

trocoagulación en el mesenterio de animales, seguidos de inyecciones de soluciones de tinta de China, demuestran lo ya expuesto, tanto en los linfáticos como en los vasos de sangre rojos. Estas consideraciones que presento ante ustedes esta noche, son remembranzas de un pasado quirúrgico, de algo vivido que no puede borrar las huellas del tiempo. Empero, las transformaciones que implacablemente los años van verificando en lo material y espiritual, edifican el pedestal del progreso. Hoy el bisturi eléctrico con la electrocoagulación, han cambiado las fases terapéuticas y abierto nuevos horizontes, para conservar muchas vidas. Al terminar este trabajo, mi único deseo es el sumar el contingente de vuestras opiniones, para fortificar y aumentar el caudal científico acerca de los ántrax y diviesos; porque, en mi modesta personalidad, sólo me he concedido una única virtud, rarísima en verdad: la virtud de "saber escuchar".



### **Las Matemáticas y la Fisiología \***

Por el Dr. JOSE JOAQUIN IZQUIERDO

Cuando hace algunos días recibí de la Junta Organizadora de este Primer Congreso Nacional de Matemáticas, invitación para sustentar esta conferencia acerca de las relaciones de las Matemáticas con la Fisiología, me pareció que la brevedad del tiempo de que disponía para prepararla y la carencia en que me hallo, de las calificaciones necesarias para levantar mi voz en el seno de tan destacado cónclave de matemáticos, eran motivos más que suficientes para declinar con agradecimiento la distinción con que se me honraba. Sin embargo, como también me pareció, que con dejar de hacer lo que se me pedía, daría lugar a que el campo interesantísimo de las aplicaciones de las Matemáticas a la Fisiología moderna, quedara fuera del vasto panorama de las actividades del Congreso, y a que con ello resultasen defraudadas en parte las im-

---

\* Trabajo presentado en el Primer Congreso Nacional de Matemáticas, celebrado en la ciudad de Saltillo, del 1o. al 7 de noviembre de 1942, y leído en la Academia Nacional de Medicina, como trabajo de turno, el 25 del mismo mes y año.

portantes finalidades en que ha estado inspirada su organización, decidí luego escribir el presente trabajo, contando de antemano con la benevolencia con que habría de ser aceptado.

El tema que se me ha señalado es tan amplio y complejo, que si pretendiera exponerlo en toda su extensión, tendría que empezar por presentar antecedentes, que por mucha que sea su importancia, ni la ocasión ni el tiempo que tengo señalado me permiten entrar a considerar.

En efecto, como mejor se llega a comprender cómo las Matemáticas han llegado a constituirse en herramienta poderosa de los modernos métodos de análisis de los procesos fisiológicos, es cuando a título preliminar se han considerado: en primer lugar, las etapas por las que ha tenido que pasar el método para la adquisición de conocimiento científico, antes de llegar hasta su estado actual; en segundo lugar, el proceso evolutivo de las ciencias, que tuvo por consecuencia que la Fisiología no se convirtiera en una verdadera ciencia, sino hasta que se comprendió que no podría realizar ningún progreso, a menos que se inspirara en los previamente alcanzados por la Física y por la Química, y por último, los diversos ensayos que se hicieron en el pasado para aplicar las Matemáticas a la Fisiología, aunque con criterio muy diferente del que se sigue en la actualidad. Ante la imposibilidad de hacer en esta ocasión este triple recorrido, me limitaré a considerar algunos de los antecedentes necesarios para que pueda presentar algunos de los aspectos más generales del tema, y los ilustraré con algunos ejemplos sacados de las labores que desde hace algunos años hacemos que vengan ejecutando nuestros alumnos de la Escuela Médico Militar de México.\*

Ha sido innata en el hombre la tendencia a considerar que los fenómenos que incesantemente ve que se suceden tanto en la Naturaleza que lo rodea, como en su propio ser, son una especie de **efectos** provocados por **causas** que siempre le ha importado grandemente conocer.

---

\* Consúltese en la bibliografía que aparece al final de este artículo, la obra del autor marcada con el número (5) que sirve de guía fundamental para la ejecución de estas labores. En la misma obra podrán encontrarse informaciones suficientes acerca de la forma en que proceden los alumnos para obtener datos de la índole de los que son presentados en el presente trabajo.

Cuando el gran Isaac Newton (1642-1727) preparó la segunda edición de sus famosos **Principios Matemáticos de Filosofía Natural**, puso, precediendo a los razonamientos que lo condujeron a establecer sus famosas leyes de la gravitación universal, sus célebres cuatro **Reglas para filosofar**, y en dos de ellas dejó asentado que los efectos de una misma naturaleza deberían siempre ser referidos a una misma "vera causa" [(7), págs. 2-5]. En la cuestión número 31 de su no menos célebre **Optica**, agregaba que gracias al método analítico, que debería siempre anteceder al sintético, podrían colegirse las cosas compuestas, a partir de las simples; las fuerzas movientes, en vista de los movimientos, y las causas en general en vista de los efectos [(8) págs. 328-329]. La mayoría de los médicos que precedieron a Newton y de los que vivieron en su tiempo, al pretender explicar los fenómenos fisiológicos de los seres vivientes, también trataron de referirlos a sus causas, pero no llegaron a alcanzar resultados de valor, a consecuencia de que las únicas causas que estuvieron tomando en cuenta, fueron los cuatro fantásticos **elementos esenciales** (tierra, aire, fuego y agua) y las cuatro fantásticas **cualidades primarias** (calor, frío, humedad y sequedad) de los Antiguos [véase (3), pág. 44].

