



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

DINÁMICA DE CIRCUITOS Y POBLACIONES NEURONALES

Walter Luis Mercado Cornejo

Grado de física

Facultad de Ciencias

Año Académico 2019-20

DINÁMICA DE CIRCUITOS Y POBLACIONES NEURONALES

Walter Luis Mercado Cornejo

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de ciencias

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2019-20

Palabras clave del trabajo:

Modelo de Izhikevich, Acoplamiento neuronal, Neurona Resonadora, Neurona Integradora.

Nombre Tutor/Tutora del Trabajo: Claudio Mirasso Santos

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor		Tutor	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Resumen

En este trabajo se utiliza el modelo de Izhikevich, que es un método de neurona pulsante simple y realista. Para realizar el análisis de dos tipos de neuronas, las resonadoras e integrados, de manera individual como acopladas.

Índice

1. Introducción	5
2. Modelo de Izhikevich	9
2.1. Acoplamiento Neuronal	10
3. Resultados	11
3.1. Una Neurona	11
3.1.1. Resonadora	11
3.1.1.1. Potencial de acción	11
3.1.1.2. Frecuencia en función de la intensidad	12
3.1.2. Integradora	13
3.1.2.1. Potencial de acción	13
3.1.2.2. Frecuencia en función de la intensidad	14
3.2. Circuito de dos neuronas	14
3.2.1. Régimen Excitatorio	14
3.2.1.1. Resonadora - Resonadora	15
3.2.1.2. Integradora - Integradora	16
3.2.2. Régimen inhibitorio	16
3.2.2.1. Resonadora - Resonadora	17
3.2.2.2. Integradora - Integradora	18
4. Conclusiones	19

1. Introducción

El sistema nervioso está compuesto por una red compleja de células nerviosas, que conocemos como neuronas. Desarrollan un papel fundamental, ya que son las unidades básicas encargadas de recibir y transmitir la información. La señal portadora de dicha información, que se desplaza a lo largo de la neurona, es lo que se denomina impulso y viene determinada tanto por su patrón de actividad como por el número de impulsos por segundos que envía. Principalmente la morfología de una neurona típica consta de tres secciones denominadas: Soma, dendritas y axón [1].

- El **soma** o pericarion es el cuerpo celular donde se encuentra el núcleo de la neurona y desde donde se proyectan varias extensiones como las dendritas y el axón.
- Las **dendritas** se encargan de recibir las señales y procesar la información recibida. Estas señales pueden ser excitatorias o inhibitorias, es decir que tienden a provocar que la neurona dispare o a impedir que lo haga, respectivamente.
- El **axón** actúa como principal conductor de las señales o potencial de acción y suelen estar cubiertos con una sustancia aislante especial llamada mielina, que les ayuda a transmitir rápidamente los impulsos nerviosos.

El potencial de acción es básicamente la transmisión de un impulso a través de una célula excitable, donde varían las concentraciones intracelulares y extracelulares de ciertos iones, es decir, la neurona pasa de un estado en reposo a uno excitado. Este consta de tres fases, (ver figura 1): Fase de reposo, fase de despolarización y fase de repolarización [2].

- **Fase en reposo:** Potencial de la membrana antes de que se inicie el potencial de acción.
- **Fase de despolarización:** La membrana se hace muy permeable a los iones de sodio (Na^+) con lo que el potencial se vuelve positivo.
- **Fase de repolarización:** Los canales de Na^+ comienzan a cerrarse y los canales de potasio (K^+) se abren. Esto provoca la salida de los iones de K^+ hacia el exterior, restableciendo así el potencial de membrana que vuelve a su estado de reposo.

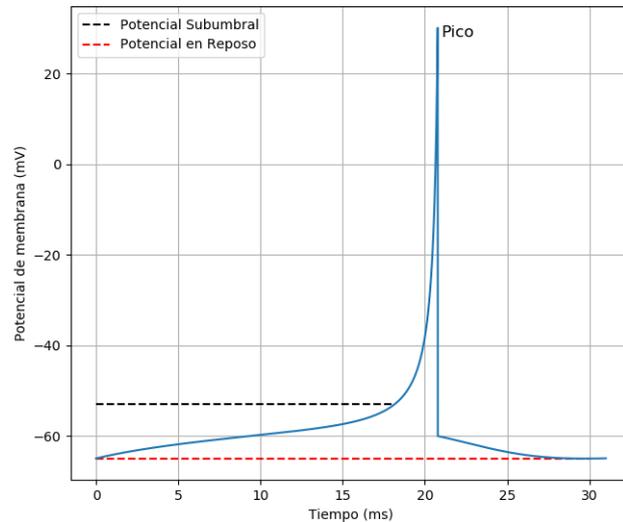


Figura 1: Fases del Potencial de acción. Comienza desde un potencial en reposo y al superar el potencial umbral, que suele tener un valor entre -55 mV y -40 mV [3], da comienzo a una fase de despolarización (aumento) que finaliza al llegar al pico. En el pico comienza una fase de repolarización (disminución) hasta volver al potencial en reposo [4].

El potencial de acción genera una corriente local pequeña que iniciará un segundo potencial en el segmento de la membrana contigua. La segunda corriente local provocará un tercer potencial y así sucesivamente a lo largo del axón hasta llegar a las terminaciones de las ramas finales. Tendremos entonces, una serie de pequeñas corrientes locales que constituyen el impulso y que representan la señal que es la base de la información que conduce el sistema nervioso.

