+1} &= R_e I_n, \\ I_{n-1} - I_n &= C \frac{dV_n}{dt} + I_n^+, \end{aligned} \quad (1)$$

donde $n (= 1, 2, 3, \dots)$ enumera los nodos de Ranvier. El n -ésimo nodo se caracteriza por un voltaje transversal V_n a través de la membrana y por la corriente I_n que fluye longitudinalmente a lo largo del axón del nodo n al nodo $n + 1$. Los parámetros en el modelo son: $R_e = r_i + r_e$ es la suma de las resistencias interior y exterior entre dos nodos, cantidad que es inversamente proporcional al espaciamiento s entre los nodos; C es la capacitancia de la membrana de un nodo; I_n^+ es la corriente neta de iones de sodio (Na^+) y de potasio (K^+) en el nodo n .

Alan Hodgkin y Andrew Huxley propusieron en 1952 un modelo para explicar la excitabilidad eléctrica del axón en el que la corriente iónica efectiva I_n^+ se representa por una expresión analítica de cierto grado de complejidad y de alta precisión (Hodgkin & Huxley, 1952), que a su vez garantiza

una excelente correspondencia entre experimento y teoría. El modelo Hodgkin-Huxley (HH) involucra cuatro variables de estado.

Con el propósito de explicar la razón por la cual los impulsos nerviosos tienen lugar en el modelo HH, en 1961 R. FitzHugh usó el modelo HH como un miembro de una clase de sistemas no lineales que presenta comportamiento excitable y oscilatorio (FitzHugh, 1961), en estrecha analogía con el circuito eléctrico que Bonhoeffer Van der Pol había utilizado en 1926 para describir cualitativamente el comportamiento oscilatorio del corazón. En 1962 Nagumo *et al* hacen contribuciones importantes al modelo (Nagumo, Arimoto & Yoshizawa, 1962), razón por la cual hoy en día se habla del modelo FitzHugh-Nagumo (FN). En este modelo sólo intervienen dos variables de estado: la *variable excitable* y la *variable de recuperación*, que se conocen también como las variables rápida y lenta, respectivamente.

Los modelos HH y FN describen el mismo fenómeno fisiológico, es decir, el control del potencial eléctrico a través de la membrana de la neurona. Este control se efectúa regulando el cambio de flujo en los canales iónicos de la membrana, lo que conlleva una modificación en el potencial y ésta genera a su vez una señal eléctrica entre dos nodos de Ranvier consecutivos.

La corriente de Na^+ es rápida y depende fuertemente del voltaje de la membrana, de tal manera que se modela por una conductancia no-lineal independiente del tiempo; la corriente de K^+ es lenta, independiente del voltaje de la membrana, y se modela por una resistencia lineal R conectada en serie con una inductancia L y una fuente de voltaje V_0 que representa el potencial en reposo de la membrana. Es decir, el circuito equivalente para el modelo FN consta de tres componentes:

(i), un condensador C que representa la capacitancia de la membrana; (ii), un dispositivo no lineal corriente-voltaje que describe la corriente rápida; (iii), una resistencia, inductancia y batería en serie que simulan la corriente lenta (fig. 1).

Un nodo de Ranvier se describe en el modelo FN por un conjunto de ecuaciones diferenciales de primer orden:

$$\begin{aligned} C \frac{dV}{dt} &= I - I_K^+ - I_{Na}^+(V) \\ L \frac{dI_K^+}{dt} &= V + V_0 - RI_K^+. \end{aligned} \quad (2)$$

Por comodidad se suprime temporalmente el subíndice n que hace referencia al nodo n -ésimo. Obsérvese que \sqrt{LC} tiene unidades de tiempo y $R\sqrt{C/L}$ es adimensional. Ahora, désignesen como $R_*, C_*, L_*, I_*, V_* := I_*R_*$ unidades apropiadas para medir la resistencia, la capacitancia, la inductancia, la corriente y el voltaje. Entonces, las siguientes transformaciones conducen a una forma adimensional de (2):

$$\begin{aligned} \tau &:= \frac{1}{\sqrt{L_*C_*}} t, \quad u(\tau) := \frac{V(t)}{V_*}, \\ i(\tau) &:= \frac{\sqrt{L_*C_*}}{R_*C} \times \frac{I}{I_*}, \\ f(u) &:= -\frac{\sqrt{L_*C_*}}{R_*C} \times \frac{I_{Na}^+(V_*u)}{I_*}, \\ w(\tau) &:= \frac{\sqrt{L_*C_*}}{R_*C} \times \frac{I_K^+(t)}{I_*}. \end{aligned}$$

Es decir, las ecuaciones (2) adoptan la forma

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= f(u) - w + i, \\ \frac{dw}{d\tau} &= bu + \sigma - \gamma w, \end{aligned} \quad (3)$$

con los parámetros

$$b := \frac{L_*C_*R}{LCR_*} > 0, \quad \sigma := \frac{V_0}{V} b, \quad \gamma := \frac{RC}{\sqrt{L_*C_*}} b > 0. \quad (4)$$

En (3), la función $i(\tau)$ describe el forzamiento del nodo de Ranvier por un estímulo externo. El carácter no lineal del circuito se manifiesta en la elección de la función

$$f(u) = u(u - a)(1 - u) = -au + (a + 1)u^2 - u^3 \quad (5)$$

que, en concordancia con **Buric** (2003), representa la corriente de iones de Na^+ . El parámetro a es un número real, positivo o negativo.