Sin embargo, desde principios del siglo XVII ya se venían formando dos grupos de médicos, el de los **Iatrofísicos** o **Iatromecánicos**, y el de los **Iatroquímicos**, que trataban de referir los fenómenos fisiológicos a causas de orden muy diferente, ya fuese a fuerzas como las estudiadas por la Mecánica, como lo hacían los Iatrofísicos, o bien a procesos oscuros designados por los Iatroquímicos con los nombres de "fermentaciones", "cocciones", "alcalinidades", etc., que aunque nadie comprendía, representaban los gérmenes de donde luego habría de derivarse la moderna química [véase (3), pág. 119]. Siguiendo las tendencias de los primeros y empleando por añadidura un método de indagación experimental que era él quien por primera vez lo introducía a la Fisiología, otro inglés celeberrimo, Guillermo Harvey (1578-1657) había ya logrado hacer un primer estudio de la Mecánica circulatoria, que le había servido para demostrar en su famosa obra "De Motu Cordis" [1628 (2)\*]

---

\* Véase la primera y única versión española que existe, en (4), páginas 267-387.

que la sangre circula del corazón izquierdo a las partes corporales; de éstas al corazón derecho; de éste a los pulmones, y de los pulmones al corazón izquierdo, para volver nuevamente a las diversas partes del cuerpo. Pero como en general, la pobreza de los primeros resultados obtenidos por Iatrofísicos e Iatroquímicos había causado desilusión y contribuido a que la gran conquista de Harvey quedara sin ser debidamente apreciada por mucho tiempo, para la segunda mitad del siglo XVIII, desilusionado de las estériles explicaciones de una Física y de una Química todavía incipientes, otro de los grandes maestros de la Fisiología, Albrecht von Haller (1708-1777), prefería referir los fenómenos fisiológicos a una **causa vital**, cuya adopción no tardó en dar origen al grupo de los **fisiólogos vitalistas** [véase (3), págs. 128-132]. Es disculpable Haller, ya que tanto la Física como la Química se hallaban todavía muy lejos de los dos grandes momentos a partir de los cuales habrían de empezar a constituirse: el del descubrimiento de la ley de la conservación de la materia, hecho por Lavoisier (1743-1794), y el de la enunciación del principio de la conservación de la energía, hecha de manera simultánea por Hermann von Helmholtz (1821-1894) y por Roberto Mayer (1814-1878).

En los años que siguieron al mediar el siglo pasado, estuvo brillando esplendentemente en el cielo de la Fisiología, un astro de primera magnitud, que no sólo estuvo poniendo en ejecución, logrando con su ayuda grandes descubrimientos y pugnando porque fuera aceptado por los médicos, el mismo método de investigación científica que más de doscientos años antes ya había sido ensayado por Guillermo Harvey, sino que además, con el título de **Introducción al Estudio de la Medicina Experimental** [1865 (1)\*] nos legó un famoso tratado de método científico, que superó en elevación a los similares que lo habían precedido: me refiero a Claudio Bernard (1813-1878).

Bernard siguió pensando que el adquirir conocimiento consiste en pasar de la esfera de los efectos, a la esfera de las causas, y que tratándose de los fenómenos de la vida, las causas que intervinieron para producirlos pueden ser separadas en una **causa creadora, legisladora y directriz de la vida**, y en varias **causas pró-**

\* Véase nuestra versión española, en las páginas 85 a 322 de (6).

ximas o ejecutivas, que siempre son de naturaleza físico química; que son las únicas que caen bajo el dominio de la experimentación [véase (6), pág. 51], y que en fin de cuentas vienen a ser los ocultos resortes de los más diversos fenómenos biológicos, tanto en las plantas como en los animales [véase (6), pág. 37].

Además, como base de su doctrina del **determinismo científico**, Bernard estuvo sosteniendo (siguiendo en esto a Augusto Comte) que ningún fenómeno puede presentarse siempre igual a sí mismo, si sus condiciones de existencia no son siempre las mismas, y por lo mismo, que el conocimiento de un fenómeno cualquiera debe consistir fundamentalmente en el conocimiento de sus condiciones determinantes o causas. Para demostrar que un fenómeno se halla realmente ligado a cada una de tales **condiciones determinantes**, proponía que, como piedra de toque, se recurriera a la doble comprobación de la **prueba** y de la **contraprueba** [(1), pág. 97 y (6), pág. 143]. Decía que la prueba de presencia o sea la comprobación de que una condición precede o acompaña a la manifestación de un fenómeno, no constituye certidumbre, porque puede tratarse de una simple coincidencia; pero que si suprimimos la condición considerada y entonces el fenómeno ya no se presenta, tenemos con ello la **contraprueba**, confirmativa de nuestra suposición. Tal doble prueba, que en realidad no es más que el antiguo **experimentum crucis**, es tan decisiva como medio de consolidación del dato fundamental de todo problema fisiológico, que por ello procuramos que nuestros alumnos la practiquen cuantas veces se pueda, a fin de que se compenetren de su importancia. Ejemplo [(5), pág. 186]: en tres frasquitos de vidrio duro, se pusieron los reactivos anotados en el siguiente cuadro, y después de agitarlos igualmente, se les dejó reposar durante dos horas en la

CUADRO NUMERO 1.

| Tubos | C o n t e n i d o                                                             |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | 1 cc. aceite + 0.6 cc. ácido acético 0.1 N                                    |
| 2     | 1 cc. aceite + 0.6 cc. ácido acético 0.1 N + 0.1 g lipasa                     |
| 3     | 1 cc. aceite + 0.6 cc. ácido acético 0.1 N + 0.1 g lipasa previamente hervida |

estufa a 37°C. Al cabo de ese tiempo, por medio de sosa O. 1 N, se titularon las acideces totales de cada frasco y se obtuvieron los siguientes resultados:

