

## EL PENSAMIENTO COMPLEJO Y LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS. COMPLEX THINKING AND BIOLOGICAL SYSTEMS.

Juan Pablo Uzcátegui-Varela<sup>1</sup>

### Resumen

Los organismos vivos se consideran sistemas dinámicos complejos difíciles de entender, pues no aceptan argumentos vagos o superficiales frente a las leyes físicas y químicas que los regulan, aunque tampoco estas, explican con precisión su comportamiento. La teoría de sistemas complejos se ocupa de identificar y caracterizar el enfoque holístico requerido para estudiar moléculas, células y sus interacciones, sin reducirse a unos pocos criterios teóricos. Cada componente del sistema participa en el intercambio de energía e información, generando propiedades emergentes imprevisibles que se van desarrollando progresivamente mediante un patrón evolutivo a favor del equilibrio homeostático. La naturaleza dinámica del sistema biológico muestra una impresionante multiplicidad de enfoques, descripciones y definiciones; al respecto, ante el pluralismo muchas veces empírico adoptado para el análisis de sistemas biológicos, seguir una jerarquía epistemológica basada en la conceptualización del sistema vivo, el ajuste a las nuevas perspectivas e identificando tendencias actuales en el pensamiento complejo, parece ser la mejor opción para agrupar con orden los elementos sistémicos dispersos en el análisis integral. A continuación, se presenta una revisión sistematizada que asocia el pensamiento complejo con los criterios comunes que la ciencia práctica busca equilibrar entre el enfoque de sistemas sostenibles, la biología y su fundamento filosófico.

### Abstract

Living organisms are considered complex dynamic systems that are difficult to understand, since they do not accept vague or superficial arguments in the face of the physical and chemical laws that regulate them, although even these do not precisely explain their behavior. Complex systems theory is concerned with identifying and characterizing the holistic approach required to study molecules, cells and their interactions, without being reduced to a few theoretical criteria. Each component of the system participates in the exchange of energy and information, generating unpredictable emergent properties that progressively develop through an evolutionary pattern in favor of homeostatic equilibrium. The dynamic nature of the biological system shows an impressive multiplicity of approaches, descriptions and definitions; in this respect, in view of the often empirical pluralism adopted for the analysis of biological systems, following an epistemological hierarchy based on the conceptualization of the living system, adjusting to new perspectives and identifying current trends in complex thinking, seems to be the best option to group in an orderly manner the systemic elements dispersed in the integral analysis. The following is a systematized review that associates complex thinking with the common criteria that practical science seeks to balance between the sustainable systems approach, biology and its philosophical foundation.

**Palabras clave:** Aristóteles, complejidad, enfoque holístico, metabolismo, teoría sistémica.

**Keywords:** Aristotle, complexity, holistic approach, metabolism, systemic theory.

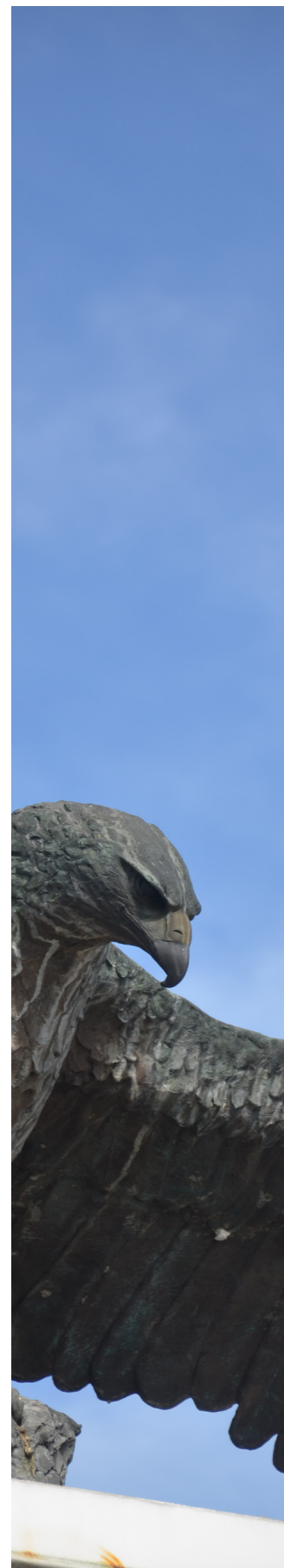
<sup>1</sup>Magíster Scientiarum en Producción Animal. Grupo de Investigación en Ciencia Animal y Plantas Tropicales. Universidad Nacional Experimental Sur del Lago "Jesús María Semprum", Núcleo La Victoria, estado Mérida, 5142, Venezuela. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Facultad de Ciencias Forestales y Ambientales, Universidad de Los Andes, 5101, Mérida, Venezuela. \*Correo electrónico: [uzcateguij@unesur.edu.ve](mailto:uzcateguij@unesur.edu.ve)

## Introducción

Un sistema vivo se reconoce por ser un conjunto de elementos relacionados entre sí y entre sus atributos, que contiene una representación diferencial completa de sí mismo, sujeto a leyes termodinámicas, donde la energía total del sistema, incluso sus alrededores, permanece constante, no se pierde ni se gana durante cambio alguno, aunque se puede transferir o transformar desde una estructura del sistema a otra; pero en el caso de los sistemas biológicos, para que un proceso natural ocurra de forma espontánea (energía que se desprende), es necesario que la entropía del sistema aumente, por ello, la célula es la unidad estructural y funcional más pequeña de los organismos vivos, capaz de trazar una ruta metabólica que le permita obtener energía para sintetizar sus propios requerimientos celulares, igualmente se encarga de todo el proceso asociado a la replicación genética y, posee un límite o frontera que la separa de su entorno, es decir, opera como el más pequeño de los sistemas, cargado de complejidad siguiendo un patrón de respuestas no lineal (Botham y Mayes, 2010).

Para Mathews et al. (2002); Keesman (2011) y Lucia (2015), la vida es un proceso termodinámicamente organizativo que tiende a alcanzar una máxima conversión energética; para lograrlo, la célula debe intercambiar materia y energía a través de su membrana, luego, mediante los canales-red metabólicos fluyen los metabolitos, mensajeros e incluso estímulos químicos que le permiten a la célula, alcanzar el equilibrio u homeostasis en medio de una estructura dinámica; estas características son compatibles con el concepto *sistemas abiertos*, donde las variables interactúan en toda escala temporo-espacial y genera señales observables, entonces, tanto materia como energía consiguen entrar y salir. Un *sistema aislado*, es incapaz de intercambiar materia y energía con su entorno, mientras que los *sistemas cerrado*, son aquellos donde no se pierde ni gana materia, pero intercambian energía (Figura 1).

Cuando se estudia los sistemas, el uso de la ilustración gráfica como herramienta práctica para comprender a través del modelado más sencillo las diversas conexiones que hay dentro de una estructura dinámica, hace posible identificar los elementos que constituyen el sistema, cada uno con propiedades interactuantes responsables de trasladar selectivamente materia y energía para operar con eficiencia mientras se generan los cambios en busca de la homeostasis sistémica; entre ellos, la *entidad*, un término que identifica a los diversos objetos relevantes para el sistema, así como cada *atributo* o característica particular que posee alguna entidad. Puede que las entidades exhiban diferentes atributos, los cuales son en gran medida, responsables de la *actividad* del sistema; por tal motivo, es posible considerar el *estado del sistema* como un referente teórico para describir integralmente todas las entidades, atributos y actividades en un momento determinado, aun estimando que el progreso del sistema se evalúa siguiendo los cambios en su estado (Furian et al. 2015).