En el presente trabajo se estudia un sistema formado por dos nodos de Ranvier que se acoplan mediante resistencias, tal como se esquematiza en la figura 1. La combinación de

las ecuaciones (3), que describen un nodo aislado, con las relaciones (1), que acoplan dos nodos consecutivos de Ranvier, conduce al siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned} \frac{du_1}{d\tau} &= f(u_1) - w_1 + d(u_1 - u_2), \\ \frac{dw_1}{d\tau} &= bu_1 + \sigma - \gamma w_1, \\ \frac{du_2}{d\tau} &= f(u_2) - w_2 + d(u_2 - u_1), \\ \frac{dw_2}{d\tau} &= bu_2 + \sigma - \gamma w_2, \end{aligned} \quad (6)$$

donde el parámetro d representa el acoplamiento entre los nodos. Por comodidad se elige $V_0 = 0$, de tal manera que $\sigma = 0$. El sistema dinámico (6) se estudia para valores de los parámetros que conducen a diferentes tipos de comportamiento: excitabilidad, biestabilidad y birritmicidad.

2. Circuito de FitzHugh-Nagumo para un nodo

2.1. Estados de equilibrio

Considérense las ecuaciones (3) en ausencia de la corriente $i(\tau)$ que fluye del nodo n al nodo $n + 1$, es decir, con $i(\tau) = 0$. Los estados de equilibrio del sistema dinámico son los puntos (u_e, w_e) del espacio de fase tales que:

$$\begin{aligned} \left. \frac{du}{d\tau} \right|_{(u_e, w_e)} &= f(u_e) - w_e = 0, \\ \left. \frac{dw}{d\tau} \right|_{(u_e, w_e)} &= bu_e - \gamma w_e = 0. \end{aligned} \quad (7)$$

Existen tres estados de equilibrio,

$$(u_e, w_e)_0 = (0, 0), \quad (u_e, w_e)_\pm = (u_\pm, w_\pm), \quad (8)$$

que se determinan con las cantidades auxiliares

$$\begin{aligned} u_\pm &:= \frac{1+a}{2} \pm \frac{1}{2} \sqrt{(a-1)^2 - 4\kappa} \\ w_\pm &:= \frac{b}{\gamma} u_\pm, \quad \kappa := \frac{b}{\gamma}. \end{aligned} \quad (9)$$

En lo que sigue, se eligen los parámetros de tal manera que $(a-1)^2\gamma - 4b < 0$, lo que conlleva a valores complejos de u_\pm y de w_\pm ; es decir, el único estado de equilibrio que subsiste en los reales es el punto fijo $(0, 0)$. Esta elección concuerda con la evidencia experimental que indica que los nodos de Ranvier presentan un estado de equilibrio que corresponde al potencial de reposo de la membrana.

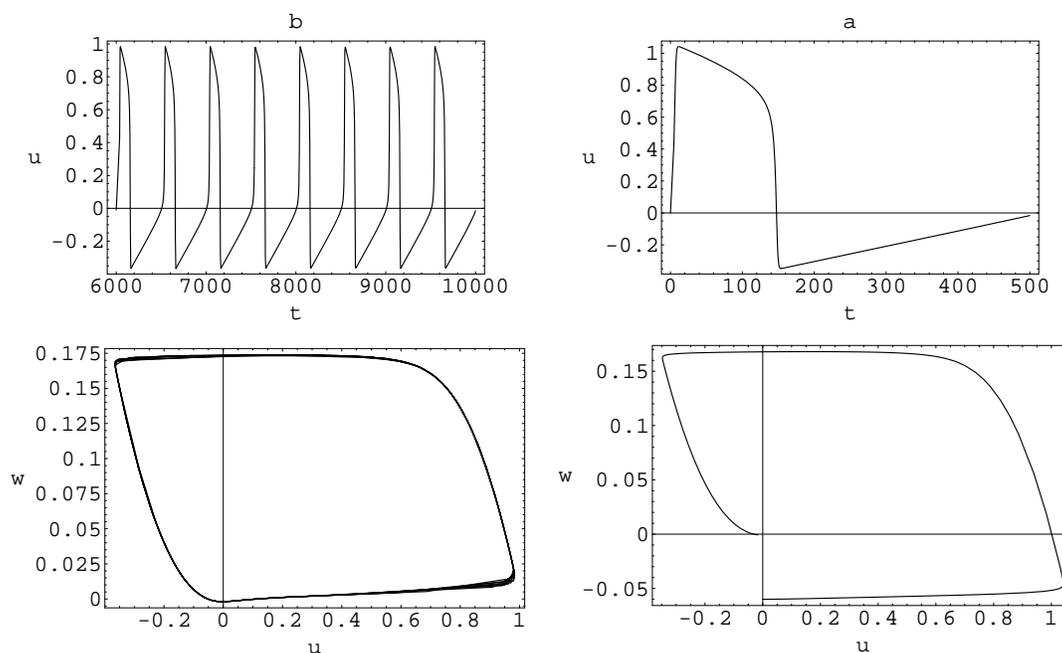


Figura 2: Transformación de un sistema excitable en un sistema periódico: a) si $a > -0,002$, el sistema es excitable; b), si $a < -0,002$, el sistema es oscilatorio. Los parámetros utilizados en ambos casos son $b = 0,002$ y $\gamma = 0,002$.