CUADRO NUMERO 2

| Tubos | cc. de sosa 0.1 N empleados |                        |
|-------|-----------------------------|------------------------|
|       | Con aceite de oliva         | Con aceite de ajonjolí |
| 1     | 7.5                         | 11.5                   |
| 2     | 40.0                        | 23.0                   |
| 3     | 8.0                         | 12.0                   |

Vese que la presencia de la lipasa en los frascos 2, produjo una acidez mucho mayor que la de los tubos 1, sin lipasa, que es debida al ácido acético agregado y al pequeño grado de acidez propio de cada aceite. Con haber hervido la lipasa antes de haberla agregado a los tubos 3, la acidez de éstos se mantuvo prácticamente igual a la de los tubos 1. Por lo tanto, el aumento de acidez en los tubos 2 (debido a la liberación de los ácidos grasos del aceite), constituye la **prueba** de que la presencia de un agente (lipasa) es lo que la produce. Los resultados de los tubos 1 y 3 vienen a ser la **contraprueba**, y los de 3, demuestran además, que el agente estudiado se destruye por la ebullición.

Pero por grande que sea la importancia de la verificación crucial por medio de la **prueba** y de la **contraprueba**, hay que reconocer que aun después de realizarlas, apenas si quedan esbozados en forma preliminar y meramente cualitativa, los problemas de la Fisiología. Que Bernard ya lo sospechaba, lo demuestran frases diversas que dejó esparcidas por sus escritos [véase (6), págs. 58-59], como aquellas en las que nos habla de la importancia de establecer la ley de los fenómenos "por la determinación cuantitativa de un efecto con relación a su causa"; de la necesidad "de no sólo observar y comprobar los fenómenos vitales, sino de fijar, además, numéricamente, las relaciones de intensidad en que se hallan unos con relación a los otros", y de la necesidad de "tender a la aplicación de las Matemáticas a los fenómenos naturales, porque la expresión de la ley de los fenómenos siempre debe ser matemática".

Pero la verdad es que en tales frases Bernard tan sólo dejó expresadas sus esperanzas para el futuro. Porque siempre se sintió desilusionado del uso que los biólogos de su tiempo hacían de las deducciones matemáticas, apoyados en bases demasiado crudas e inadecuadas, que hacían imposible que lograran resultados de verdadero valor. En su tiempo ya se ensayaban algunas aplicaciones de los métodos cuantitativos, pero Bernard siempre consideró que eran hechas atropelladamente y sirviéndose de datos fisiológicos todavía inmaturos o mal seleccionados, como en los casos varios que citó en su **Introducción** [(1), págs. 232-237]. Movido por el disgusto así gestado, Bernard se dedicó también a lanzar sobre los métodos estadísticos de su tiempo críticas que por más que en la actualidad ya no tengan interés, no dejaron de tenerlo cuando fueron lanzadas. Porque lo que le preocupaba, era que sus contemporáneos pretendiesen establecer las leyes de los fenómenos con sólo los datos de las estadísticas, que tan sólo podían darles a conocer el grado de probabilidad para que se presentara un fenómeno, o sea una información que a todas luces es inferior a la que consiste en poner en claro su determinismo y con ello precisar cuáles son las condiciones que intervienen para su producción en cada caso particular. En la actualidad ya está definitivamente establecido que la utilidad de los métodos estadísticos para la fisiología resulta de que le proporcionan informaciones valiosas acerca del grado de exactitud con que han sido obtenidos y del margen de variación con que se están presentando los datos recogidos por la observación, tanto simple como experimental.

Los problemas de la Fisiología pudieron ser contemplados en sus aspectos cuantitativos, cuando como consecuencia del empleo de métodos de precisión cada vez mayor, tomados de la Física y de la Química, se comprendió que ya resultaba posible medir los cambios de magnitud, tanto de las manifestaciones que constituyen los fenómenos, como de sus condiciones de producción. La posibilidad de medir cambios de peso o de concentración de compuestos químicos y de partículas activas; de registrar y medir las diversas características de los movimientos más variados, de los de tensión elástica, de las presiones y de los trabajos ejecutados; de medir las variaciones de temperatura y de la producción de calor, y de seguir los cambios de potencial, y de tantas otras manifestaciones

físicas y químicas, hizo posible que sin necesidad de cambiar de métodos, pudieran ya ser seguidas, tanto las variaciones de los fenómenos fisiológicos, como las de sus condiciones de producción. Gracias a tan importante progreso de técnica, fué como ya pudo ser trasladado al campo de la Fisiología, un concepto que ya venía siendo corriente en Matemáticas, desde los trabajos memorables en que el gran Isaac Newton (1642-1727) y el no menos célebre filósofo y matemático Gottfried Wilhelm Leibnitz (1646-1716) inventaron el cálculo diferencial e integral. Lo que sencillamente se hizo, fué comenzar a considerar a los diversos fenómenos fisiológicos, como **variables dependientes** cuya magnitud depende de otra u otras cantidades variables que, lo mismo que en matemáticas, también pueden ser consideradas como **variables independientes**, puesto que su valor no resulta determinado por el valor de la función que liga a la primera con las segundas. Pero como el número de las variables que intervienen en los problemas de la fisiología, es tan crecido, de ahí que se tropiece con grandes dificultades para llegar a precisar cuál es la influencia de cada una de ellas en particular. Para no citar más que un ejemplo: sobre la frecuencia, amplitud, velocidad y fuerza de la contracción cardíaca, influyen variables tan numerosas como la presencia del oxígeno; el valor de la tensión osmótica y la temperatura del líquido que irriga al corazón; la concentración del ión H y las relaciones que guardan entre sí las concentraciones de los iones Na, K y Ca; la presión hidráulica, que influye haciendo que las fibras cardíacas resulten más o menos distendidas; etc. Para llegar a descubrir de qué manera influye cada variable aisladamente, la ingeniosidad del experimentador tiene que arreglar que sólo cambie la variable que le interese, mientras todas las demás se mantienen constantes.