Los impulsos se transmiten a través de la sinapsis (figura 2), siendo esta la región de uniones entre neuronas. Puede ser de naturaleza química o eléctrica [5]:

- **Sinapsis química:** Cuando llega el impulso a las terminaciones presinápticas de una neurona (emisora), se liberan en la sinapsis neurotransmisores (sustancias químicas) que estimulan la neurona postsináptica (receptora). Si se estimula la emisora hasta su umbral de excitación, se genera en su membrana un potencial de acción que representa un cambio rápido y reversible. En la membrana celular los canales iónicos pueden abrirse y cerrarse según la activación de los receptores postsinápticos. Esto puede tener un efecto despolarizante o hiperpolarizante según los iones que participen en el proceso. Por ejemplo, la generación de un potencial excitatorio postsinápticos (PEPS) se puede obtener mediante la apertura de canales de Na^+ y K^+ , así como también si se abren canales de calcio (Ca^{++}) o si se cierran canales de K^+ dan lugar a una respuesta excitatoria. La generación de un potencial inhibitorio postsináptico (PIPS) se puede producir por la apertura de canales de cloro (Cl^-) o K^+ y también por el cierre de canales de Na^+ .
- **Sinapsis eléctrica:** Entre la neurona presináptica y postsináptica existe un canal llamado unión en hendidura que permite el flujo directo de corriente entre células.

Las señales que se transmiten son más rápidas que en la sinapsis química, pero no pueden convertir una señal excitatoria de una neurona en una señal inhibitoria en otra.

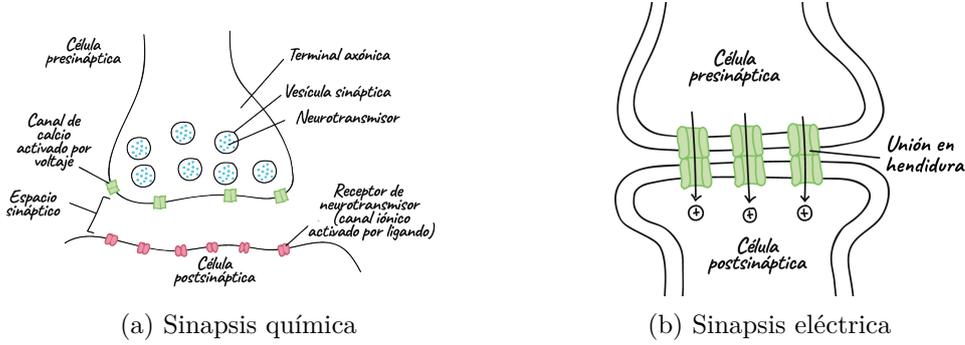


Figura 2: Esquema representativo de la sinapsis química y eléctrica [1].

Habiendo obtenido un conocimiento básico de la morfología de una neurona y de su función en el sistema nervioso, podemos empezar a hablar de la dinámica de circuitos aplicada a un sistema neuronal. Aunque este trabajo base su estudio en el modelo de Izhikevich, que se explica con más detalle en el sección 2, en primer lugar se explicará el modelo matemático base de la neurobiología: el modelo de Hodgkin-Huxley [6].

En 1952 los neurofisiólogos Alan Lloyd Hodgkin y Andrew Huxley [6] presentaron el modelo de Hodgkin-Huxley que utiliza el desarrollo matemático basado en ecuaciones diferenciales, para describir y entender la generación y propagación del potencial de acción. Y para ello caracterizaron los mecanismos iónicos en el axón gigante del calamar [6]. Identificaron la contribución independiente de tres tipos de iones: Na^+ , K^+ , Cl^- . Demostrando así que los iones de sodio y de potasio tienen un papel importante en la generación de los potenciales de acción. Las ecuaciones del modelo [7] se han escrito en (1), (2), (3) y (4). El modelo por lo tanto, se basa en las propiedades eléctricas de la membrana semipermeable de la neurona, que separa el interior del líquido extracelular.

$$C_m \frac{dV}{dt} = \bar{g}_k n^4 (E_k - V) + \bar{g}_{Na} m^3 h (E_{Na} - V) + \bar{g}_m (E_{rest} - V) + I + \sum I_{syn} \quad (1)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (2)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m \quad (3)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h \quad (4)$$

En resumen, el modelo es un sistema de cuatro ecuaciones diferenciales, en el que una de ellas modela la variación del potencial de membrana y las restantes las probabilidades de apertura de los canales de sodio, de potasio y una corriente de fuga que incluye otros iones que no son ni sodio y potasio. Algunas desventajas del modelo es que es lento computacionalmente y que no es capaz de reproducir los disparos en ráfagas, muy comunes tanto en estructuras corticales como subcorticales, de potenciales de acción.

Una gran parte de los modelos de neuronas pulsantes pueden ser estudiados utilizando teoría de los sistemas dinámicos. Por ejemplo, el estado en fase de reposo corresponde a un punto fijo y repetitivos pulsos a un ciclo límite [8]. De hecho, una de las observaciones más importantes es que las neuronas son excitables, ya que operan cerca de una bifurcación que va desde el equilibrio hasta un ciclo límite [8].

En este trabajo vamos a tratar con dos tipos de neuronas: Las resonadoras e integradoras. El primer tipo se caracteriza por tener oscilaciones subumbrales, ya que se encuentran cerca de una bifurcación de Andronov-Hopf, desaparición o aparición local de un punto de equilibrio de una solución periódica [9]. En cambio, el segundo tipo carece de dichas oscilaciones [8] al encontrarse próximo a una bifurcación silla-nodo, en este caso tenemos dos puntos fijos, ya sean de equilibrio o críticos, que chocan y se aniquilan el uno al otro [10]. Los potenciales tienen una convergencia directa hacia el estado en reposo en los casos donde tenemos una bifurcación tipo silla-nodo, y una convergencia en forma de una oscilación amortiguada en caso de bifurcación de Andronov-Hopf [8].