*Las entradas y salidas* de cada entidad, son señales naturalmente variables con dirección de flujo bien definida, para lo cual, se utilizan líneas y flechas que conectan los elementos del sistema. Se agrega a la descripción, el *proceso* o caja negra, un elemento estático donde ocurren cambios energéticos que producen las señales observables para impulsar los procesos biológicos subsecuentes, los cuales ameritan estructuras receptoras de señales a nivel celular, estas, son responsables de generar respuestas metabólicas que a su vez, son convertidas en otro sistema que recibe y emite nuevas señales, creándose un efecto de mensaje en cadena, conocido como series de tiempo dentro del gran sistema, tal y como ocurre con la célula, sus organelas y los eventos fisiológicos para crecer, desarrollarse, reproducirse, sintetizar macromoléculas vitales dentro de la célula o entre sus compartimientos como sensores durante el proceso de transformación sistémica (Botham y Mayes, 2010; Keesman, 2011).

Para describir sistemas biológicos, es factible elaborar modelos de entrada-salida utilizando antecedentes cualitativos sobre metabolismo (rutas teóricas) y datos cuantitativos tomados desde los componentes conocidos del sistema (Figura 2). De esta manera, es posible recrear los *intercambios de materia y energía* que, según la literatura, mantienen el nivel mínimo de desorden proveniente del dinamismo entre entidades; por tanto, las señales derivadas del metabolismo muestran las entradas que dominan el funcionamiento celular, el cual, sería validado al incluirse datos cuantitativos como los asociados, por ejemplo, a productos de la actividad enzimática, que serían las salidas del sistema, también relacionadas con bioenergética del crecimiento y desarrollo celular. Sin embargo, los procesos biológicos requieren modelos dinámicos que expliquen con más detalle, los mecanismos de interacción subyacentes, pues se trata de secuencias no lineales que describen trayectorias temporales en los procesos incorporados que generarían resultados verificables con datos experimentales (Kim et al. 2018).

Por lo general, el análisis de sistemas requiere un modelo gráfico que explique la relación entre variables interconectadas que persiguen el mismo fin. Keesman (2011) considera que en principio, los estudios no ameritan todos los detalles del sistema, pero si, un cuerpo de información relativa a un sistema simple, fácil de comprender; para ejemplificar, en la Figura 3 el autor explica que la *entrada*  $u$  representa el ingreso de una señal exógena y medible que puede ser manipulada directamente por el analista, mientras que la *perturbación*  $w$ , es una señal exógena, posiblemente medible, que no puede manipularse y afecta directamente el comportamiento del sistema, a su vez, si la perturbación no es medible, crea incertidumbre probablemente a causa de la entrada  $u$  o en la relación entre  $u$  y  $x$ , una situación conocida como *ruido del sistema*. Luego, el estado del *sistema*  $x$  que resume todos los efectos de las entradas anteriores  $u$  y las perturbaciones  $w$  del sistema. Por lo tanto, el comportamiento dinámico del sistema se ve afectado por variaciones de las señales exógenas  $u$  y  $w$ . A diferencia de los sistemas estáticos, que, al no mostrar un comportamiento dinámico, se describen simplemente mediante relaciones algebraicas entre  $u$ ,  $w$  y  $x$ . Finalmente, la *perturbación de salida*  $v$  es también una señal proveniente del ambiente, no manipulable que plantea la incertidumbre introducida por el o los sensores influyentes sobre los productos y subproductos conocidos como *salida*, todos obtenidos del metabolismo de cada entidad involucrada. En general, y se modela en función de las otras señales.

En vista que la TGS es una perspectiva teórica que analiza los fenómenos como un todo; es indispensable reconocer el funcionamiento, organización y productos que representan a cada entidad sistémica, sus nexos e interacciones; por este motivo, es válido tener presente que la regulación biológica le brinda a un organismo modular su propia dinámica constitutiva en respuesta a cambios internos y externos, sin embargo, en los sistema de corte natural, no se puede identificar un proceso regulador constante, a menos que el sistema genere por sí mismo la diferenciación dinámica, lo cual permite describir las respuestas del sistemas en función de su interacción con el entorno, una reacción de tipo reguladora, que contribuye al mantenimiento de la organización biológica como reacción a perturbaciones provenientes de retroalimentaciones que generarían efectos complejos como cambios metabólicos que imponen modificaciones sobre la estabilidad del sistema, por ello, busca naturalmente ajustarse espontáneamente para satisfacer los requerimientos funcionales y estequiométricos generales involucrados por una nueva condición de equilibrio (Mele et al. 2010; Bich et al. 2016).

Por otra parte, Wu (2013) recuerda que toda transferencia energética en sistemas complejos es universal, indistintamente de su naturaleza, la cual reconoce una jerarquía de subsistemas integrados, cada uno con su propio propósito unificado que contribuye conjuntamente al funcionamiento del sistema más grande. Para Tan (2003) y Alcocer-Cuarón et al. (2014) la organización jerárquica de los sistemas biológicos permite estudiar las conexiones entre entidades, incluyendo la termodinámica del sistema como parte de una teoría mecánica autónoma y verificable, en lugar de solo analizar la estructura sistémica, por tanto, el funcionamiento de los subsistemas también puede variar en complejidad mediante eventos de retroalimentación positiva y negativa, así como la influencia causada por el ingreso de señales exógenas que conectan al sistema con el entorno.

Es importante destacar que los principios teóricos de jerarquía sistémica forman parte de la TGS y por esto que, cada jerarquía conformada por subsistemas, debe abordarse como un sistema, los cuales tienden a estructurarse en niveles, donde las tasas de interacción dentro de los componentes son mucho más rápidas que el intercambio de información entre los componentes; por esta razón, la termodinámica de las dimensiones o niveles jerárquicos más grandes, resultan lentos, haciendo difícil controlar sus variables, mientras que los niveles más bajos, son pequeños y rápidos. Esta propiedad es fundamental para los sistemas complejos, pues logra simplificar la descripción y, por lo tanto, mejorar la comprensibilidad de la complejidad de los sistemas (Smith y Sage, 1973; Engelhardt, 1974; Wu, 2013).

### **El pensamiento complejo**

Por siglos, el ser humano ha querido describir, explicar, predecir e intervenir los fenómenos del entorno donde se desarrolla, con ello, cada vez que encuentra ampliar su razonamiento a las interrogantes que se plantea, logra cumplir sus intereses; estas respuestas se consideran conocimiento, un contenido dinámico creado como parte del proceso de aprendizaje que se puede ejecutar de forma deliberada y consciente, siguiendo metodologías concretas o procesos creativos lógicos dependientes de la evidencia que, sobre la base de ideas, teorías e hipótesis, hace posible comunicar el razonamiento alcanzado desde diferentes procesos sociales y cognitivos de acción e interacción (Brix, 2017).

Basado en lo expuesto, Mårtensson et al. (2016) presentan al conocimiento científico como el propósito principal de la ciencia, una búsqueda constante de respuestas para la comprensión del mundo natural y social, siguiendo un protocolo sistemático basado en realidades, diseñado para probar hipótesis, desarrollar tipologías y evaluar el efecto de las variables involucradas; por tanto, la investigación se convierte en una compleja práctica para responder con respaldo científico, las preguntas formuladas que dan una nueva comprensión del tema y, con ello, ampliar los conocimientos.

Casualmente, hace varias décadas Israel (2005) y Hetherington (2013), reconocieron el alto grado de complejidad que se atribuye a la ciencia y, coinciden con Braithwaite et al. (2018) al cuestionar el enfoque lineal mecanicista del conocimiento científico que por años se ha documentado, pero defienden el pensamiento complejo como un enfoque teórico necesario para comprender las interconexiones entre elementos de diversa naturaleza, un marco conceptual útil para entender el comportamiento emergente de los sistemas abiertos, termodinámicamente inestables que intercambian materia y energía con el ambiente, pero que a su vez, mantienen cierto grado de estabilidad (homeostasis) para alcanzar los objetivos.

En vista de las diversas percepciones sobre el pensamiento científico, la teoría de la complejidad alberga una amplia gama de conceptos e implicaciones para comprender los sistemas biológicos; aunque para muchos no representa una teoría unificada, es difícil tener una exactitud o alta precisión ante dinámicas biológicas que, aunque se pueden prever algunas respuestas fisiológicas, la condición biológica lo hace impreciso e inestable, he allí la complejidad que marcan a las ciencias naturales y sociales, por tanto, tener presente la complejidad para comprender estos eventos, es una nueva forma de ver el mundo, un paradigma científico que reemplaza el reduccionismo y hace posible explicar el dinamismo sistémico sobre una base empírica increíblemente amplia (Cairney y Geyer, 2017).