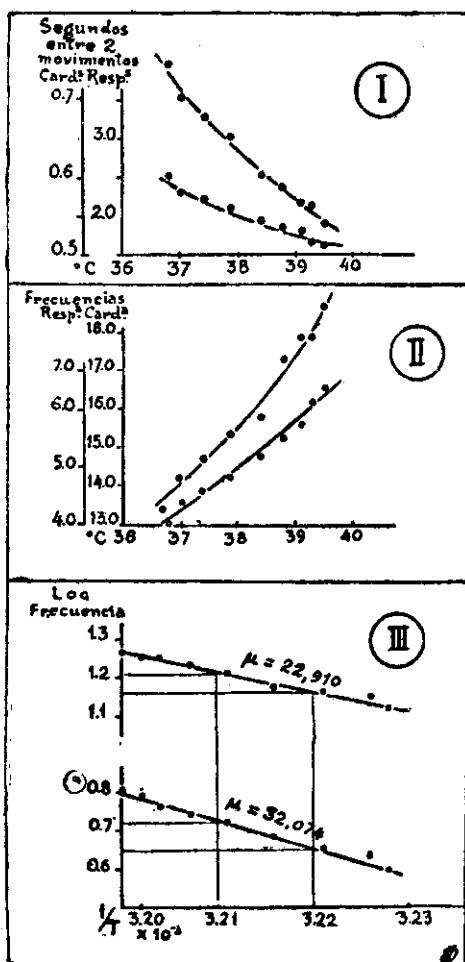
Pero sería en extremo incompleto que, limitándose a enunciar la existencia de relaciones no precisadas entre un fenómeno determinado, como el latido cardíaco y alguna de sus variables independientes, como la temperatura, un experimentador se conformase con decir que la frecuencia con que late el corazón aumenta a medida que se eleva la temperatura. No pasaría de estar señalando una relación de causa a efecto, y dejaría de buscar lo más importante, o sea la clase de relación existente entre las variaciones

contemporáneas de las dos categorías de variables consideradas. Para el logro de esto, se hace necesario proceder a recoger sus valores, por medio de la observación más cuidadosa, y anotarlos formando columnas que indiquen su correspondencia. Ejemplo: por inyección endovenosa de vacuna antitífica, los alumnos provocaron en cierto individuo, elevación progresiva de la temperatura, cuyos aumentos fueron anotando, al mismo tiempo que contaban los espacios de tiempo  $e$  en que se repetían, a cada una de dichas temperaturas, 10 movimientos cardíacos y 10 movimientos respiratorios. Por medio de la relación  $1/e \times 100$  encontraron luego un índice conveniente para expresar la frecuencia a que estaban ocurriendo los dos fenómenos. Obtuvieron los resultados siguientes:

CUADRO NUMERO 3.

| Temperaturas<br>C | Tiempos e, en segundos, en<br>que se produjeron: |                       | Indices de frecuencia<br>$1/e \times 100$ |              |
|-------------------|--------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|--------------|
|                   | 10 contraccio-<br>nes cardíacas                  | 10 respiracio-<br>nes | Cardíaca                                  | Respiratoria |
| 36.8              | 7.5                                              | 25.0                  | 13.33                                     | 4.00         |
| 37.0              | 7.0                                              | 23.0                  | 14.28                                     | 4.34         |
| 37.4              | 6.8                                              | 22.0                  | 14.70                                     | 4.54         |
| 37.9              | 6.5                                              | 20.7                  | 15.38                                     | 4.83         |
| 38.4              | 6.0                                              | 19.3                  | 16.66                                     | 5.18         |
| 38.8              | 5.8                                              | 18.2                  | 17.24                                     | 5.49         |
| 39.1              | 5.6                                              | 17.6                  | 17.85                                     | 5.68         |
| 39.3              | 5.6                                              | 16.2                  | 17.85                                     | 6.17         |
| 39.5              | 5.4                                              | 15.7                  | 18.51                                     | 6.36         |

Es corriente que para lograr una primera visualización de la índole de la correlación que se busca, se haga que los datos recogidos queden representados en sistemas de coordenadas en ángulo recto, o más complicados, como el nomograma neperiano, u otros, por medio de puntos que luego queden ligados por las curvas suaves que se encuentre que los unen de manera más satisfactoria. En los diagramas así logrados, se tiene ya una representación del género de correspondencia que pueda existir entre las