2.2. Estabilidad del punto fijo $(0, 0)$

Al linealizar el sistema (3) alrededor del punto fijo $(0, 0)$ se obtiene la ecuación diferencial matricial

$$\frac{d}{d\tau} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \mathbf{J} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}, \quad \mathbf{J} := \begin{pmatrix} -a & -1 \\ b & -\gamma \end{pmatrix}. \quad (10)$$

Las raíces de la ecuación característica $\lambda^2 + \alpha_1 \lambda + \alpha_0 = 0$, o valores propios de la matriz \mathbf{J} , están dadas por

$$\lambda_{\pm} = -\frac{1}{2}(a + \gamma) \pm \frac{1}{2}\sqrt{(a + \gamma)^2 - 4(a\gamma + b)}, \quad (11)$$

con las cantidades auxiliares

$$\begin{aligned} \alpha_0 &= \det(\mathbf{J}) = a\gamma + b, \\ \alpha_1 &= -2\alpha = -\text{tr}(\mathbf{J}) = a + \gamma. \end{aligned} \quad (12)$$

El estado de equilibrio $(0, 0)$ es estable, es decir, los dos valores propios λ_{\pm} tienen parte real negativa, si $\alpha_1 > 0$ y $\alpha_0 > 0$; los parámetros b y γ son positivos, pero a puede tomar valores positivos o negativos.

Un sistema dinámico que tiene un estado de equilibrio estable es un *sistema excitable* si existe una trayectoria que a partir de un estado inicial en la vecindad del punto de

equilibrio realiza grandes excursiones en el espacio de fase, antes de regresar a las vecindades del estado inicial. Para garantizar la excitabilidad del sistema (3) se eligen los parámetros en concordancia con el rango de valores que utiliza (Rinze, 1981), tales que $a > b$ y $b \approx \gamma$. Así, el estado de equilibrio $(0, 0)$ es un punto hiperbólico atractivo que será: un foco, si $(a + \gamma)^2 - 4(a\gamma + b) < 0$; un nodo, si $(a + \gamma)^2 - 4(a\gamma + b) > 0$.

2.3. Bifurcación de Hopf para un nodo

Existen potenciales de acción que son rítmicos (periódicos) (Hall & Guyton, 2000), hecho que se asocia con altas concentraciones extracelulares de potasio. El modelo de FitzHugh-Nagumo incorpora estos potenciales mediante el parámetro a (Keener & Sneyd, 1998) que describe fisiológicamente la transformación del nodo excitable en una órbita periódica en el espacio de fase.

En el caso de un sistema con dos variables de estado (u, w) , la ecuación característica $\lambda^2 + \alpha_1(a)\lambda + \alpha_0(a) = 0$ da origen en $a = a_e$ a una bifurcación de Hopf si (Campos & Isaza, 2002)

$$\alpha_1(a_e) = 0, \quad \alpha_0(a_e) > 0, \quad \left. \frac{d}{da} \alpha_1(a) \right|_{a=a_e} \neq 0. \quad (13)$$

Es decir, al cambiar el parámetro a y pasar por el valor a_e el punto fijo $(0, 0)$ desaparece para dar origen a una solución periódica no trivial en el espacio de fase $u-w$. Se concluye que el sistema (3) presenta una bifurcación de Hopf, si:

$$a_e = -\gamma, \quad \alpha_0(a_e) = b - \gamma^2 > 0. \quad (14)$$

Las figuras 2 muestran este comportamiento: para $a < -0,002$ el sistema tiene un comportamiento oscilatorio mientras que para $a > -0,002$ el sistema es excitable.

3. Dos circuitos acoplados

Considérense ahora las ecuaciones que definen los estados de equilibrio $(u_1, w_1, u_2, w_2)_e$ del sistema dinámico (6). De la segunda y cuarta ecuación (6) se obtienen las relaciones

$$w_1 = \kappa u_1, \quad w_2 = \kappa u_2, \quad \text{con } \kappa := \frac{b}{\gamma}. \quad (15)$$

Las otras dos ecuaciones (6) conducen al sistema

$$\begin{aligned} f(u_1) - \kappa u_1 + d(u_1 - u_2) &= 0, \\ f(u_2) - \kappa u_2 + d(u_2 - u_1) &= 0. \end{aligned} \quad (16)$$

Es decir, se identifican las siguientes soluciones

$$\begin{aligned} u_1 &= u_2 = 0, \\ u_1^\pm &= u_2^\pm = \frac{1+a}{2} \pm \frac{1}{2} \sqrt{(a-1)^2 - 4\kappa}, \end{aligned} \quad (17)$$

que son independientes del parámetro d . Los valores u_1^\pm y u_2^\pm son complejos en el rango $1 - 2\sqrt{\kappa} \leq a \leq 1 + 2\sqrt{\kappa}$; es decir, para estos valores de a , el estado de equilibrio $(u_1, w_1, u_2, w_2)_e = (0, 0, 0, 0)$ es el único punto fijo en los reales. Por ejemplo, para $b = \gamma = 0,002$ se tiene $\kappa = 1$ y en el rango $-1 \leq a \leq 3$ sólo existe el punto real $(0, 0, 0, 0)$. Los estados de equilibrio que se han obtenido en el caso de dos nodos acoplados coinciden con la situación de dos nodos independientes, debido a que los valores (17) son independientes del acoplamiento d . En lo que sigue se eligen valores de d en el rango $0 \leq d \leq d_p$, con $d_p \approx 0,575$.