En relación a esta idea, el pensamiento complejo, derivado de la teoría de la complejidad, permite desarrollar una capacidad mental para mostrar orden, patrones y estructura en sistemas naturalmente diversos, desde donde se plantea comprender situaciones problemáticas de interacciones que, por estar asociadas a la complejidad, demanda una perspectiva metodológica que emplea una variedad de métodos para ser estudiada, pues la percepción no lineal y desequilibrada de los elementos que interactúan en los sistemas naturales, a menudo es minimizada cuando se quiere interpretar la articulación de las partes que conforman el sistema, pero comprender el mecanismo de cómo funciona cada entidad, es crítico para organizar las acciones que garantizan la funcionabilidad efectiva del sistema cuando cumple con su tarea; además, las operaciones realizadas individualmente desde las partes, e incluso la identidad misma de estas partes, se ven afectadas por sus interacciones con otras partes, de ahí el término de complejidad, que se refiere al alcance y rutas interconectadas de acción que persiguen el mismo objetivo (Bechtel y Abrahamsen, 2011; Harmat y Herbert, 2020).

Tobón y Luna-Nemecio (2021) prevén que para lograr un desarrollo social sostenible, es necesario potencializar las habilidades de pensamiento como una actitud innata que permita alcanzar las metas y, hacen hincapié en que, a pesar de existir diversos planteamientos conceptuales sobre complejidad, la mayoría de corrientes filosóficas coinciden en afirmar que el pensamiento complejo es un proceso continuo de organización resultante de analizar la conexión entre diferentes elementos y sus dimensiones como la económica, política, ambiental y social, lo cual ayuda a comprender el mundo en su totalidad, de lo contrario, solo se podrían considerar suposiciones sobre la realidad de manera rígida, unidimensional, lineal y separada, mientras que una mente organizada posee ciertas destrezas como contextualización, el análisis sistémico, discusión y el enfrentamiento a la incertidumbre, dejando a un lado el limitado pensamiento simplista que poco aporta al sentimiento de evolución conceptual.

Esta perspectiva del pensamiento racional complejo y, las deficiencias asociadas con los enfoques simples cargados de reduccionismo, han conducido a desarrollar un modelo de observación inclusiva para comprender las complejidades; así Tsoukas y Hatch, (2001) explican que la complejidad no es solo una característica vista en las señalizaciones a nivel celular, los agroecosistemas o cualquier otro sistema abierto, incluyen también la forma en que se sistematiza el pensamiento; por ello Mainzer (2004) deja claro que un pensamiento lineal y la creencia de que el todo solo se remite a la suma de sus partes, es obsoleto, mientras que asumir la dinámica de sistemas desde el enfoque holístico que interpreta el dinamismo más próximo a la realidad en todo proceso productivo bajo una perspectiva de análisis complejo, es el nuevo y exitoso paradigma para solventar problemas, en especial, los biológicos.

Los sistemas alimentarios por ejemplo, se consideran complejos por tener una amplia variedad de entidades autónomas que varían recurrentemente por sus características naturales, dejando expuesta una serie de interacciones descentralizada entre los elementos interactuantes, los cuales suelen ser un factor clave para definir el comportamiento del sistema, pues aunque está compuesto por muchas piezas heterogéneas que dificulta entender con facilidad cada componente por separado, el pensamiento complejo integra el análisis en función de la eficiencia operativa entre estos componentes que concluye en la obtención de un producto comercializable (Allen y Proserpi, 2016).

Pensar en sistemas alimentarios sostenibles, se ha convertido en un esfuerzo global por comprender las múltiples interacciones entre componentes humanos y naturales, son sistemas que resisten a respuestas unilaterales y por ello exigen un nuevo enfoque para conceptualizar y encontrar soluciones, esto con el propósito de redirigir las acciones locales y políticas hacia una producción de alimentos con prácticas ajustadas en pro del bienestar social. La sustentabilidad es un tema amplio que debe estudiarse con visión holística, solo así, es posible involucrar los múltiples factores que constituyen la dimensión económica, social y ambiental, en otras palabras, solo el pensamiento complejo permite evaluar la sostenibilidad bajo un panorama holístico frente a sistemas agropecuarios creados por conocimiento acumulado, la tecnología, cadenas de valor integradas, innovaciones, la globalización y los entornos físicos, biológicos y culturales (Jagustović et al. 2019).

### **El método científico bajo enfoque de sistemas biológicos**

La ciencia produce los conocimientos confiables que permiten comprender con mayor precisión el mundo natural e informa las decisiones efectivas para su manejo sostenible, por tal motivo, valerse de un método científico riguroso basado en prueba de hipótesis, no solo prescribe el orden y los tipos de actividades que dan validez a un estudio científico y una certificación de aprobación, sino que también moldea sustancialmente la forma en que se investiga los sistemas vivos, lo cual minimiza el conocimiento poco confiable (Sells et al. 2018).

Debido a que un sistema biológico no es solo un ensamblaje de genes y proteínas, sus propiedades no logran entenderse simplemente dibujando diagramas de interconexiones, pues serían rutas estáticas que no explican los patrones dinámicos, tampoco, el por qué surgen esos intercambios de información ni cómo se podrían controlar; para ello, la metodología ideal para analizar estos procesos, debe orientarse con lógica de criterios que garantice argumentos comprobables, inferencias razonables y métodos internamente coherentes (Voit, 2019). Por tanto, el enfoque de sistemas, visto como un modelo que abstrae la realidad y captura la esencia funcional del sistema, es un esquema metodológico estratégico o una forma de pensar sobre cómo investigar un organismo biológico integrado por componentes genéticos, proteicos, metabólicos y celulares dinámicos interrelacionados con propiedades emergentes (efecto no lineal de la interacción entre los entes componentes del sistema) que solo se presentan al ver los sistemas como un todo y no sus partes constituyentes (Kesić, 2016).

### **Biología de sistemas complejos**

Por más de cincuenta años, ha existido una enorme diversidad de opiniones sobre el enfoque sistémico aplicado en las ciencias biológicas; por una parte, se examina la aplicación de técnicas e instrumentos para el análisis de problemas, y por otra, los preceptos de filosofía científica que centran este enfoque en la búsqueda de leyes biológicas generales que explican el comportamiento y la evolución de las células vivas de forma análoga con respecto a principios físicos; pero ambas posiciones coinciden en que el enfoque de sistemas no es más que la comprensión del dinamismo natural del sistema, es decir, estudiar la biología de sistemas vivos complejos, no puede reducirse a la suma lineal de las funciones de sus partes. La biología de sistemas no implica necesariamente una gran cantidad de componentes o grandes conjuntos de datos, pero requiere métodos cuantitativos mediante la integración de modelos matemáticos bien diseñados que expliquen con mayor claridad los fenómenos (Mesarović, 1968; Pinu et al. 2019).

Un sistema se considera complejo cuando el flujo de información dinámico de intercambio que lo caracteriza, requiere directamente un mecanismo que le permita generar productos o replicarse, es decir, sistemas similares a la vida. Los sistemas biológicos realizan cálculos y almacenan información con niveles de eficiencia y complejidad gracias al proceso evolutivo que, durante miles de millones de años de selección natural, a menudo exhiben reacciones metabólicas eficientes y optimizadas que un dispositivo artificial nunca podrá conseguir (Böttcher, 2018).

Para comprender este enfoque Ma'ayan (2017) y Green (2021), recomiendan visualizar las interacciones intracelulares como ejemplo clásico de sistema vivo complejo desde su mínima unidad, la célula, las cuales establecen relaciones entre sí y también con los componentes del ambiente en el que se encuentran; se trata de varios subsistemas que componen la célula, estos a su vez, ejercen procesos de control interno como actividad enzimática, intercambio de iones, rutas de señalización, síntesis de compuestos e inhibición (Figura 5), todos articulados bajo una dinámica de retroalimentación que ocurre en tejidos y órganos que comprueba la fusión entre teoría de sistemas y biología, la cual no logra limitarse a una visión reduccionista.