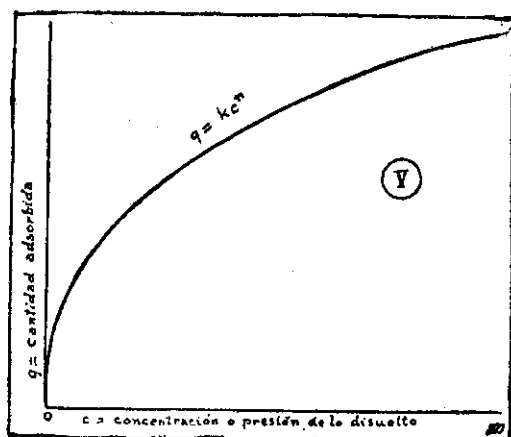
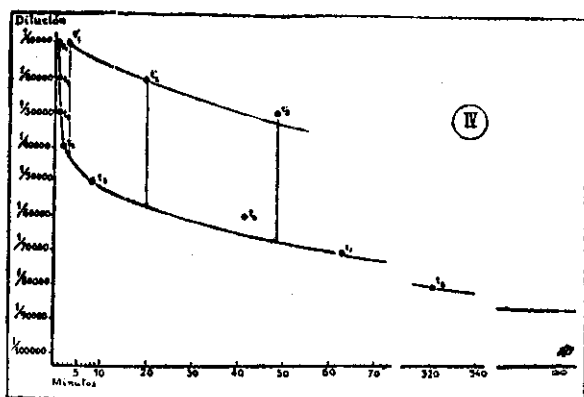


Tres formas de correlación entre las frecuencias a que se suceden los movimientos cardíacos (puntos) y respiratorios (círculos) en el hombre, y las temperaturas corporales de éste:

- I.—Entre la duración de los intervalos entre dos movimientos y las temperaturas centígradas.
- II.—Entre el número de movimientos por minuto, y las temperaturas centígradas.
- III.—Entre los logaritmos de las frecuencias y los valores recíprocos de las temperaturas absolutas.

variables. Procediendo en esta forma con los datos arriba presentados, acerca de la frecuencia con que se repiten los movimientos cardíacos y respiratorios, se obtienen las gráficas I y II, de cuyos datos podría también pasarse a considerar la misma relación, en términos de número de movimientos por minuto, que es la forma en que los médicos acostumbran llevar los diagramas en los hospitales. Las dos gráficas resultan de gran utilidad práctica, puesto que nos capacitan para encontrar desde luego qué valores definidos corresponden a la variable dependiente, dentro de la zona explorada, para cada uno de los valores de la variable independiente. En cambio, no nos informan acerca de cual pueda ser la naturaleza de la relación entre las variables.

En ocasiones se descubre que la gráfica obtenida ofrece semejanza con la de otras correlaciones de antemano conocidas, y entonces, la analogía descubierta suministra los primeros indicios para llegar a encontrar una interpretación. Ejemplo: [ (5) págs. 143-146]: al ir colocando en diluciones crecientes de saponina (del 1/10,000 al 1/100,00) cantidades iguales de glóbulos rojos humanos, observaron los alumnos que los tiempos en que los glóbulos se destruyen (**hemolisis**), van aumentando a medida que la concentración de la saponina va siendo menor, en la forma indicada en la gráfica IV, que por sus caracteres pertenece claramente a la familia de las parábolas. Descubrieron por lo mismo, que ofrecía semejanzas con otra gráfica que ya antes habían obtenido, y que expresaba la relación en que queda distribuída una substancia entre una interfase que la adsorbe y la fase líquida en que se halla disuelta, por efecto de un proceso puramente físico de adsorción [véase la gráfica V y también (5), págs. 134-135]. Pero como también se parecía a la gráfica de la velocidad con que ocurre una reacción bimolecular, es decir, un fenómeno químico (gráfica VI), que avanza en proporción a la concentración de los cuerpos reaccionantes, resultaba imposible decidir a primera vista cuál de las dos interpretaciones posibles era aplicable al fenómeno de la hemolisis por la saponina. En tales situaciones, lo que hay que hacer es planear nuevos experimentos, cuyos resultados serán los únicos que nos permitirán decidir sobre cuál pueda ser la explicación que debemos adoptar. El experimento a que se recurrió en el ejemplo que nos ocupa, consistió en que tan pronto como se fué pro-



IV.—Diagrama de los tiempos en que se produce la hemolisis de los glóbulos rojos humanos, por la saponina, según la concentración a que ésta se encuentra: Los puntos  $t_1, t_2, t_3, \dots, t_5$ , corresponden a los datos observados al producirse por primera vez la hemolisis, en el seno de los tubos 1, 2, 3,  $\dots$ , 8. Los puntos  $t'_1, t'_2, t'_3$ , representan los nuevos tiempos observados al producirse la hemolisis de una cantidad igual de glóbulos rojos, agregada por segunda vez a los tubos 1, 2 y 3.

V.—Isoterma de adsorción. La curva expresa la forma en que quedan equilibradas la fracción  $q$  en que queda adsorbida una substancia sobre una interfase sólido-líquido, y la concentración  $c$  a que queda disuelta en la fase líquida.

duciendo la hemolisis en cada uno de los tres primeros tubos, se volvieron a agregar a cada uno de ellos, cantidades de glóbulos rojos iguales a las iniciales, y se midieron los tiempos en que por segunda vez se produjo la hemolisis. Según puede verse en la curva superior de la gráfica IV, dichos tiempos resultaron mucho mayores. Y como previamente ya había sido establecida la gráfica de la hemolisis primaria, que hacía posible que por lectura de los tiempos de hemolisis observados, pudiesen ser encontradas las diluciones a las cuales había obrado la saponina, fué fácil calcular las cantidades finales  $f$  de saponina que habían quedado después de la primera hemolisis en cada uno de los tres primeros tubos (véase el siguiente cuadro). Pero como por otra parte,

CUADRO NUMERO 4.