3.1. Simetría de las ecuaciones

Las ecuaciones (6) son invariantes en forma bajo la transformación $(u_1, w_1, u_2, w_2) \leftrightarrow (u_2, w_2, u_1, w_1)$. Esta propiedad sugiere estipular *condiciones iniciales idénticas* para los dos nodos de Ranvier, en el sentido de elegir las así:

$$u_1(0) = u_2(0), \quad w_1(0) = w_2(0).$$

Entonces, los nodos permanecen en *fase* en todo instante de tiempo τ , en el sentido de que las variables de estado satisfacen $u_1(\tau) = u_2(\tau)$ y $w_1(\tau) = w_2(\tau)$.

3.2. Estabilidad del punto fijo

Hay dos parámetros (a, d) de interés fisiológico que se deben tener en cuenta para el análisis del sistema: el parámetro a se asocia con la concentración extracelular de iones de potasio (Hall & Guyton, 2000) y el parámetro d con la resistencia interna de la membrana a los diferentes iones (Keener & Sneyd, 1998).

En analogía con (10), al linealizar el sistema dinámico (6) alrededor del punto fijo $(u_1, w_1, u_2, w_2)_e = (0, 0, 0, 0)$ se obtiene que la matriz del Jacobiano esta dada por

$$J = \begin{pmatrix} -(a-d) & -1 & -d & 0 \\ b & -\gamma & 0 & 0 \\ -d & 0 & -(a-d) & -1 \\ 0 & 0 & b & -\gamma \end{pmatrix}.$$

El polinomio característico de J es dado por

$$\lambda^4 + \alpha_3 \lambda^3 + \alpha_2 \lambda^2 + \alpha_1 \lambda + \alpha_0 = 0, \quad (18)$$

con coeficientes

$$\begin{aligned} \alpha_3 &:= 2(a-d) + 2\gamma, \\ \alpha_2 &:= (a-d)^2 + 2b - d^2 + 4(a-d)\gamma + \gamma^2, \\ \alpha_1 &:= 2(a-d)b + 2[(a-d)^2 + b - d^2]\gamma + 2(a-d)\gamma^2, \\ \alpha_0 &:= b^2 + 2(a-d)b\gamma + ((a-d)^2 - d^2)\gamma^2. \end{aligned}$$

Los correspondientes valores propios son:

$$\begin{aligned} \lambda_\pm &= -\frac{a-2d+\gamma}{2} \\ &\pm \frac{1}{2} \sqrt{(a-2d+\gamma)^2 - 4b - 4(a-2d)\gamma}, \\ \Lambda_\pm &= -\frac{a+\gamma}{2} \pm \frac{1}{2} \sqrt{(a+\gamma)^2 - 4b - 4a\gamma}. \end{aligned} \quad (19)$$

Estas expresiones son similares en forma a raíces de ecuaciones cuadráticas $\lambda^2 + \alpha_1 \lambda + \alpha_0 = 0$, previa identificación apropiada de los coeficientes α_0 y α_1 .

La estabilidad del estado de equilibrio $(u_1, w_1, u_2, w_2)_e = (0, 0, 0, 0)$ lo determinan los signos de las partes reales de los cuatro valores propios. Como el sistema dinámico es de 4 dimensiones y los valores propios vienen en pares, el punto fijo se puede clasificar de la siguiente manera (Burić & Todovorić, 2003):

Nodo-Nodo estable (NNE), si los cuatro valores propios son reales negativos.

Foco-Nodo estable (FNE), si dos valores propios son reales negativos y los otros dos son complejos conjugados, con parte real negativa.

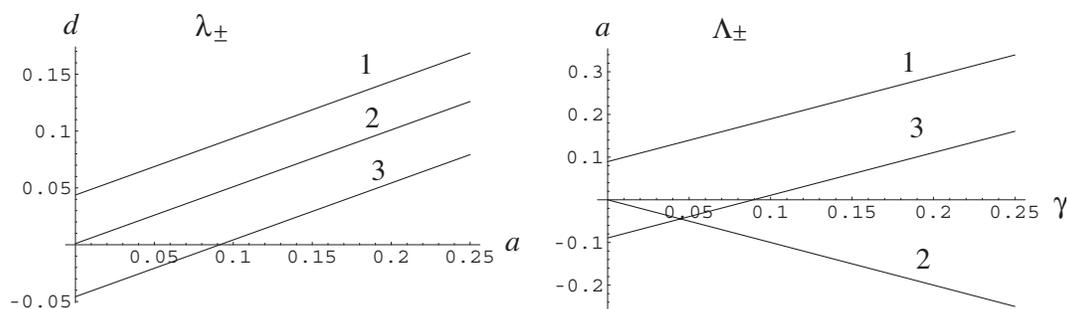


Figura 3: Diagramas de bifurcación para los valores propios (19), con $b = 0,002$.

Foco-Nodo inestable (FNI), si dos valores propios son reales negativos y los otros dos son complejos conjugados, con parte real positiva.

Nodo-Nodo inestable (NNI), si dos valores propios son reales negativos y los otros dos son reales positivos.

Para el estudio de la estabilidad del punto fijo $(0, 0, 0, 0)$ es útil hacer un gráfico en el espacio de parámetros (a, d) , como se muestra en la figura 3 de la izquierda. El gráfico se construye encontrando los puntos (a, d) tales que:

- Las partes reales de los valores propios λ_{\pm} se anulan, los que forman la línea marcada con el número 2.
- El discriminante de los valores propios λ_{\pm} cambia de signo, los que forman las líneas marcadas con 1 y 3.

En la figura 3 de la derecha se muestra el comportamiento de los valores propios Λ_{\pm} en el espacio de parámetros (a, γ) .