El interés por dejar claro la no viabilidad de estudiar los sistemas biológicos con una visión simplista, radica en el hecho que toda forma de vida es compleja, incluso si es unicelular. Todo sistema dinámico, tal y como ocurre en las células, consta de tiempo, un conjunto de variables de estado, reglas de evolución, una condición inicial de los estados y sus fronteras; para esta definición, el estado está representado por un conjunto de  $k$  variables y por tanto, el estado en un instante es un punto en el espacio  $k$ -dimensional, llamado espacio de estados, donde generalmente existen reglas para los sucesivos cambios naturales del sistema; por ejemplo, después de que se expresan algunos grupos de genes, se pueden expresar otros grupos, así, la regla estaría pre-programada en genes y, así sucede con cada ruta metabólica responsable de regular el funcionamiento celular (Kaneko, 2006; Gentili, 2021).

Los sistemas biológicos más debatidos corresponden a la interacción proteica, estos se refieren al conjunto de genes que ejercen el control sobre los centros fisiológicos responsables de regular todo organismo vivo y a su vez, aunque no existe una escala fija, precisa el espacio-tiempo de la acción génica, donde recae la complejidad de los sistemas vivos, ya que la naturaleza es variable y diversa, pues los ecosistemas, la relación huésped-patógeno-vector y la inducción de una respuesta inmune dentro de una célula también son sistemas biológicos; por tanto, estudiarlos requiere definir las partes interconectadas e interdependientes que lo integran para comprender su dinámica. La Figura 6 revela que todo proceso a nivel celular está controlado por contracciones hormonales (estimulo bioquímico) que varían según el propósito del proceso molecular. En este caso, los centros de actividad celular por definición, realizan una o ambas de las siguientes acciones: a) integran información regulatoria de muchas partes o entradas del sistema y b) transducen esta información para regular otros procesos; teniendo en cuenta esta información, es posible alcanzar una buena aproximación de la funcionalidad básica de un sistema y en consecuencia, realizar los aportes operativos que permitan incrementar su eficiencia para alcanzar los objetivos, independientemente de su condición mientras se trate de organismos vivos (Davies et al. 2013; Hillmer, 2015).

Los sistemas biológicos, caracterizados por poseer un gran número de componentes interactuantes cuyo comportamiento no se deduce solo desde las respuestas generadas en sus componentes y propiedades emergentes, amerita considerar el efecto que los canales de retroalimentación pueden ejercer sobre la funcionabilidad del sistema. La retroalimentación negativa por ejemplo, es un evento de control determinante en los sistemas biológicos (Figura 7) debido a que, toda la información sobre el desempeño real de un conjunto de reacciones se monitorea y retroalimenta a una etapa anterior, lo que logra una reducción en la diferencia entre un resultado deseado u óptimo, por esta razón, la retroalimentación negativa estabiliza las salidas y permite que los sistemas biológicos operen con resiliencia; seguramente miles de estos circuitos-control en los sistemas biológicos que operan dentro de las células, entre células, tejidos e incluso poblaciones (Trewavas 2006; Lesne, 2009).

Un enfoque sistemas es esencial para describir y comprender esta organización multiescala implementada por selección natural: no se trata de tener en cuenta todos los componentes elementales del sistema, sino considerar simultáneamente varios niveles de integración, ya que existe una sincronización de elementos dinámicos en medio de patrones espacio-temporales; entonces, el uso de herramientas matemáticas es una alternativa para expresar cómo la articulación coherente de los diversos niveles, controlan las funciones biológicas (Hütt, 2021).

Los sistemas vivos son termodinámicamente abiertos y lejos del equilibrio, por lo tanto, el equilibrio de entropía (grado de desorganización) en este nivel debe involucrar necesariamente la producción de energía metabólica, así como la disipación de calor y productos de desecho en el ambiente externo; a pesar de esto, las células vivas realizan numerosas acciones autorreguladas, sincronizadas y muy específicas, que para mantener sus funciones biológicas requieren la entrada de información, su procesamiento (señales enviadas a la célula desde receptores de membrana) e instrucción para reorganizar los elementos interactuantes. Para funcionar, la célula viva, requiere que sus componentes estén interconectados de manera inteligente para que puedan cumplir con las rutas metabólicas responsables de su propia funcionabilidad, para lo que también, debe abastecerse de un suministro energético constante que se convierta, con cierto nivel de eficiencia, en trabajo útil para mantener una temperatura y dinámica fisiológica constante (Davies et al. 2013).

Una perspectiva biológica de sistemas es el metabolismo celular, en la Figura 8 se observa como las entradas, ambas energéticas, activan su propio proceso transformador para brindarle a la célula oxígeno y energía metabólica para vivir, también los productos (salidas) originados en los subsistemas son aprovechados por la célula para continuar su ciclo de vida, por tanto, todo sistema biológico está controlado por las características funcionales que poseen los diferentes subsistemas que lo constituye, pues se observa la distribución del trabajo a nivel intracelular y con ello, queda demostrado que los indicadores de eficiencia sistémica, responden a la transferencia efectiva de energía, una reacción bioquímica vital para su subsistencia (Palsson, 2009; Ray y Fry, 2015).

Cuando una célula se expone a un entorno en particular, esta responde mediante la expresión de un subconjunto de genes frente a señales ambientales; también, hay otras respuestas como alteraciones en los perfiles genéticos, síntesis proteica, cambio en los niveles de metabolitos totales y otras reacciones de la célula con su entorno, lo cual proporciona una explicación mecanicista de por qué el estudio de sistemas biológicos puede utilizarse para el diagnóstico y desarrollo de estrategias que optimicen su funcionalidad; de igual manera, la biología de sistemas utiliza elementos gráficos que incluyen modelos matemáticos para analizar grandes conjuntos de datos y simular el comportamiento del sistema, brindando al investigador un análisis integrador de diferentes tipos de datos y, por lo tanto, disponer de nuevos conocimientos sobre sistemas biológicos complejos (Nielsen, 2017; McBride y Nimphius, 2020).

Hasta el momento, es evidente que en el espacio intracelular, la heterogeneidad es una característica determinante para cualquier sistema biológico, el cual se mantiene vivo en su estado organizado tonando energía del ambiente que es procesada por sus eficientes organelas de transformación química que le permite cumplir sus funciones celulares y mantener la organización interna funcional; por tanto, nunca alcanzan un equilibrio estático, pues los gradientes derivados de estas transformaciones dinámicas (vía metabólica, espacio intracelular, célula, órgano, tejido o individuo) van acompañadas de intercambios de materia y energía. Por esta razón, la célula se considera una máquina microscópica increíblemente sofisticada, conformada por subsistemas no equilibrados a escala micrométrica que se mantienen en condiciones de estado pseudoestacionario, una situación que parece contradecir la segunda ley de la termodinámica que contempla una transformación espontánea (los procesos naturales suelen ocurrir de forma espontánea) si, globalmente, tiene lugar un incremento práctico de entropía, donde las moléculas cambian de estar sin orden, a un nivel energético menor y por lo tanto, más estable, pero los organismos vivos logran orden interno a expensas de generar desorden en su ambiente, es decir, se crea una auto-organización de tipo biológica que explica la entropía en permanente aumento del conjunto organismo vivo, más entorno (Lozano et al. 2000; Mayorga et al. 2012).