En 1984 Hodgkin estudió las bifurcaciones en sistemas neuronales e identificó tres clases de neuronas [4].

- **Clase I:** Los potenciales de acción pueden ser generados con frecuencias arbitrariamente bajas, dependiendo de la intensidad de la corriente aplicada. La curva de la frecuencia respecto de la intensidad (f - I) de esta clase empieza en 0 y luego crece de forma continua.
- **Clase II:** Los potenciales de acción son generados en una banda de frecuencia, siendo relativamente insensibles a la corriente aplicada. En este caso la curva f - I es discontinua.
- **Clase III:** La curva f - I no está definida.

2. Modelo de Izhikevich

Eugene Izhikevich ideó un modelo de neurona pulsante computacionalmente simple, que tiene la capacidad de reproducir una gran variedad de patrones de disparos neuronales, reproduciendo muchos de los comportamientos de una neurona real. Basándose en metodologías de bifurcación, Izhikevich fue capaz de reducir las cuatro ecuaciones del modelo de Hodgkin-Huxley a un sistema de únicamente dos ecuaciones diferenciales no lineales acopladas.

$$\frac{dv}{dt} = 0,04v^2 + 5v + 140 - u + I_{ext} \quad (5)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u) \quad (6)$$

$$\text{Si } v \geq 30 \text{ mV, entonces } \begin{cases} v \rightarrow c \\ u \rightarrow u + d \end{cases}$$

La variable v representa el potencial de membrana de la neurona y u representa la variable de recuperación de la membrana, que a su vez provee una retroalimentación negativa a v teniendo en cuenta la activación de las cargas iónicas K^+ y la desactivación de las corrientes iónicas Na^+ . Los parámetros a , b , c y d son adimensionales. Y describen las siguientes características [3]:

- **a**: La proporción temporal de la variable u . Es decir, la velocidad de recuperación es proporcional al valor de a .
- **b**: La susceptibilidad de u a las oscilaciones subumbrales de v .
- **c**: El valor al cual v vuelve después de alcanzar el pico. Provocado por las conductancias rápidas y de alto umbral de los iones de potasio.
- **d**: El valor al cual u vuelve después del pico. Provocado por las conductancias lentas y de alto umbral de los iones de sodio y potasio.

La única condición que se le impone al sistema de ecuaciones es que cuando v alcanza o supera los 30 mV, las variables v y u , cogen el valor de c y $u+d$ respectivamente.

El modelo nos permite representar diferentes patrones de disparo con solo modificar los parámetros adimensionales. Esto nos deja un amplio abanico de tipos de neuronas (ver figura 3) que se pueden estudiar.

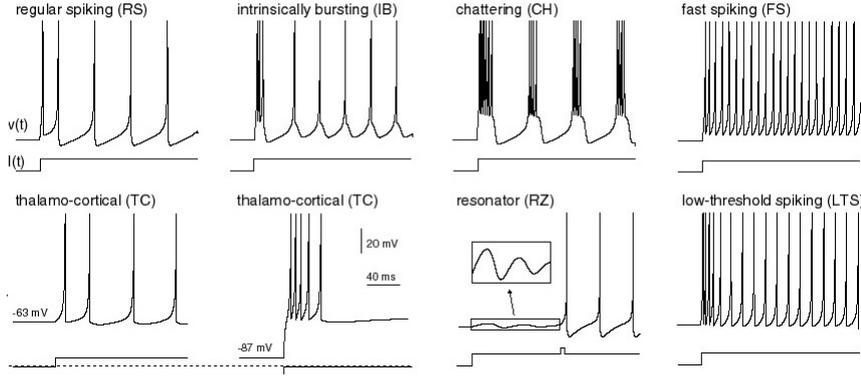


Figura 3: Diferentes tipos de neuronas [3]

2.1. Acoplamiento Neuronal

Para el estudio de la sincronización entre neuronas, podemos crear un circuito neuronal que utiliza las ecuaciones (5) y (6) con la única diferencia que a la ecuación (5) se le incluye la suma de las corrientes sinápticas; Pero ambas ecuaciones siguen estando sujetas a las dinámicas que describe el modelo de Izhikevich, explicado en el apartado anterior.

$$\frac{dv}{dt} = 0,04v^2 + 5v + 140 - u + I_{ext} + \sum I_{syn} \quad (7)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u) \quad (8)$$

Para el análisis del acoplamiento neuronal se ha distinguido entre dos regímenes de transmisión sináptica: un régimen excitatorio mediado por los receptores sinápticos AMPA (A) y un segundo régimen inhibitorio mediado por los receptores sinápticos GABA_a (G). Cada régimen, excitatorio o inhibitorio, tendrá sus parámetros distintivos. La corriente presináptica viene descrita por la siguiente ecuación: $I_{syn} = g_{syn}r(v_{syn} - v)$. Donde v_{syn} es un parámetro constante, denominado potencias de reversa de la sinapsis, y su valor variará dependiendo del régimen en el cual se esté trabajando, su valor se especificará más adelante; g_{syn} representa la conductancia máxima y su valor es igual a $0,12 \mu\text{S}$ para las resonadoras y $0,5 \mu\text{S}$ para las integradoras, manteniendo su valor para los dos regímenes. r es la variable que describe la liberación de neurotransmisores en la parte presináptica de la sinapsis y sigue una dinámica cinética de primer orden tal que: $\tau_{syn} \frac{dr}{dt} = -r + D \sum_j \delta(t - t_j)$. Donde τ_{syn} es un tiempo característico que depende del régimen en el que se trabaje y D es un parámetro constante de igual valor para los dos regímenes. En cuanto al sumatorio, lo que ocurre es que cuando la primera neurona dispara a r se le suma el valor de D , ya que la delta de dirac pasa a valer uno y si no hay disparo la delta de dirac vale cero, y no se estaría sumando el valor de D . [11].