El comportamiento del sistema dinámico (6) para diferentes valores de los parámetros (a, d) se resume así:

- Si el valor de d está por debajo de la línea 3 el punto fijo es un nodo-nodo estable (NNE).
- Si el valor de d está entre las líneas 3 y 2 el punto fijo es un foco-nodo estable (FNE).
- Si el valor de d está entre las líneas 2 y 1 el punto fijo es un foco-nodo inestable (FNI).
- Si el valor de d está por encima de la línea 1 el punto fijo es un nodo-nodo inestable (NNI).

En conclusión: Existe un cambio de estabilidad del punto fijo $(0, 0, 0, 0)$ cuando se modifica el parámetro de acoplamiento d , pasando de ser un punto estable a un punto inestable.

3.3. Bifurcación de Hopf

En esta sección se muestra que el acoplamiento entre unidades excitables genera un comportamiento oscilatorio en el sistema. A partir de ahora los valores de los parámetros son: $a = 0,25$, $b = 0,002$ y $\gamma = 0,002$. Se estudian los efectos de modificar el parámetro de acoplamiento d .

La existencia de una bifurcación de Hopf en el sistema dinámico ((6)) se establece mediante la aplicación de criterios existentes en la literatura (Liu, 1994), (Campos & Isaza, 2002), (Asada & Yoshida, 2003). El criterio de Liu se aplica a una “bifurcación de Hopf simple” en un sistema n -dimensional, designación que se emplea para indicar que todas las raíces características tienen partes reales negativas, excepto un par que son puramente imaginarias. Al sistema (6) se aplican criterios específicos desarrollados para sistemas tetradimensionales (Asada & Yoshida, 2003).

En los valores propios (19) se observa el cumplimiento de las siguientes condiciones que garantizan la existencia de una bifurcación de Hopf en un punto $d = d_c$:

- Los valores propios $\lambda_{\pm}(d_c)$ son puramente imaginarios cuando el acoplamiento d toma el valor

$$d_c := \frac{1}{2}(a + \gamma). \quad (20)$$

- La parte real de las raíces Λ_{\pm} es diferente de cero.
- La derivada de la parte real de $\lambda_{\pm}(d)$ con respecto a d , evaluada en d_c , es diferente de cero.

A la luz de lo enunciado por Asada & Yoshida (2003), la existencia de una bifurcación de Hopf requiere las condiciones $b > \gamma^2$ y $b + a\gamma \neq 0$.

3.4. Simulación numérica

Al realizar experimentos numéricos cerca al valor d_c donde ocurre la bifurcación de Hopf, se muestra que el sistema

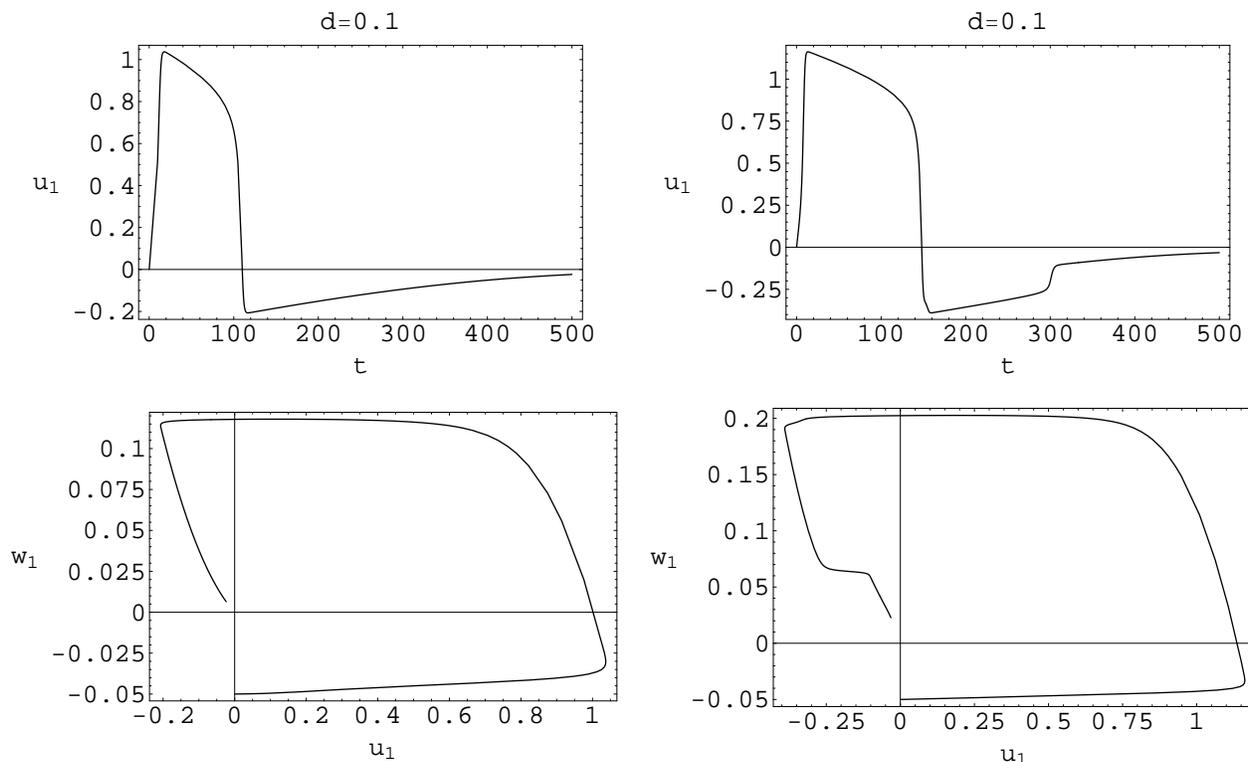


Figura 4: Excitabilidad del sistema para valores de d menores que d_c .