Trewavas (2006) asegura que, desde el enfoque holístico, los sistemas biológicos posiblemente sean los más complejos que se conocen, y su abordaje ha generado profundos cambios para la ecología, también sobre fundamentos de biología poblacional, así como en los estudios evolutivos, además, poco a poco se está abriendo camino en biología vegetal, bioquímica, el desarrollo, la genética e incluso sobre prácticas de biología molecular. Por cuanto, todos los sistemas biológicos son efectivamente sistemas dentro de sistemas, por lo que comprender su complejidad plantea el mayor desafío intelectual y experimental que haya enfrentado hasta ahora las ciencias biológicas. A su vez, Headon (2013) considera que la biología de sistemas promete aumentar la tasa de progreso en biología básica y aplicada, tomando en cuenta que sus principios pueden ser empleados a múltiples escalas de organización y complejidad sistémica frente a entradas variables que definen los procesos interconexión, incluidos los sistemas de producción animal.

Tomar en cuenta la teoría que rodea el mejoramiento genético, etología, nutrición y reproducción bajo el enfoque “biología de sistemas”, es la estrategia más acertada para comprender los rasgos animales, en consecuencia, se puede monitorear, modular y mejorar la productividad (Woelders et al. 2011). Al adoptar un enfoque más holístico, es posible comprender si el aumento de la productividad está creando un desequilibrio subyacente en estas otras áreas clave, por lo que la biología de sistemas reconoce esto como herramientas y marcos para capturar con precisión estas relaciones y deducir el comportamiento del sistema que surge de estas relaciones (Hillmer, 2015; Narayan et al. 2021).

### **Sistemas biológicos: un acercamiento científico a Aristóteles**

Dado que para Aristóteles el conocimiento se deriva de la comprensión del todo en lugar de las partes individuales, los investigadores han estado luchando con sistemas y entidades en términos de su contenido y dinámica relativa; por ello, comprender la naturaleza de las interacciones humano-sistema, vistas desde una perspectiva científica, requiere el enfoque analítico que ofrece la teoría de sistemas complejos, puesto que involucra adaptación, respuesta, auto-organización, similitud fractal, así como caos y dinámicas no lineales. Actualmente, la teoría de la complejidad se considera una nueva perspectiva de teorización, que puede aplicarse en las diversas disciplinas para comprender los fenómenos influyentes sobre el rendimiento perceptivo, físico y cognitivo humano al interactuar con sistemas complejos desde un punto de vista ingenieril, fisiológico, conductual, psicológico, social e incluso neurocientífico (Mele et al. 2010; Turner y Baker, 2019).

“La ciencia es el estudio de cómo el hombre es parte del universo. La filosofía es el estudio de las ideas del hombre sobre el universo y cómo el hombre se diferencia del resto del universo...” (Wu y Brenner, 2017. p.1). Las ciencias de hoy parecen converger hacia discusiones muy similares de naturaleza epistemológica y ontológica; todo indica que desean redescubrir, de un modo nuevo, algunos temas relevantes de la filosofía natural, lógica y metafísica, como sucede en la relación entre el todo y sus partes, donde se interpreta la forma o esencia, como una realidad individual, por tanto no coincidente con la especie; tal vez, una contrariedad que surge del intento de concebir la entidad como un concepto unívoco, pues la relación mente- cuerpo bajo una teoría cognitiva adecuada, la complejidad de sistemas físicos, químicos y biológicos, así como las propiedades globales que surgen de la información, tienen profundas raíces filosóficas.

Cada evento de la naturaleza es lógicamente independiente, suscrito a la teoría del razonamiento correcto que no pretende describir la realidad natural o social; particularmente en las ciencias de la vida y campos relacionados, la lógica estándar basada en proposiciones y ecuaciones, ha estado en gran parte ausente, debido a su incapacidad para reflejar los cambios e incertidumbres inherentes al mundo real. Solo la conjunción percibida de objetos que preceden y son contiguos a otros, se unen en la idea del efecto causal de uno sobre el otro; así, es posible negar el factor necesidad en la relación de causa - efecto, pero es importante distinguir aquellas regularidades accidentales de aquellas que son obligatorias, en otras palabras, que siguen una regla.

La necesidad entonces, no es solo una construcción de la mente, sino que está objetivamente determinada a partir de un análisis de las relaciones lógicas entre eventos como se detalla en las publicaciones que concluyeron como teoría general de sistemas desarrollada por Ludwig Von Bertalanffy entre los años 1950 y 1968, descrita como un nivel de construcción teórico de modelos que representan una compleja interacción de elementos dispuestos naturalmente ordenados sin aleatoriedad (Drack y Pouvreau, 2015). El pensamiento de Aristóteles se ha asociado con diferentes puntos de vista, muchas veces incompatibles y algunas de sus intuiciones teóricas continúan inspirando a los filósofos contemporáneos; pero especialmente en el campo científico, también enfrenta severas críticas, sobre todo en lo que respecta a la filosofía natural, dado que el pensamiento aristotélico sobre la vida biológica y los fenómenos naturales, va de la mano de su reflexión metafísica, despertando suspicacia realista, ya que un juicio negativo sobre los primeros elementos, sugiere un juicio negativo sobre los segundos, en concreto, Aristóteles expone el génesis del enfoque sistémico, como una manera de pensar y de aprehender lo natural.

Si esto no es permisible, se anula la función intelectual creadora del conocimiento activo expuesto por Aristóteles, y toda pre-esencia de formas o manifestaciones de naturaleza teórica, la cual está debidamente categorizada bajo la prevalencia de otras entidades jerárquicas, como ocurre en el ecosistema, el cual es un umbral de movimiento innato y, a su vez, reposo en sustancias, que se mueven o permanecen estacionarias por sí mismas provocando autónomos cambios de un estado a otro y no, por una causa externa o accidental; por esta razón, se considera un principio interno, no externo de movimiento y reposo, donde las cosas están ordenadas por un natural principio innato.

Un sistema es una red de componentes mutuamente dependientes e interconectados que comprenden un todo unificado, algo que está por encima de sus partes y, no solo la suma de todas ellas. Cada sistema exhibe un comportamiento emergente, una propiedad única que solo posee el sistema agrupado y que las entidades individuales no comparten en gran medida, sin embargo, la ontogénesis de entidades naturales sigue siendo fundamentalmente misteriosa, tanto en el sentido del surgimiento original del orden viviente de su entorno físico-químico, como su dirección durante el desarrollo de un organismo individual, desde la célula germinal hasta la forma adulta. Podría decirse que este enigma es la problemática central del propio Aristóteles, pues se considera una ficción de origen que tiene al menos registro metafísico y biológico, porque el devenir de los seres en cuanto al ser, o la cuestión de cómo surge una cosa donde antes no había nada, responde a diversos mecanismos biológicos. Entre tanto, la metafísica de Aristóteles otorga orden jerárquico en la sistemática biológica y, tiene quizás los sistemas biológicos su fundamentación más programática en los primeros libros de Física, de donde parten las metáforas técnicas aristotélicas sobre la llegada a la vida: todos estamos familiarizados con la esfera de bronce, el compuesto de materia y forma como causas esenciales de una entidad, "este algo", el objeto deíctico central de las investigaciones ontológicas de Aristóteles.

Un análisis puntual para abordar cada entidad, problema o componente por separado a medida que surge, es un riesgo, considerando la posibilidad de un escenario donde el raciocinio se agote dando vueltas en círculos viciosos o, lo que es peor, correr en estos círculos sin saberlo; pero aparte de eso, es posible pasar por alto algo importante en nuestro afán por evitar cualquier decisión de recortar datos y ajustarlos a los sistemas, obviando la clave del análisis sistémico que se basa en no crear hechos, sino movimiento. Por ende, un sistema debe entenderse como un todo y no concibe analizarse mediante el estudio de sus partes aisladas unas de otras. De acuerdo con la filosofía de Aristóteles, el pensamiento sistémico se refiere a la comprensión de un sistema a través del estudio de los vínculos e interacciones entre los elementos que componen su totalidad, una idea donde las técnicas de pensamiento sistémico proporcionan una visión holística de los sistemas, en contraste con los métodos reduccionistas de investigación, lo cual ayuda al pensador de sistemas, comprender situaciones complejas.