| Tubos | Cantidades de saponina que quedaron disueltas después de la primera hemolisis (microgramos) |                                          | Diferencias entre los dos valores de $f$ |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
|       | Indicadas por los tiempos de la segunda hemolisis                                           | Calculadas por la diferencia $f = i - e$ |                                          |
| 1     | 58.5                                                                                        | 176.23                                   | 117.7                                    |
| 2     | 42.3                                                                                        | 76.23                                    | 32.0                                     |
| 3     | 36.0                                                                                        | 42.89                                    | 6.9                                      |

en vista de razones experimentales de peso, es de admitirse que los glóbulos se destruyen cuando se ha llegado a combinar con ellos una cantidad  $e$  de saponina, y dicha cantidad es la que produciría la hemolisis en un tiempo infinito, cuando esté a dilución infinita, por inspección de la gráfica de la hemolisis primaria, en su parte asintótica, pudo encontrarse dicha cantidad  $e$ , que en las condiciones estudiadas, se estimó que correspondía a una dilución de  $1/86,666$  ó sea a 23.77 microgramos para los 2.0 c.c. contenidos en el tubo. Y como también podía calcularse la cantidad inicial  $i$  de saponina colocada en cada tubo, puesto que se conocían los volúmenes y los grados de dilución de las diluciones en ellos depositadas, pareció que en el supuesto de que la hemolisis primaria hubiese retirado del líquido la cantidad  $e$  de saponina, la concentración final  $f$  a que ésta había quedado sería simplemente  $f = i - e$

(véase el cuadro número 4). Comparando las dos columnas de valores de  $f$ , se comprueba que los que resultan de los tiempos de las hemólisis secundarias son mucho menores que los que haría esperar una simple combinación química. El experimento apoya, pues la hipótesis, de que el exceso de saponina desaparecido, indicado en la última columna, fué retirado del líquido por adsorción sobre los glóbulos.

Otras veces como mejor se llegan a describir las relaciones más simples y evidentes entre las variables, es expresando los valores observados para ambas o para sólo alguna de ellas, en forma logarítmica; relacionándolos con temperaturas absolutas y no simplemente centígradas, o con sus valores recíprocos, etc. Lo importante entonces, está en acertar a relacionar los valores y símbolos empleados, con las variables a que corresponden en la Naturaleza.

Volvamos al caso del cambio de frecuencia de los movimientos cardíacos y respiratorios en función de la temperatura: los alumnos empezaron por expresar las temperaturas que habían anotado (cuadro número 3), en sus valores en la escala de las temperaturas absolutas ( $T = t^{\circ} + 273^{\circ} \text{C}$ ); obtuvieron luego los valores recíprocos  $1/T$ , y finalmente los valores correspondientes a los logaritmos de las frecuencias:

CUADRO NUMERO 5

| T<br>( $t^{\circ} + 273^{\circ} \text{C}$ ) | $1/T$    | Logaritmos de las frecuencias |              |
|---------------------------------------------|----------|-------------------------------|--------------|
|                                             |          | Cardíaca                      | Respiratoria |
| 309.8                                       | 0.003229 | 1.1248                        | 0.6021       |
| 310.0                                       | 0.003226 | 1.1550                        | 0.6375       |
| 310.4                                       | 0.003221 | 1.1683                        | 0.6571       |
| 310.9                                       | 0.003216 | 1.1871                        | 0.6839       |
| 311.4                                       | 0.003211 | 1.2219                        | 0.7143       |
| 311.8                                       | 0.003207 | 1.2365                        | 0.7396       |
| 312.1                                       | 0.003204 | 1.2519                        | 0.7543       |
| 312.3                                       | 0.003202 | 1.2519                        | 0.7903       |
| 312.5                                       | 0.003200 | 1.2277                        | 0.8035       |

Con estas nuevas cifras formaron la gráfica III, en la que desde luego se descubre que la relación entre los valores logarítmicos de las frecuencias y las recíprocas de T, queda ya expresada por una simple recta inclinada que queda definida por la expresión  $\log \text{frec} = A - Bx$ ; que resulta idéntica a la siguiente forma sencilla de la llamada **ecuación de Arrhenius**:

$$\log_n \frac{k_2}{k_1} = \frac{\mu}{R} \left[ \frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right] \quad (1)$$

que después de transformar su miembro izquierdo a logaritmos de base 10, queda como

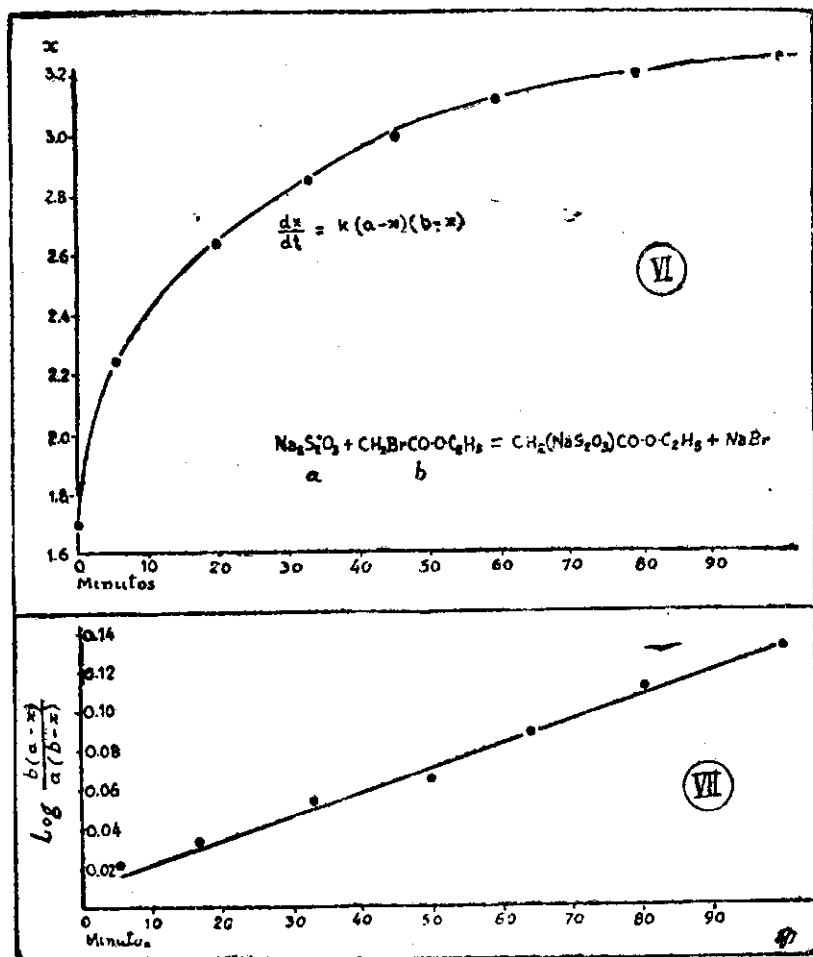
$$2.303 \left[ \log k_2 - \log k_1 \right] = \frac{\mu}{R} \left[ \frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right] \quad (2)$$