dinámico ((6)) tiene diferentes comportamientos, que dependen del valor del parámetro d . Existen cuatro valores de d , encontrados numéricamente, que son importantes para caracterizar la dinámica del sistema. Estos valores se denotan como sigue y su significado se explica más adelante:

$$d_c, \quad d_l, \quad d_i, \quad d_p.$$

El comportamiento del sistema dinámico (6) se visualiza mediante gráficas de $u_1(t)$ y mediante diagramas u_1-w_1 en el espacio de fase, para las siguientes situaciones:

Caso $d < d_c$. En este rango de valores de d existe el estado de equilibrio $(0, 0, 0, 0)$ y el sistema es excitable (figura 4).

Caso $d_c < d < d_l$. Aparecen dos comportamientos:

- El sistema es excitable para condiciones iniciales de la forma $u_1(0) = u_2(0)$ y $w_1(0) = w_2(0)$.
- El sistema es periódico con condiciones iniciales $u_1(0) \neq u_2(0)$ y $w_1(0) \neq w_2(0)$ (figura 5). Es decir, en este caso se tiene un sistema biestable. El valor de d_l depende de las condiciones iniciales

$(u_1(0), w_1(0))$, pero exploración numérica conduce a $d_l \approx 0,148$

Caso $d_l < d < d_i$. El sistema presenta birritmicidad, en el sentido de existir dos ciclos límites diferentes. Una trayectoria en el espacio de fase tenderá hacia un ciclo límite si el sistema tiene condiciones iniciales de la forma $u_1(0) = u_2(0)$ y $w_1(0) = w_2(0)$. El otro ciclo límite se alcanza con condiciones iniciales $u_1(0) \neq u_2(0)$ y/o $w_1(0) \neq w_2(0)$. En nuestro caso $d_i = 0,168$ (figura 6).

Caso $d_i < d < d_p$. Para este rango de parámetros el sistema tiene un único ciclo límite sin importar las condiciones iniciales (figura 7).

3.5. Diagramas de máxima amplitud

Tal como se presentó en la sección 3.2, sea d_c el valor del parámetro d para el cual ocurre la bifurcación de Hopf.

El punto $(0, 0, 0, 0)$ es un foco-nodo estable para $d < d_c =$

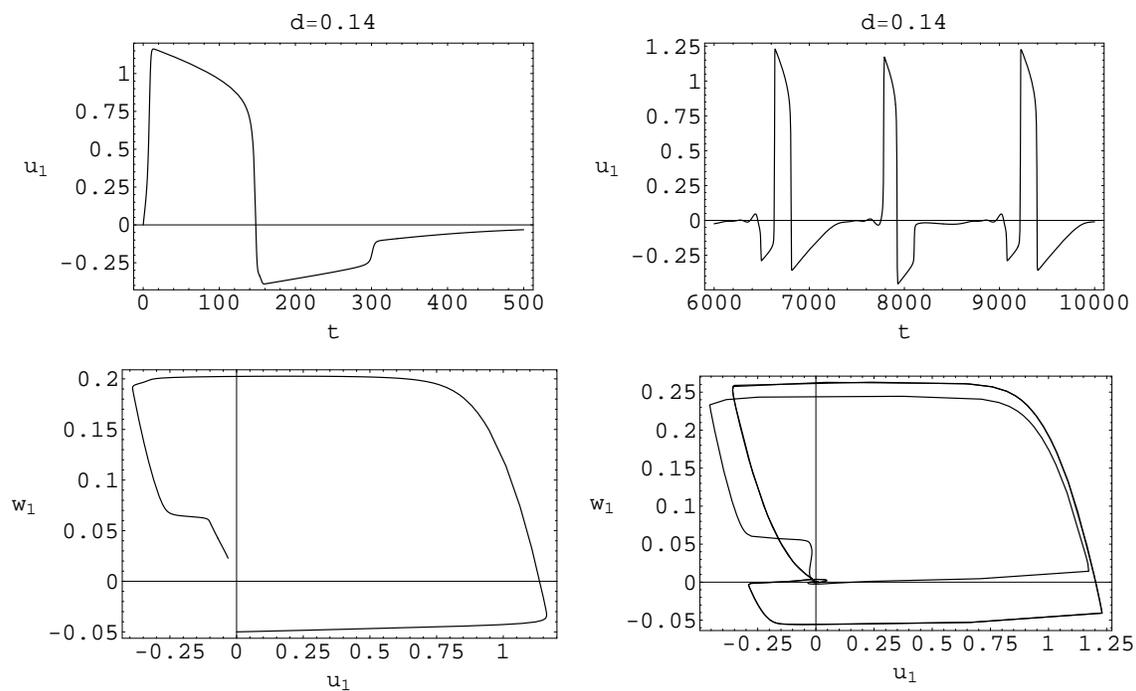


Figura 5: Biestabilidad para valores de d en el rango (d_c, d_i) .