La interacción funciona con el modelo maestro/esclavo, ya que se trata de una interacción unidireccional. Es decir, la primera neurona es la que interfiere en la dinámica de la segunda neurona y no al revés.

3. Resultados

Se ha utilizado el método de iteración de Euler simple para correr las ecuaciones (5) y (6) con las condiciones iniciales: $v(0)=-65$ mV y $u(0)=bv(0)$. Para el paso de integración de la malla, que se ha mantenido constante para todas las simulaciones, se ha cogido un valor de 10^{-3} ms.

3.1. Una Neurona

Antes de comenzar acoplar una neurona con otra, se estudiará el comportamiento de una resonadora y otra integradora de manera individual a diferentes corrientes externas. Cada neurona, según el tipo, tendrá unos determinados valores de los parámetros a, b, c y d. Para todas las simulaciones la corriente externa se activa pasado 100 ms.

A continuación, para los dos tipos de neurona se graficarán los potenciales de acción a distintos valores de la intensidad externa, y a medida que se van generando estos potenciales, se irán guardando los valores de las frecuencias de disparos. De la curva f-I podemos determinar la clase de neurona con la que estamos trabajando.

3.1.1. Resonadora

a	b	c	d
0.10	0.26	-60.0	-1.00

Cuadro 1: Variables adimensionales para una neurona resonadora [3]

3.1.1.1. Potencial de acción

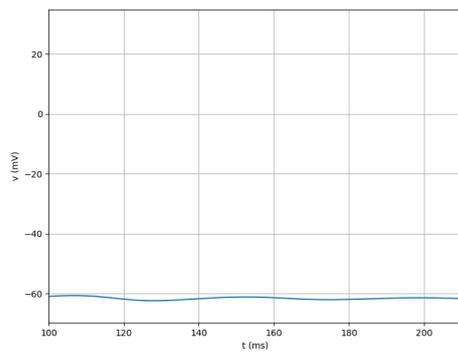


Figura 4: $I_{ext} = 0,23$ nA

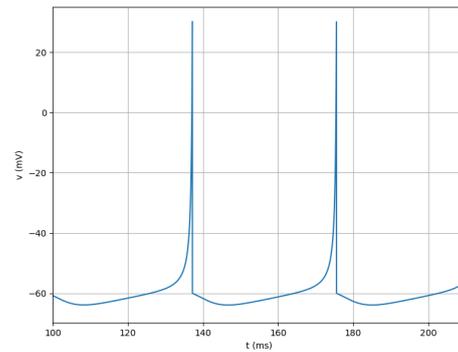


Figura 5: $I_{ext} = 0,30$ nA

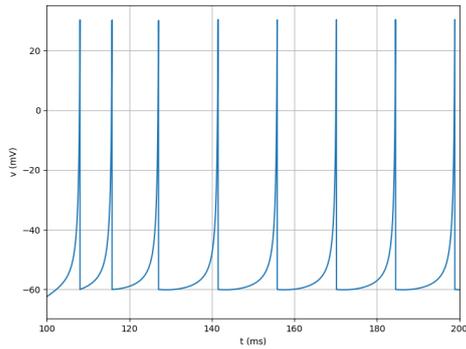


Figura 6: $I_{ext} = 1,00 \text{ nA}$

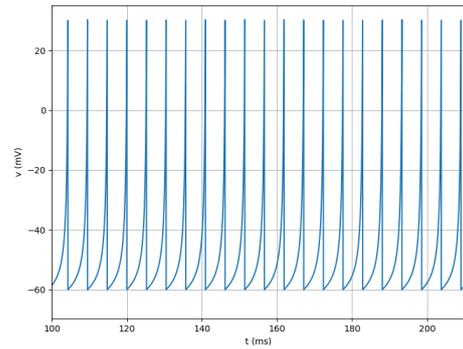


Figura 7: $I_{ext} = 2,50 \text{ nA}$

Como podemos observar a medida que se aumenta la intensidad externa aumenta la frecuencia de disparo. Por otro lado, si nos fijamos en la figura 4 vemos que aunque no haya disparado la neurona hay oscilaciones subumbrales. Para reproducir potenciales de acción bien definidos se necesitan valores de intensidades muy pequeños.

3.1.1.2. Frecuencia en función de la intensidad

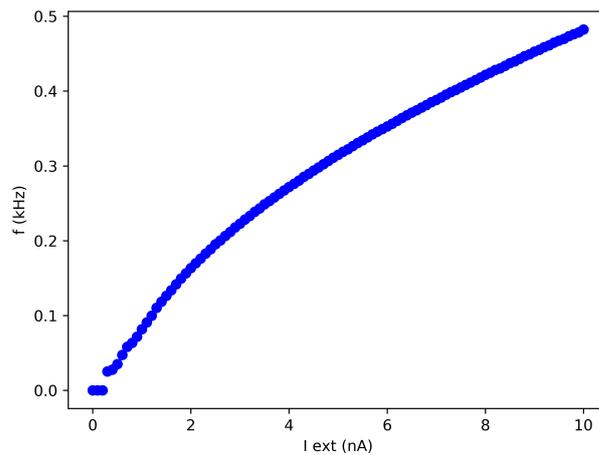


Figura 8

Podemos observar que la transición es discontinua y para una determinada corriente, la frecuencia es relativamente alta, mientras que para una corriente apenas menor es cero. Entonces la resonadora es una neurona clase II. La frecuencia de transición se encuentra alrededor de 0.0193 KHz.