La organización de las partes contribuye a los procesos por los cuales un organismo vive, desde allí, la investigación sobre la vida se ocupa necesariamente de la complejidad; una firme teoría de que los sistemas biológicos no pueden reducirse a muy pocos componentes, como los genes. Al respecto, Miquel (2011) explica que la concepción del gen a modo de un simple agente causal se basa en la superposición de tres supuestos: a) un segmento de ácido desoxirribonucleico (ADN) determina qué proteína se sintetiza; b) una sección de ADN es el origen de una característica fenotípica hereditaria; y c) cuando la información genética se ha convertido en proteína, no vuelve a salir. Si se detalla cada enunciado, esta noción carece de validez, porque no todo el ADN contenido en células eucariotas codifica proteínas y, el ADN no hace nada por sí mismo, pues la maquinaria celular permite que el ADN sea el promotor en la producción de proteínas; en igual sintonía, algunos componentes moleculares como los lípidos, no están codificados por secuencias de ADN; también, parece que la idea de un programa genético explica la conducta de búsqueda de objetivos por parte de los organismos vivos y puede estar relacionada con la normatividad que implica el concepto de auto-conservación de la forma o esencia aristotélica.

Así, por un lado, el gen es el agente causal, pero por el otro es la célula o el tejido. Al respecto Gladyshev, (1999) afirma que los paradigmas simples que funcionan en la física clásica, no son de utilidad en biología teórica, ya que los organismos vivos son sistemas termodinámicos abiertos que funcionan en un estado estable de no equilibrio bajo actividad metabólica regulada; un precepto generado desde las discusiones de Aristóteles que Smit y Hacker (2020) consideran válido para integrar la teoría evolutiva al suponer que los organismos vivos no son máquinas, sino seres intelectuales. Dada la complejidad del mundo real por las circunstancias creadas desde la necesidad, el entorno natural no consigue seguirle el ritmo y, hace que el conocimiento se derive de la comprensión del todo y no de las partes individuales, una dinámica relativa conocida como "teoría de sistemas", la cual contribuye eficazmente a la gestión científica en toda área del saber gracias a la visión global y holística de los fenómenos observados y el aspecto reduccionista que perfila sus rasgos, proporcionando los principios universales que se aplican a los sistemas en general, para lo cual, es necesario desarrollar el pensamiento sistémico que Cordon (2013) define como un enfoque para abordar problemas siguiendo dos premisas básicas: mirar la realidad en términos de totalidades y reconocer que el ambiente es una parte crucial que interactúa constantemente con el sistema.

Como ejemplo gráfico, el argumento práctico de agroecosistemas, resulta en que las características del mundo como estructura, diversidad y estabilidad, apuntan a un elemento intencional en la naturaleza, incluyendo los infinitos arreglos posibles que asumen los elementos básicos del ambiente natural, dirigido por una fuerza que restringe la organización natural, me refiero a la transferencia de alguna propiedad endógena de una entidad a otra. Al respecto, el postulado aristotélico se basa en la existencia de causas finales inmanentes que dirigen el desarrollo temporal de los sistemas naturales, pero la causalidad se ocupa de la descripción completa de un objeto que se transforma durante su vida; aun así, es un aspecto limitado del uso moderno, por ello, Calvo-Martínez (1996) afirma que Aristóteles, el pensador más importante de toda filosofía, explica los sistemas en general, como una secuencia de pasos hacia el reconocimiento final de la causa que aporta las características de naturaleza dinámica como la materia, su esencia, la transformación y el fin, que buscan argumentar el desarrollo natural (interno) de formas adultas por causas finales y por influencias externas desde causación eficiente; esta última, concebida como el elemento activo que da lugar al movimiento e impone la forma que permite la operatividad productiva: el agricultor, causa potencial. Se trata de una analogía que sugiere un Aristóteles seguro de toda causalidad sobre la base de la capacidad humana para modificar el entorno con fines de bienestar.

La forma como principio, determina las funciones que realizan las partes materiales del compuesto, y es la causa en virtud de la cual un compuesto es caracterizado, por lo que se enfatiza el papel que juega la forma o esencia de una entidad biológica. Por su parte, parece que el esencialismo ha resultado ser clave para interpretar tanto la metafísica como la biología de Aristóteles, en ambos casos, la esencia o forma es el elemento explicativo en virtud del cual un ser, es miembro de una especie. El esencialismo, sin embargo, adquiere dos formas distintas en Aristóteles. El primero se basa en lo que se llama atribución de especie y tiene que ver con las condiciones de identidad que identifican a un individuo para responder "¿qué es?". El segundo, en cambio, se basa en la atribución de forma y está involucrado en la explicación de por qué algo es lo que es; por lo tanto, depende de la pregunta "¿por qué?"; razón por la cual, tanto en la investigación metafísica como en la biológica, la atribución de forma explica por qué algo es lo que es, es decir, un miembro de una especie determinada.

La forma y la especie deben entenderse como distintas. Tanto en metafísica como en las acciones biológicas está en juego la pregunta "¿por qué?", y Aristóteles busca las razones por las que los organismos son diferentes y por qué ocurren los fenómenos naturales. Entre ellos, se incluye la composición específica; en tal sentido, podría comentar que la razón por la que las cosas naturales se diferencian, depende de la actividad, ese movimiento del principio formal que guía las cosas naturales hacia su estabilidad sistémica, concibiendo la forma como el aspecto metafísico de los componentes individuales y el bien, para un organismo que cumple funciones vivas y dependientes de la forma. Entre estas funciones, Aristóteles pone la reproducción: gracias a la reproducción, la forma se transmite de padre a hijo; una transmisión que explica el por qué muchos individuos comparten la misma esencia.

La forma o esencia, es lo que hace a los individuos lo que son, o sea, miembros de una determinada especie. La especie es producto del acto de un principio formal sobre un área de materia, y así, la forma por sí sola, aunque insuficiente para la atribución de especie, ya que los factores materiales también están involucrados en la constitución de la especie, determina los rasgos más importantes en los que se define una especie: las capacidades formales. Por ejemplo, la especie *Homo sapiens* puede describirse a través de un conjunto dado de capacidades comprimidas en carne y huesos; entre estos, la "racionalidad" es la característica o habilidad más significativa para la humanidad, y es su rasgo formal distintivo. Por otra parte, también es posible argumentar que esta visión metódica de Aristóteles se desarrolla desde la pregunta "¿qué es?", demostrándose, en particular, que el intento de responder coincide con la biología y la metafísica.

Esta pregunta, igualmente suele asociarse a una actitud de tipo esencialista, un compromiso con la idea de que la identidad real de algo (como miembro de la especie) se basa en algunas de sus características, y algo es virtud de otra cosa. Por ende, las esencias que discute Aristóteles juegan exactamente este papel y fomentan la identidad de los organismos; aunque siempre es importante dejar claro que el esencialismo ha sido muy desacreditado en la práctica científica moderna, principalmente debido a varias interpretaciones erróneas del concepto de "esencia".

Una esencia, desde la interpretación aristotélica, no se trata de metafísica aislada por encima de los organismos, sino un factor intrínseco que hace operable la pertenencia a la especie. En términos generales, algunos filósofos de la biología moderna se muestran escépticos sobre la utilidad de los compromisos filosóficos, sobre todo metafísicos, en la ciencia. En cambio, considero que el análisis del mundo viviente está inevitablemente ligado a la metafísica; es más, la sistemática biológica reconoce discusiones de que el concepto de especie está conectado con la realidad evolutiva en el sentido de que sus atributos, los cuales reflejan en las poblaciones un interesante nivel de independencia evolutiva que les permite crear sus propios mecanismos adaptativos sin perder su identidad frente a otras poblaciones, tal y como lo han referenciado Hajdenko-Marshall (2012) y Reydon (2019).

Al igual que el principio sistémico, la causalidad y la explicación no pueden entenderse por separado. Para comprender la causalidad aristotélica y su relación con la explicación, es necesario alcanzar una comprensión precisa de las cuatro causas y cómo se supone que son explicativas. Sin embargo, la discusión de Aristóteles sobre las causas, amerita una compacta distinción entre materia y forma, dejando una serie de interrogantes que van desde eventos muy específicos hasta situaciones complejas; es un asunto plural por los tipos de explicación disponible, por ello, es indispensable aclarar la naturaleza precisa del problema y las posibles formas de responder a él.