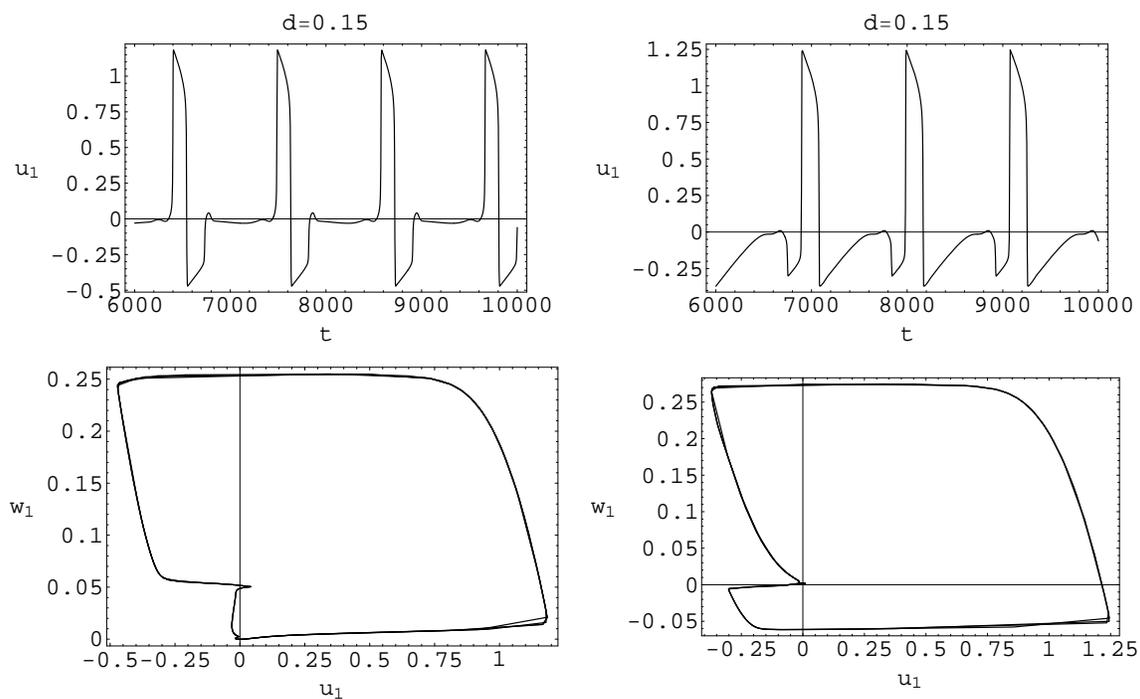


Figura 6: Birritmicidad para valores de d en el rango (d_c, d_i) .

0,126, un foco-nodo inestable para $d_c < d < d_i$, con

$$d_i = \frac{1}{2} (\sqrt{b} + a - \gamma) = 0,168; \quad (21)$$

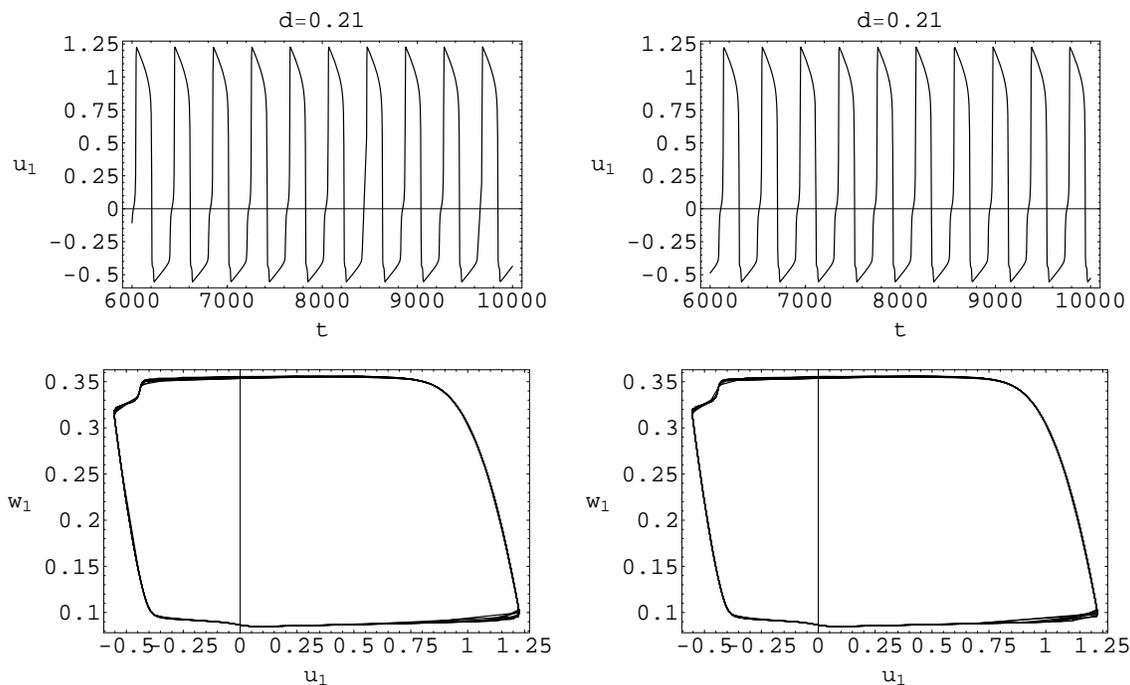


Figura 7: Existencia de un ciclo límite en el rango $d_i < d < d_p$.

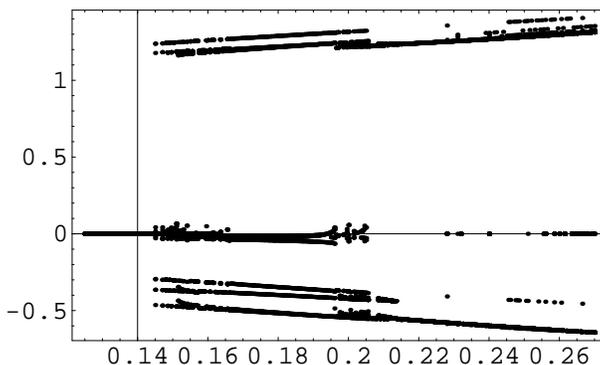


Figura 8: Diagrama de máxima amplitud.

si $d_i < d < d_p$, el punto es un nodo-nodo inestable.