3.1.2. Integradora

a	b	c	d
0.02	-0.10	-55.0	6.00

Cuadro 2: Variables adimensionales para una neurona Integradora [3]

3.1.2.1. Potencial de acción

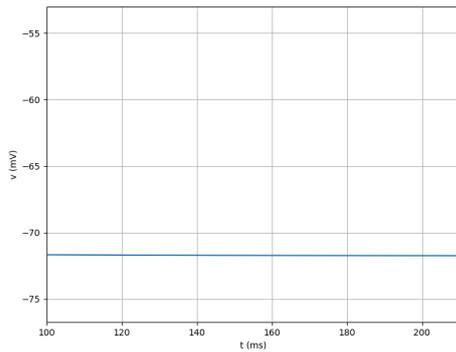


Figura 9: $I_{ext} = 20 \text{ nA}$

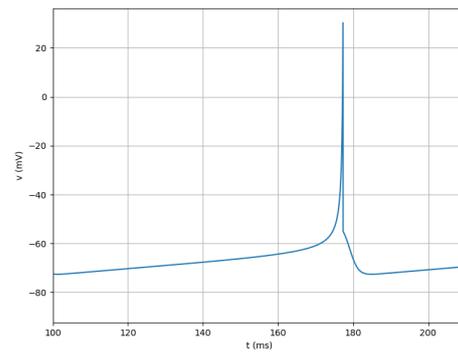


Figura 10: $I_{ext} = 25 \text{ nA}$

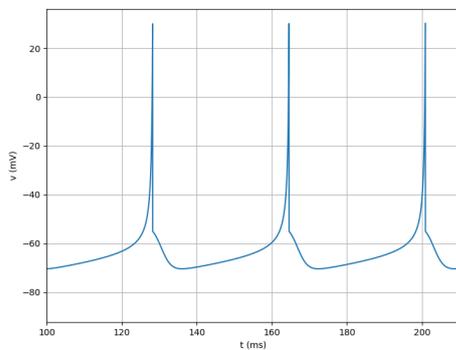


Figura 11: $I_{ext} = 30 \text{ nA}$

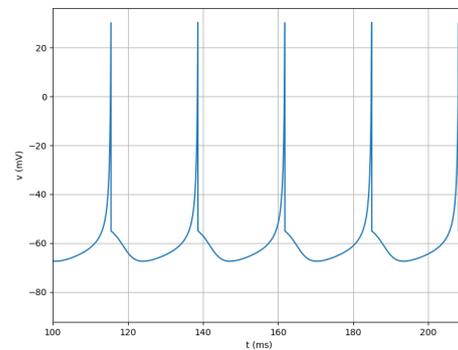


Figura 12: $I_{ext} = 35 \text{ nA}$

Se observa que para este tipo de neurona se necesita una intensidad externa alta para que dispare. De hecho podemos ver en la figura 10 un potencial de acción bien definido para un valor de 25 nA. En la figura 9 vemos que no tiene una oscilación subumbral, como pasaba en el caso anterior. Y como es de esperar a más intensidad más es la frecuencia de disparo.

3.1.2.2. Frecuencia en función de la intensidad

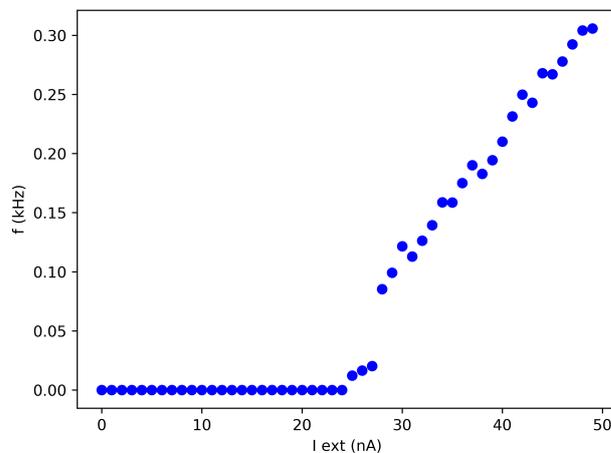


Figura 13

Se puede observar que a este tipo de neurona le cuesta generar frecuencias pero que a una determinada frecuencia alta, empieza a mostrar una curva f-I continua. Por lo tanto, es una neurona clase I. La primera frecuencia de transición que aparece está alrededor de 0.0135 KHz, pero alcanza un régimen estacionario para una frecuencia de 0.0616KHz .

3.2. Circuito de dos neuronas

Para todas las representaciones se ha utilizado el valor de g_{syn} igual a $0.12 \mu S$ para las resonadoras y $0.5 \mu S$ para las integradoras. En los cuadros 3 y 4 se especifican los valores de las variables de v_{syn} , τ_{syn} y D para cada régimen. El valor de la intensidad externa se mantiene constante en todo momento, se ha escogido el valor donde se produce la transición que vimos en la figura 4 y figura 6.

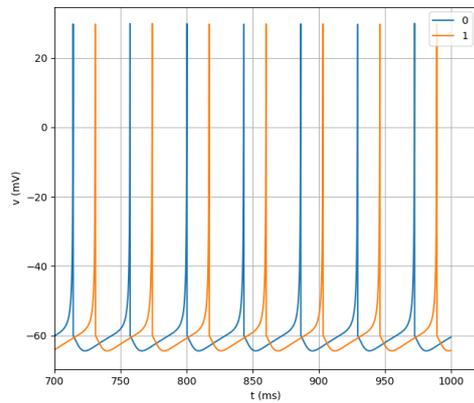
La neurona maestra se denota con un 0 y la esclava con un 1 en las gráficas. Cada una comienza con distintas condiciones iniciales para v y u. También para asegurarnos de que están acopladas se ha gráficado las dos neuronas con un valor de g_{syn} igual a 0. Esto nos ayuda a observar su comportamiento individual.