que ya corresponde exactamente a los datos de la gráfica, sin más diferencia, que la constante B, que expresa su inclinación, aparece reemplazada por la relación  $\mu/R$ , en la cual, como R representa la constante de los gases  $R = 1,9896$  calorías,  $\mu$  también resulta una constante. Leyendo directamente en la gráfica los valores de  $\log k_2$  y de  $\log k_1$  correspondientes a un intervalo de 0.00001 entre  $\frac{1}{T_1}$  y  $\frac{1}{T_2}$  y sustituyéndolos así como el de R en la ecuación (2),

se encontró que en último término las frecuencias cardíacas y respiratoria, fueron aumentando a cada temperatura, en proporción a la constante  $\mu$  que para el primer proceso resultó de 22,910 y para el segundo de 32,074. Lo más sorprendente, es que con llegar a este resultado final, se descubre que los aumentos de las frecuencias cardíaca y respiratoria, provocados por la elevación de la temperatura, están sujetos al mismo factor determinante  $\mu$  que en trabajos previos [véase (5), págs. 178-180] ya habían comprobado los alumnos que es el mismo que rige la velocidad de las reacciones químicas a temperaturas progresivamente crecientes. En cuanto al significado que deba darse a  $\mu$  según los físicos y los químicos, que le dan los nombres de "incremento crítico" y de "característica térmica", representa la energía de activación de las moléculas que intervienen en una reacción, o sea el número de calorías-gramo requeridas para que una molécula-gramo resulte activada y reaccione.

Por lo que va expuesto, ya se comprenderá mejor, que el problema del fisiólogo estriba en encontrar las formas algebraicas generales, que describan el género de relación que guardan entre sí las variables, nó en un caso aislado, sino en todos los casos de la misma índole que puedan presentarse. Para la solución de estas tareas, el cálculo diferencial, que no se refiere sino a cantidades que están creciendo y a la rapidez con que crecen, es el que nos ofrece la posición clave desde la cual las Matemáticas pueden ser aplicadas con gran éxito al análisis de las operaciones de la Naturaleza, viviente y no viviente. El problema que domina a todo el cálculo diferencial, de hallar una relación que exprese la pequeña proporción  $dy$ , en que varía  $y$  cuando  $x$  sufre también una variación dependiente muy pequeña  $dx$ , es precisamente el de la Fisiología. Por eso, para encontrar las leyes que rigen la variación de los **coeficientes diferenciales**  $\frac{dy}{dx}$ , es preciso que el fisiólogo sepa **diferenciar**. Y que sepa también que cuando está expresando, ya nó los cambios de magnitud de un fenómeno, sino los pequeños cambios  $dv$  de la velocidad  $v$  con que ocurre su incremento en cada fracción de tiempo  $dt$ , lo que está estudiando son las aceleraciones expresadas por un segundo coeficiente diferencial  $a = \frac{dv}{dt} = \frac{d^2y}{dt^2}$ . Sería interminable la enumeración de los casos de diferenciación que se le presentan al fisiólogo.

Hay investigaciones en las cuales, después de encontrar que la correlación entre las variables de un fenómeno se repite siempre en la misma forma, nos podríamos sentir inclinados a pensar que ya hemos dado con su expresión matemática. Consideremos el caso de una reacción entre dos especies químicas  $a$  y  $b$ , de las cuales va siendo transformada a medida que pasa el tiempo, una fracción  $x$  cada vez mayor, en la forma que indica la gráfica VI, correspondiente a la marcha de la reacción entre el thiosulfato de sodio y el bromacetato de etilo (véase (5) págs. 177-178). La velocidad con que va creciendo la fracción  $x$ , o sea la velocidad con que va ocurriendo la reacción en cada uno de los puntos de la curva que liga los puntos que indican los resultados obtenidos en diversas titulaciones, queda medida por la tangente a cada uno de



VI.—Gráfica de la velocidad con que va aumentando la fracción  $x$ , que va siendo transformada en el curso de una reacción bimolecular.