Para los valores indicados del parámetro d se presentan cambios de estabilidad que se manifiestan en diferentes comportamientos dinámicos. Para entender el tipo de comportamiento se realizan ahora estudios numéricos de las ecuaciones (6). En la figura 8 se muestran los máximos y mínimos de la variable u_1 como función de d , en el rango $d_c < d < d_i$. Se observa que el sistema tiene diferentes máximos para valores de d entre d_c y $d \approx 0,20$, lo que indica la existencia

de oscilaciones con una estructura compleja. A partir de este valor de d el sistema presenta solo un máximo, de lo que se concluye que el sistema es periódico.

Los exponentes de Lyapunov permiten determinar el tipo de periodicidad que tiene el sistema. Para valores de d en el intervalo $[0.15, 0.20]$ el sistema se comporta de manera biperiódica, puesto que los exponentes de Lyapunov (λ_1, λ_2) son aproximadamente cero, como se ve en la figura 9. El carácter biperiódico significa que el sistema se alterna entre dos ci-

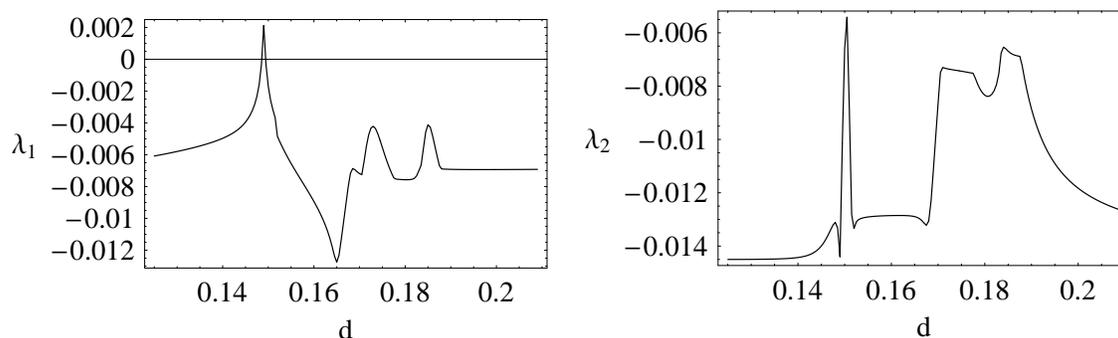


Figura 9: Espectro de Lyapunov.

los límites. Para valores mayores que $d = 0,20$ el sistema solo tiene un ciclo límite.

Los resultados anteriores aplican para cualquier conjunto de parámetros (a, d) , pues el cambio de estabilidad es el mismo, como se vió en el espacio de parámetros (a, d) de la figura 3, con $b = \gamma = 0,002$.

La interpretación fisiológica de los resultados previos no es inmediata, ya que el modelo de FitzHugh-Nagumo es una simplificación del propuesto por Hodgkin y Huxley que tiene en cuenta la evidencia experimental. Desde el punto de vista fisiológico no es posible mantener el parámetro a constante y modificar el parámetro d , pues los dos están asociados con las concentraciones de los diferentes iones. Los resultados indican que el acoplamiento introduce oscilaciones a una célula excitable, fenómeno que se observa en las células cardíacas. Las oscilaciones en esta clase de modelos también se pueden introducir por medio de corrientes externas al sistema (Keener & Sneyd, 1998), fenómeno que se observa experimentalmente. En este trabajo hemos visto una manera de introducir oscilaciones a un circuito acoplado modificando la constante de acoplamiento.

Agradecimientos

Uno de los autores (JER) agradece los comentarios de Andrés Vanegas.

Referencias

- Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F., 1962. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *Journal of Physiology*, **117**, 500.
- FitzHugh, R., 1961. Impulses and physiological states in models of nerve membrane, *Biophysical Journal* **1**, 445.
- Nagumo, J. S., Arimoto, S. & S Yoshizawa, S., 1962. An active pulse transmission line simulating nerve axon, *Proceeding of IRE*, **50**, 2061.
- Campos, D. & Isaza, J. F., 2002. *Prolegómenos a los sistemas dinámicos*, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
- Burić, N., Todovorić, D., 2003. Dynamics of FitzHugh-Nagumo excitable systems with delayed coupling, *Phys. Rev. E* **67**, 066222. También: arXiv:nlin.CD/0305010.
- Liu, W-M., 1994. Criterion of Hopf Bifurcations without Using Eigenvalues, *J. Math. Analysis and Appl.* **182**, 250.
- Asada, T., Yoshida, H., 2003. Coefficient criterion for four - dimensional Hopf bifurcations: a complete mathematical characterization and applications to economic dynamics, *Chaos, Solitons and Fractals* **18**, 525.
- Keener, J. P. & Sneyd, J., 1998. *Mathematical Physiology*, Springer, New York.
- Rinze, J., 1981. *Models in neurobiology*, Plenum Press, New York.
- Hall, J. E. & Guyton, A. C., 2000. *Tratado de Fisiología Médica*, McGraw-Hill, Mexico.

Recibido el 25 de agosto de 2005.

Aceptado para su publicación el .