3.2.1. Régimen Excitatorio

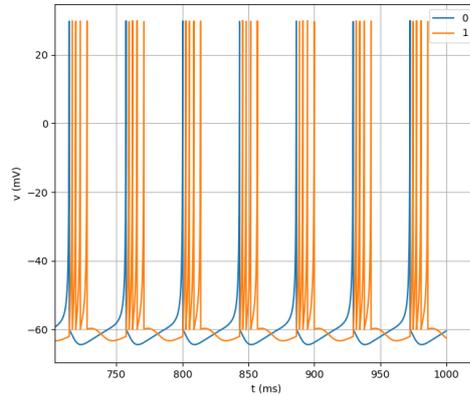
$v_{syn}(mV)$	$\tau_{syn}(ms)$	D
0	5.26	0.80

Cuadro 3

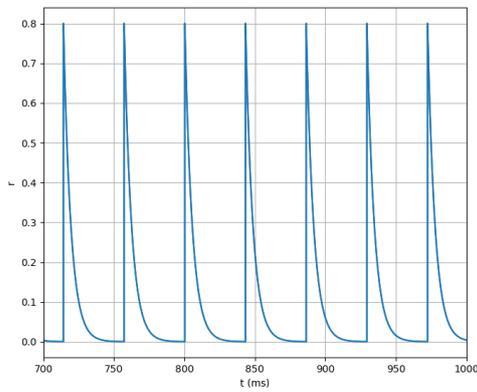
3.2.1.1. Resonadora - Resonadora



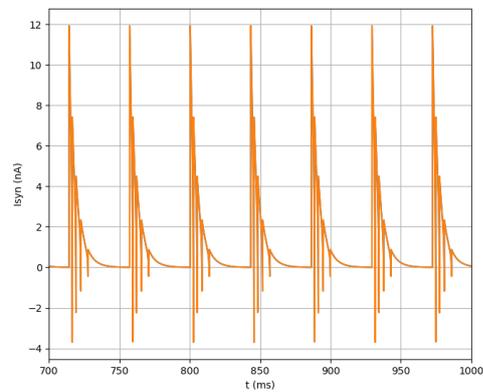
(a) Sin acoplar



(b) Acopladas



(c) r

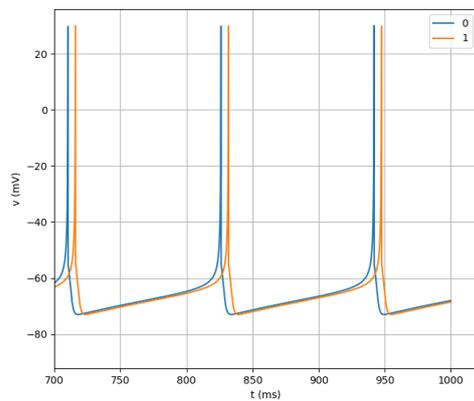


(d) I_{syn}

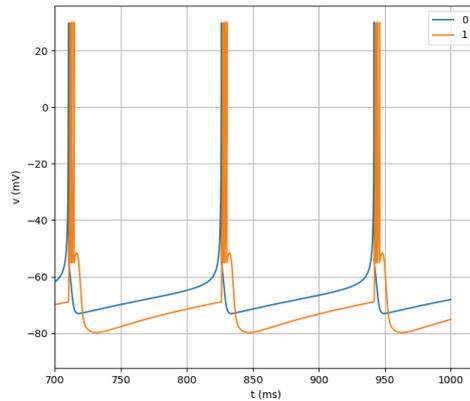
Figura 14

Si observamos los resultados obtenidos para las gráficas (a) y (b) de la figura 14, podemos concluir que se han acoplado las neuronas y que la primera manda sobre la segunda. Y por otro lado en la gráfica (c), el comportamiento de r , es el que se espera, decae de manera exponencial. Y finalmente para la gráfica (d) se observa que para cada subida de r la I_{syn} sube y cuando r es nula y I_{syn} también lo es.