VII.—Gráfica de la constancia de relación entre los valores que resultan de sustituir los datos experimentales en la forma integral de la ecuación de la velocidad de dicha reacción, y el tiempo.

dichos puntos, o sea por el valor de la relación  $\frac{dx}{dt}$ . Es razonable formarse la hipótesis de que la disminución progresiva de la velocidad, sea debida a que van disminuyendo las concentraciones de las sustancias reaccionarias, y que por lo mismo, las viscosidades de dicha velocidad han de ajustarse a la expresión

$$dx/dt = k (a-x) (b-x). \quad (3)$$

Si se construye gráficamente esta expresión, se obtienen curvas de semejanza tan grande con las que ligan los puntos representativos de las titulaciones hechas espaciadamente en el curso de la reacción, que podría pensarse que la relación ya ha sido encontrada en forma definitiva.

Para comprobarlo, se podría intentar medir las inclinaciones de las tangentes a diversos puntos de la curva, y esperar que dividiéndolas por los valores del producto  $(a-x) (b-x)$  correspondientes a cada uno de dichos puntos, se obtuvieron cocientes constantes e iguales a la constante  $k$  de la reacción. Pero el procedimiento es de escaso valor práctico. Lo que necesitamos es encontrar un método que nos permita utilizar desde luego los datos experimentales, únicos con autoridad suficiente para darnos o negarnos la confirmación de la hipótesis. Sin embargo, las simples titulaciones aisladas no ofrecen dato alguno que permita encontrar la inclinación de la curva, correspondiente a los momentos en que cada una de ellas fué efectuada. El problema frente al cual nos hallamos, es inverso de los anteriormente señalados, y consiste en averiguar si las magnitudes alcanzadas por las magnitudes de las variables en las diversas etapas de su fluición, se ajustan a las que deberían resultarles de acuerdo con la expresión con que se ha expresado su correlación. Al cálculo integral es al que corresponde la solución de estos problemas. Recurriendo a los procesos de integración, la fórmula (3) se transforma en

$$k = \frac{1}{t(a-b)} \log_a \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \quad (4)$$

que transformada a log de base 10, se convierte en

$$0.4343 k = \frac{1}{t (a-b)} \log_{10} \frac{b (a-x)}{a (b-x)} \quad (5)$$

en cuya forma los alumnos ya pudieron sustituir los valores que habían obtenido en cada una de las titulaciones aisladas que habían hecho en diversas etapas de la reacción. Como resultado, obtuvieron para  $k$ , valores bastante constantes. Además, como la ecuación (5) puede ser escrita en la forma

$$t \left[ 0.4343 k (a-b) \right] = \log_{10} \frac{b (a-x)}{a (b-x)} \quad (6)$$

según la cual  $t$  multiplicado por una constante (el producto entre paréntesis cuadrado) es igual al miembro de la derecha de la ecuación, trazaron la gráfica VII que expresa la relación de los valores de este miembro derecho con relación a  $t$ . Resultó una recta inclinada, que vino a demostrar de manera más elegante la validez de la relación.

Con el ejemplo sencillo que antecede, queda ilustrada la índole de numerosos problemas que pueden presentarse al fisiólogo, para cuya resolución es indispensable que sepa manejar los métodos del cálculo integral.

Espero que como consecuencia del anterior relato de los aspectos más generales de las aplicaciones de las Matemáticas a la Fisiología y del vigor de cosa real que haya podido comunicarle la narración de las aplicaciones que ya vienen realizando en nuestro medio patrio los estudiantes de la Escuela Médico Militar, quede el convencimiento de que las Matemáticas han llegado a ser para la Fisiología un lenguaje neutro, universal y de precisión única, que le es absolutamente indispensable para la formulación y resolución de sus problemas, en términos que nunca podrían ser igualados por el lenguaje común, formado de palabras de sentido más o menos equívoco y que nunca llegan a ser del todo independientes de quienes las usan y de sus diversos tipos de sensación.

## OBRAS CITADAS,

- (1) Bernard, Cl. 1865.—*Introduction à l'étude de la Médecine Experimentale*.—Paris, J. B. Baillière et Fils.
- (2) Harvey, W. 1628.—*Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*.—Francofurti. Sumtibus Guilielmi Fitzeri.
- (3) Izquierdo, J. J. 1934.—*Balance Cuatricentenario de la Fisiología en México*.—México. Ediciones Ciencia.
- (4) Izquierdo, J. J. 1936.—*Harvey Iniciador del Método Experimental*.—Estudio crítico de su obra *De Motu Cordis* y de los factores que la mantuvieron ignorada en los países de habla española, con una reproducción facsimilar de la edición original y su primera versión castellana. México. Ediciones Ciencia.
- (5) Izquierdo, J. J. 1939.—*Análisis Experimental de los Fenómenos Fisiológicos Fundamentales*.—Guía para un curso de Fisiología General de Laboratorio. Con un prefacio por el Doctor Merkel Henry Jacobs. México. Ediciones Ciencia.
- (6) Izquierdo, J. J. 1942.—*Bernard, creador de la Medicina Científica*. Estudio crítico de su labor científica, seguido de una versión castellana de su *Introducción al Estudio de la Medicina Experimental*, México. Imprenta Universitaria de México.
- (7) Newton, I. 1742.—*Philosophiae Naturalis Principia Mathematica*. Perpetuis commentariis illustrata, communi studio PP. Thomas Le Seur & Francisci Jacquier, etc. Tomi tertii Pars I. Genevae. Typis Barrillot & Filli. (La primera edición es de 1687.)
- (8) Newton, I. 1740.—*Optice*, sive de reflexionibus, refractionibus, et coloribus lucis, libro tres. . . Latine reddidit Samuel Clarke S. T. P. Lausannae et Genevae, Sump. Marci-Michaelis Bousquet & Sociorum. (La primera edición en inglés es de 1704, y la primera latina, de 1706).