## Conclusión

El pensamiento complejo aplicado al análisis de sistemas biológicos es una habilidad convertida en constructo epistemológico que, desde el enfoque sistémico, concentra y explica las interacciones con su entorno. Cada dimensión del sistema biológico determina el grado de subjetividad ante un escenario multidimensional donde se integra la visión simplista de cognición que rechaza los planteamientos reduccionistas, unidimensionales y/o lineales. El proceso de pensamiento complejo permite ordenar la estructura del sistema biológico, el cual, por naturaleza, es capaz de auto-organizar el caos, todo ello, partiendo del hecho que todo conocimiento deriva de un gran sistema incluyendo sus interrelaciones, mayormente de perfil biológico. Comprender la complejidad como una fusión entre células como unidad mínima viva y las múltiples respuestas metabólicas, implica la imposibilidad de comprender el todo sin conocer las partes y, tampoco conocer las partes sin conocer el todo, debido a que cualquier respuesta biológica está circunscripta a una red viva interdependiente, interactiva, cargada de incertidumbre por el objeto sistémico del conocimiento y su contexto.

## Referencias

- Alcocer-Cuarón, C., Rivera, A. y Castaño, V. (2014). Hierarchical structure of biological systems. *Bioengineered* 5(2): 73-79. doi: 10.2174/13892002113149990006
- Allen, T. y Prospero, P. (2016). Modeling sustainable food systems. *Environment. Management* 57: 956-975. doi: 10.1007/s00267-016-0664-8
- Bechtel, W. y Abrahamsen, A. (2011). Complex biological mechanisms: cyclic, oscillatory, and autonomous. En: C. Hooker (Ed.). *Philosophy of Complex Systems*. Vol. 10. North Holland: Elsevier B.V. pp. 257-285. doi: 10.1016/B978-0-444-52076-0.50009-2
- Bich, L., Mossio, M., Ruiz-Mirazo, K. y Moreno, A. (2016). Biological regulation: controlling the system from within. *Biol Philos* 31: 237-265. doi: 10.1007/s10539-015-9497-8
- Botham, K. y Mayes, P. (2010). Bioenergética: la función del ATP. En: R. Murray, D. Bender, K. Botham, P. Kennelly, V. Rodwell, y P. Weil (Eds.). *Harper: bioquímica ilustrada*. Capítulo 11. México D.F.: McGraw Hill. pp. 92-97.
- Böttcher, T. (2018). From molecules to life: quantifying the complexity of chemical and biological systems in the universe. *J. Mol. Evol.* 86: 1-10. doi: 10.1007/s00239-017-9824-6
- Braithwaite, J., Churrua, K., Long, J., Ellis, L. y Herkes, J. (2018). When complexity science meets implementation science: a theoretical and empirical analysis of systems change. *BMC Medicine* 16: 63. doi: 10.1186/s12916-018-1057-z
- Brix, J. (2017). Exploring knowledge creation processes as a source of organizational learning: a longitudinal case study of a public innovation project. *Scand. J Manage.* 33(2): 113-127. doi: 10.1016/j.scaman.2017.05.001
- Broy, M. (2010). Multifunctional software systems: structured modeling and specification of functional requirements. *Sci. Comput. Program.* 75(12): 1193-1214. doi: 10.1016/j.sci-co.2010.06.007

Cairney, P. y Geyer, R. (2017). A critical discussion of complexity theory: how does “complexity thinking” improve our understanding of politics and policymaking? *Complexity, Governance & Networks* 3(2): 1-11. doi: 10.20377/cgn-56

Calvo-Martínez, T. (1996). *Aristóteles y el aristotelismo*. Madrid: Ediciones Akal, S.A. p. 21-27.

Cordon, C. (2013). System theories: an overview of various system theories and its application in healthcare. *American J. Systems Sci.* 2(1): 13-22. doi: 10.5923/j.ajss.20130201.03

Davies, P., Rieper, E. y Tuszynski, J. (2013). Self-organization and entropy reduction in a living cell. *Biosystems* 111(1): 1-10. doi: 10.1016/j.biosystems.2012.10.005

Drack, M. y Pouvreau, D. (2015). On the history of Ludwig von Bertalanffy’s “General Systemology”, and on its relationship to cybernetics – part III: convergences and divergences. *Int. J. Gen. Syst.* 44(5): 523-571. doi: 10.1080/03081079.2014.1000642

Engelhardt, W. (1974). Hierarchies and integration in biological systems. *Bulletin of the American Academy of Arts and Sciences* 27(4):11-23. doi: 10.2307/3823715

Furian, N., O’ Sullivan, M., Walker, C., Vössner, S. y Neubacher, D. (2015). A conceptual modeling framework for discrete event simulation using hierarchical control structures. *Simul. Model. Pract. Theory* 56: 82-96. doi: 10.1016/j.simpat.2015.04.004

Gentili, P. (2021). Why is complexity science valuable for reaching the goals of the UN 2030 Agenda? *Rend. Fis. Acc. Lincei* 32: 117-134. doi: 10.1007/s12210-020-00972-0

Gladyshev, G. (1999). On Thermodynamics, entropy and evolution of biological systems: what is life from a physical chemist's viewpoint. *Entropy* 1: 9-20. doi: 10.3390/e1020009

Green, S. (2021). Philosophy of systems and synthetic biology. En: E. Zalta (Ed.) *The Encyclopedia of Philosophy*. Stanford: Metaphysics Research Lab, Stanford University. Recuperado de: <https://plato.stanford.edu/entries/systems-synthetic-biology/>

Hajdenko-Marshall, C. (2012). Believing after Darwin: the debates of the metaphysical society (1869–1880). *Cahiers victoriens et édouardiens* 76: 69-83. doi: 10.4000/cve.524

Harmat, L. y Herbert, A. (2020). Complexity thinking as a tool to understand the didactics of psychology. *Front. Psychol.* 11: 542446. doi: 10.3389/fpsyg.2020.542446

Headon, D. (2013). Systems biology and livestock production. *Animal* 7(12): 1959–1963. doi: 10.1017/S1751731113000980

Hetherington, L. (2013). Complexity thinking and methodology: the potential of “complex case study” for educational research. *Int. J. Complex. Education* 10(1/2): 71-85. doi: 10.29173/cm-plct20401

Hillmer, R. (2015). Systems biology for biologists. *PLoS Pathog.* 11(5): e1004786. doi: 10.1371/journal.ppat.1004786

Hütt, M. (2021). Grundlagen konnektiver komplexer systema. En: K. Mainzer (Ed.) *Philosophisches handbuch künstliche intelligenz*. Wiesbaden: Springer. pp. 1-21. doi: 10.1007/978-3-658-23715-8\_14-2

Israel, G. (2005). The science of complexity: epistemological problems and perspectives. *Sci. Context* 18(3): 479-509. doi: 10.1017/S0269889705000621

Jagustović, R., Zougmore, R., Kessler, A., Ritsema, C., Keesstra, S., et al. (2019). Contribution of systems thinking and complex adaptive system attributes to sustainable food production: example from a climate-smart village. *Agricultural Systems* 171: 65-75. doi: 10.1016/j.agry.2018.12.008

Kaneko, K. (2006). Basic concepts in dynamical systems and statistical physics for biological system. En: *Life: An introduction to complex systems biology*. Berlin: Springer Science+Business Media. pp. 47-79. doi: 10.1007/978-3-540-32667-0

Keesman, K. (2011). System identification: introduction. En: *System identification*. London: Springer. pp. 1-13. doi: 10.1007/978-0-85729-522-4\_1

Kesić, S. (2016). Systems biology, emergence and antireductionism. *Saudi J. Biol. Sci.* 23(5): 584-591. doi: 10.1016/j.sjbs.2015.06.015

Kim, O., Rocha, M. y Maia, P. (2018). A review of dynamic modeling approaches and their application in computational strain optimization for metabolic engineering. *Front Microbiol* 9: 1690. doi: 10.3389/fmicb.2018.01690

Lesne, A. (2009). Biologie des systems: L'organisation multiéchelle des systèmes vivants. *Medecine/Sciences* 25(6-7): 585-587. doi: 10.1051/medsci/2009256-7585

Lozano, J., Galindo, J., García-Borrón, J., Martínez-Liarte, J., Pañafiel, R., et al. (2000). Metabolismo y bioenergética. En: *Bioquímica y biología molecular para ciencias de la salud*. 2ª Ed. Capítulo 3. Madrid: McGraw Hill. pp. 27-31.