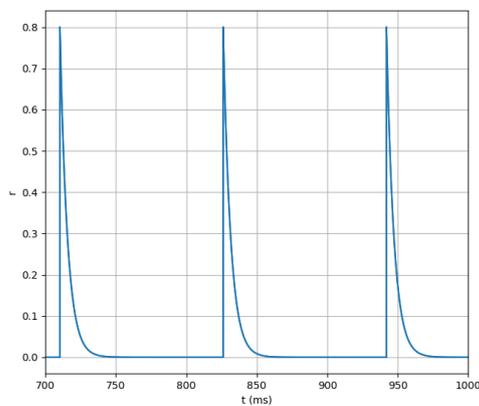
3.2.1.2. Integradora - Integradora



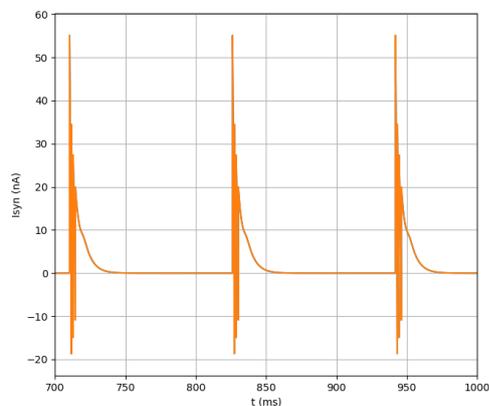
(a) Sin acoplar



(b) Acopladas



(c) r



(d) I_{syn}

Figura 15

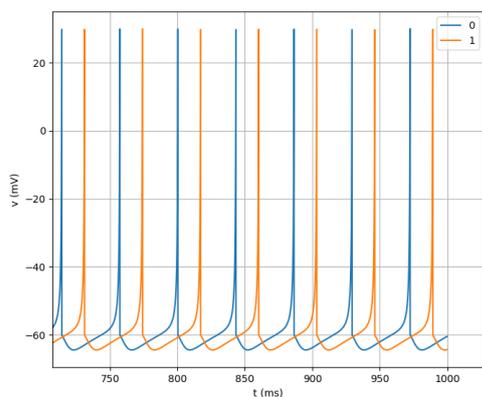
Al estar bajo el mismo régimen era de esperar que los resultados obtenidos para las gráficas de la figura 15, fuesen iguales o muy parecidos a los vistos anteriormente. La única preocupación que despierta es que no se sabe exactamente que neurona manda sobre la otra.

3.2.2. Régimen inhibitorio

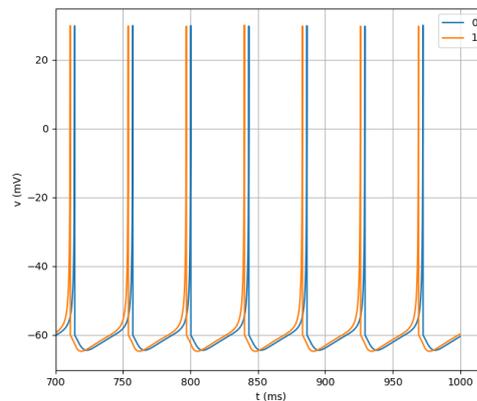
$v_{syn}(mV)$	$\tau_{syn}(ms)$	D
-65.0	5.60	0.80

Cuadro 4

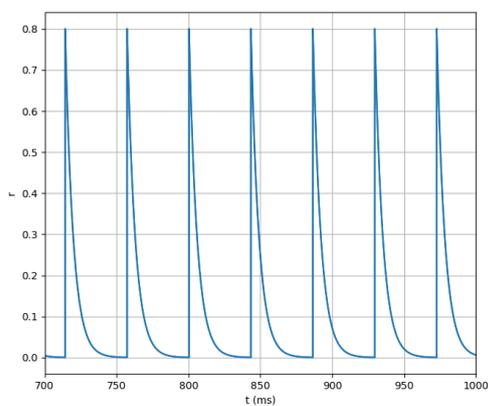
3.2.2.1. Resonadora - Resonadora



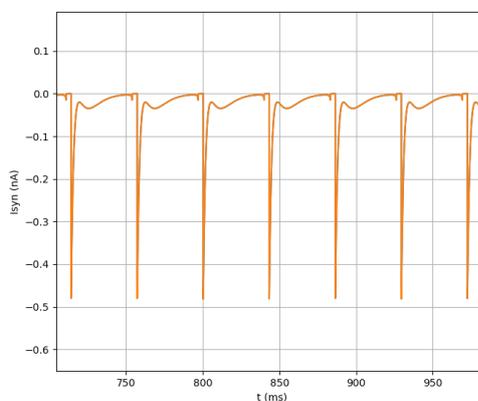
(a) Sin acoplar



(b) Acopladas



(c) r

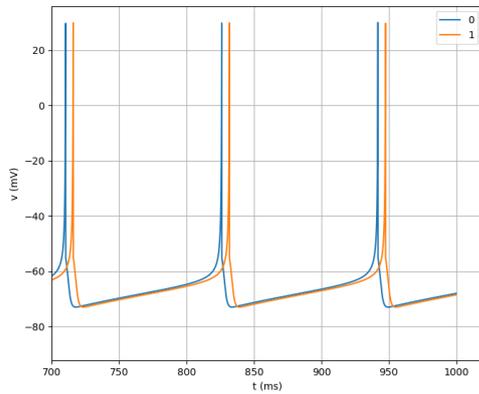


(d) I_{syn}

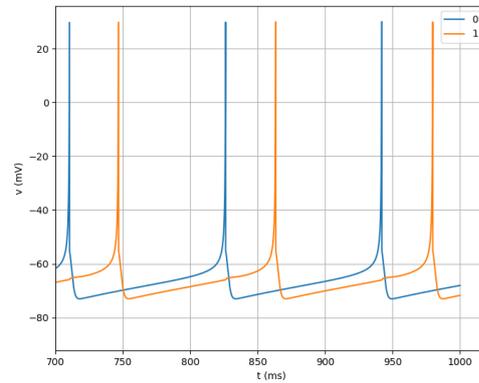
Figura 16

Si observamos las gráficas (a) y (b) de la figura 16, podemos llegar a concluir que hay una sincronización pero la segunda neurona se pone por delante en fase de la primera. Para las gráficas (c) y (d) se tiene el comportamiento esperado. Es decir, r sube y decae exponencialmente y debido a las variables del régimen inhibitorio I_{syn} decae cuando r sube.