Lucia, U. (2015). Bioengineering thermodynamics of biological cells. *Theor. Biol. Med. Model.* 12: 29. doi: 10.1186/s12976-015-0024-z

Maayan, A. (2017). Complex systems biology. *J.R. Soc. Interface* 14: 20170391. doi:10.1098/rsif.2017.0391

Mainzer, K. (2004). Introduction: from linear to nonlinear thinking. En: *Thinking in complexity: the computational dynamics of matter, mind and mankind*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Pp. 1-15. doi: 10.1007/978-3-662-05364-5

Mårtensson, P., Fors, U., Wallin, S., Zander, U. y Nilsson, G. (2016). Evaluating research: A multidisciplinary approach to assessing research practice and quality. *Res. Policy* 45(3): 593-603. doi: 10.1016/j.respol.2015.11.009

Mathews, C., Van Holde, K. y Ahern, K. (2002). *Bioquímica*. 3a. ed. Madrid: Pearson Educación S.A. 1368 p.

Mayorga, L., López, M. y Becker, W. (2012). Molecular thermodynamics for cell biology as taught with boxes. *CBE Life Sci Educ.* 11(1): 31-38. doi: 10.1187/cbe.11-07-0053

McBride, J. y Nimphius, S. (2020). Biological system energy algorithm reflected in sub system joint work distribution movement strategies: influence of strength and eccentric loading. *Nature* 10: 12052. doi: 10.1038/s41598-020-68714-8

Mele, C., Pels, J. y Polese, F. (2010). A brief review of systems theories and their managerial applications. *Service Sci.* 2(1-2):126-135. doi: 10.1287/serv.2.1\_2.126

Mesarović, M. (1968). Systems theory and biology-view of a theoretician. *Systems Theory and Biology* 1141(12): 59-87. doi: 10.1007/978-3-642-88343-9\_3

Miquel, P. (2011). Extended physics as a theoretical framework for systems biology? *J. Progress in Biophysics and Molecular Biology* 106(2): 348-352. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2011.03.006

Narayan, E., Barreto, M., Hantzopoulou, G. y Tilbrook, A. (2021). A retrospective literature evaluation of the integration of stress physiology indices, animal welfare and climate change assessment of livestock. *Animals* 11(5): 1287. doi: 10.3390/ani11051287

Nielsen, J. (2017). Systems biology of metabolism: a driver for developing personalized and precision medicine. *Cell Metabolism* 25: 542-579. doi: 10.1016/j.cmet.2017.02.002

Palsson, B. (2009). Metabolic systems biology. *FEBS Lett.* 583(24): 3900-3904. doi: 10.1016/j.febslet.2009.09.031

Petrasek, D. (2008). Systems biology: the case for a systems science approach to diabetes. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2(1): 131-134. doi: 10.1177/193229680800200119

Pinu, F., Beale, D., Paten, A., Kouremenos, K., Swarup, S., et al. (2019). Systems biology and multi-omics integration: viewpoints from the metabolomics research community. *Metabolites* 9:76. doi: 10.3390/metabo9040076

Ray, P. y Fry, R. (2015). The cell: the fundamental unit in systems biology. En: R. Fry (Ed.) *Systems biology in toxicology and environmental health*. Chapter 2. North Carolina-USA: Elsevier. pp. 11-42. doi: 10.1016/B978-0-12-801564-3.00002-X

Reydon, T. (2019). Are species good units for biodiversity studies and conservation efforts? En: E. Casetta, J. Marques y D. Vecchi (Eds.). *From assessing to conserving biodiversity: conceptual and practical challenges*. Vol. 24. Cham: Springer. pp. 167-193. doi: 10.1007/978-3-030-10991-2\_8

Roberts, J., Power, A., Chandra, S., Chapman, J. y Cozzolino, D. (2018). Handling complexity in animal and plant science research-from single to functional traits: are we there yet? *High-Throughput* 7: 16. doi: 10.3390/ht7020016

Sells, S., Bassing, S., Barker, K., Forshee, S., Keever, A., et al. (2018). Increased scientific rigor will improve reliability of research and effectiveness of management. *J. Wildl. Manag.* 82(3): 485-494. doi: 10.1002/jwmg.21413

Smit, H. y Hacker, P. (2020). Two conceptions of consciousness and why only the neo Aristotelian one enables us to construct evolutionary explanations. *Humanities and Social Sciences Communications* 7: 93. doi: 10.1057/s41599-020-00591-y

Smith, N. y Sage, A. (1973). An introduction to hierarchical systems theory. *Comput. Electr.* 1(1): 55-71. doi: 10.1016/0045-7906(73)90027-X

Talukder, B., Blay-Palmer, A., Van Loon, G. y Hipel, K. (2020). Towards complexity of agricultural sustainability assessment: main issues and concerns. *Environ. Sustain. Indic.* 6: 100038. doi: 10.1016/j.indic.2020.100038

Tan, J. (2003). Health care, information systems in. En: H. Bidgoli (Ed.). *Encyclopedia of Information Systems*. Amsterdam: Elsevier Inc. pp. 519-536. doi: 10.1016/B0-12-227240-4/00085-X

Tobón, S. y Luna-Nemecio, J. (2021). Complex thinking and sustainable social development: validity and reliability of the COMPLEX-21 scale. *Sustainability* 13: 6591. doi: 10.3390/su13126591

Trewavas, A. (2006). A brief history of systems biology. *Plan Cell* 18(10): 2420-2430. doi: 10.1105/tpc.106.042267

Tsoukas, H. y Hatch, M. (2001). Complex thinking, complex practice: the case for a narrative approach to organizational complexity. *Human Relations* 54(8): 979–1013. doi: 10.1177/0018726701548001

Turner, J. y Baker, R. (2019). Complexity theory: an overview with potential applications for the social sciences. *Systems* 7:4. doi: 10.3390/systems7010004

Voit, E. (2019). Perspective: dimensions of the scientific method. *PLoS Comput Biol* 15(9): e1007279. <https://doi.org/10.1371/journal>

West, S., Jamila, L., Stålhammar, S. y Woroniecki, S. (2020). A relational turn for sustainability science? Relational thinking, leverage points and transformations. *Ecosystems and people* 16(1): 304-325. doi: 10.1080/26395916.2020.1814417

Woelders, H., Te Pas, M., Bannink, A., Veerkamp, R. y Smits, M. (2011). Systems biology in animal sciences. *Animal* 5(7): 1036–1047. doi: 10.1017/S1751731111000036

Wu, J. (2013). Hierarchy theory: an overview. En: R. Rozzi, S. Pickett, C. Palmer, J. Armesto y J. Callicott (Eds). *Linking ecology and ethics for a changing world*. Chapter 24. Amsterdam: Elsevier Inc. pp. 281-301. doi: 10.1007/978-94-007-7470-4\_24

Wu, K. y Brenner, J. (2017). Philosophy of information: revolution in philosophy. Towards an informational metaphilosophy of science. *Philosophies* 2(4): 22. doi: 10.3390/philosophies2040022

Yoshida, S. y Yagi, H. (2021). Long-term development of urban agriculture: resilience and sustainability of farmers facing the COVID-19 pandemic in Japan. *Sustainability* 13: 4316. doi: 10.3390/su13084316