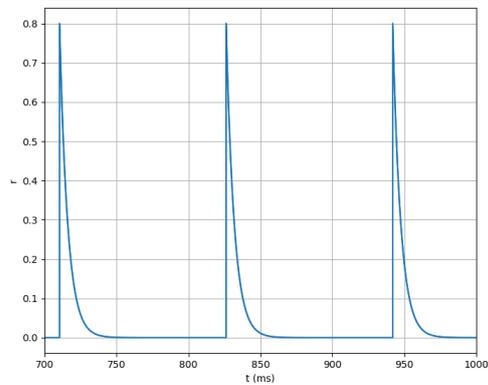
3.2.2.2. Integradora - Integradora



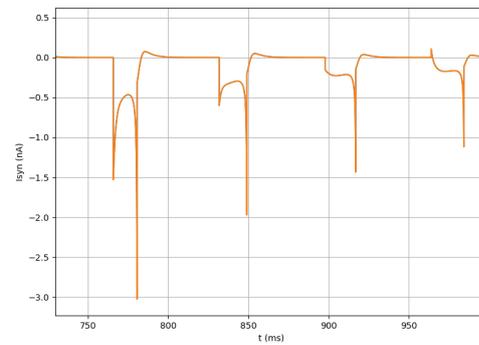
(a) Sin acoplar



(b) Acopladas



(c) r



(d) I_{syn}

Figura 17

En las gráficas de la figura 17, volvemos a tener valores muy parecido al caso anterior pero en este caso es más difícil decir cuál de las dos neuronas fija la fase, ya que tenemos un comportamiento periódico y una fase cercana a 180° .

4. Conclusiones

La actividad conjunta de grupos de neuronas da lugar a las oscilaciones cerebrales, fundamentales para la comunicación entre distintas áreas. Estas neuronas lejos de ser idénticas unas a las otras, presentan una gran heterogeneidad, lo que se refleja en sus comportamientos dinámicos. Entre los tipos de neuronas destacan dos con propiedades dinámicas muy diferentes: las resonadoras y las integradoras. Las primeras desarrollan oscilaciones subumbrales en su potencial de membrana y como tales pueden responder selectivamente a las entradas que tienen un contenido de frecuencia similar a la frecuencia de las oscilaciones subumbrales. Esas neuronas pueden implementar interacciones que dependen de la frecuencia, así como la multiplexación de señales. Las neuronas cuyo potencial de membrana no es oscilatorio actúan como integradoras, prefiriendo la entrada de pulsos de alta frecuencia; cuanto más alta sea la frecuencia más probable es que disparen. Este tipo de neuronas son útiles para detectar pulsos que llegan a la neurona a la vez o casi a la vez.

El tener dinámicas tan diferente, nos llevó a analizar cuáles serían las propiedades de sincronización de dichas neuronas. Utilizando el modelo de Izhikevich, que permite describir la dinámica de ambas neuronas solo con un cambio de parámetros, planteamos la población más sencilla que puede considerarse: dos neuronas acopladas unidireccionalmente. Considerando acoplamiento químico excitatorio (mediado por receptores AMPA) e inhibitorio (mediado por receptores GABAA) estudiamos las características de "phase locking" entre las dos neuronas. Para las resonadoras, caracterizadas como excitables de clase II, encontramos que la neurona que manda en la dinámica fija la fase a la cual se bloquean cuando la sinapsis es excitatoria, pero es dominada por la receptora (o esclava) cuando la sinapsis es inhibitoria. El caso excitatorio es el que, intuitivamente, se esperaría observar. El caso inhibitorio, por el contrario, es anti intuitivo ya que la fase la fija la neurona receptora, en una especie de sincronización anticipada, como la que se ha encontrado recientemente [12]. Es interesante el observar que, en el caso de acoplamiento excitatorio, la neurona receptora modifica su dinámica, pasando de realizar pulsos a realizar ráfagas, excitando varios pulsos a la frecuencia subumbral. El caso del acoplamiento entre 2 neuronas integradoras es distinto ya que, para ambos casos, excitatorio e inhibitorio, domina la neurona maestra e impone la fase durante la sincronización. Mientras que en el caso excitatorio la neurona maestra domina claramente en la dinámica y por lo tanto impone la fase, en el inhibitorio también parece dominar la neurona maestra, aunque no de forma tan clara. Nuevamente, como ocurre para el caso de dos neuronas resonadoras, en el caso excitatorio los pulsos de la neurona maestra sobre la receptora dan lugar a la aparición de ráfagas de pulsos en esta última, siendo en este caso la frecuencia mucho más alta que en el caso de las resonadoras.

Referencias

- [1] Khan Academy. Función y estructura de la neurona (artículo) | Khan Academy.
- [2] Donald B Stratton. *Donald b. stratton*.
- [3] Eugene M. Izhikevich. Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14(6):1569–1572, 2003.
- [4] Román Rossi-Pool. Plasticidad y Dinámica en Redes Neuronales. *EAE Editorial Academia Espanola*, 2012.
- [5] Jesús Merino Pérez and María José Noriega Borge. Fisiología General Comunicación Neuronal: Sinapsis. *Open Course Ware*, pages 1–11, 2011.
- [6] Jenniffer Cubillos Martínez. Modelos De Neuronas Artificiales En Software Para Su Uso En Preparaciones De Electrofisiología. 2016.
- [7] Quantitative Description and B Y A L Hodgkin. Ik), (i.). pages 500–544, 1952.
- [8] Eugene M. Izhikevich. Resonate-and-fire neurons. *Neural Networks*, 14(6-7):883–894, 2001.
- [9] Bifurcación de Hopf - EcuRed.
- [10] Bifurcación silla-nodo - EcuRed.
- [11] C. Estarellas, M. Masoliver, C. Masoller, and Claudio R. Mirasso. Characterizing signal encoding and transmission in class I and class II neurons via ordinal time-series analysis. *Chaos*, 30(1), 2020.
- [12] Leonardo Dalla Porta, Fernanda S. Matias, Alfredo J. dos Santos, Ana Alonso, Pedro V. Carelli, Mauro Copelli, and Claudio R. Mirasso. Exploring the Phase-Locking Mechanisms Yielding Delayed and Anticipated Synchronization in Neuronal Circuits. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 13(August):1–9, 2019.