

La Importancia de las Matemáticas en Farmacia, Medicina, Veterinaria y Biología

El autor de este Informe fue profesor de Matemáticas en el primer curso de Biológicas y de Farmacia, durante los años 1970-1974, en la Universidad de Navarra. En aquel tiempo escuchó muchas veces de labios de otros profesores de esas carreras la pregunta ¿para qué sirven las Matemáticas en nuestros estudios? Esta objeción resultó ser un acicate para justificar la importancia de las Matemáticas en estas disciplinas, y comenzó a buscar bibliografía sobre este asunto. Pronto comprobó el papel esencial que allí desempeñaban teorías nada triviales de Matemáticas; comunicó lo que pudo a los colegas y se quedó más o menos tranquilo. En 1974 abandonó dicha universidad y desde entonces explicó Matemáticas en cursos de Químicas, Físicas y Matemáticas hasta 1989; pese a ello, nunca le abandonó una cierta inquietud acerca de la “Biomatemática”.

En 1988 el Colegio Universitario de Álava en el que venía trabajando desde 1974, fue transformado en una Facultad de Farmacia, en la que se imparten las licenciaturas de Farmacia, Ciencia y Tecnología de los Alimentos, y la diplomatura de Dietética. Los planes de estudios de estas carreras contemplan como materias básicas, entre otras, Bioquímica, Fisiología, Anatomía, Histología, Fisiopatología, Toxicología, Farmacocinética, Microbiología, Nutrición, Bromatología, Dietética, Biología Vegetal, Química (en especial Orgánica), Salud Pública, Gestión y Planificación, Tecnología de Alimentos, etc. así como otras disciplinas.

Vista la escasa importancia concedida en dichos planes a las Matemáticas (Análisis Matemático, Cálculo, Bioestadística) con un total de 8 créditos, parece oportuno apuntar el papel clave que desempeñan las Matemáticas en casi todas

las materias arriba reseñadas. No se sugiere que todas las Matemáticas que se mencionan a continuación deben ser enseñadas en el primer ciclo de estas carreras, pero algo habrá que hacer si se desea que mejore la preparación de nuestros licenciados. Más importante aun parece el no condicionar a los estudiantes de espaldas a las Matemáticas, pues se les haría un flaco servicio.

La siguiente relación esta basada sobre la escasa bibliografía sobre el tema que existe en la Biblioteca de la Facultad de Farmacia de Vitoria. Se expondrá una tabla esquemática de dos columnas: en la primera se mencionarán las nociones matemáticas, en la segunda alguna(s) aplicación(es) de estos conceptos en Biología, Farmacia, Medicina, Veterinaria, Química, Industria alimentaria, etc..

MATEMATICAS

APLICACIONES EN FARMACIA,
MEDICINA, VETERINARIA Y BIOLOGIA

Análisis de Datos
Estadística Matemática
Cálculo de Probabilidades

Nadie pone en duda la enorme importancia de estas ciencias para estas disciplinas. Todo trabajo debe ser presentado con terminología estadística. Para nosotros, Estadística=Bioestadística=Químicoestadística, etc.
[1, Iosifescu-Tăutu] [2, Feller]
[3, Batschelet]

Investigación Operativa
(programación lineal)

Problema de la Dieta [4 , Gass]
[5, Stigler] [6, Waugh]
[7, Goldstein]
Problemas de Gestión (Hospitales, Industria Farmacéutica). Química Orgánica.

Sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias lineales.
Teoría de Control Optimo
Principio de Pontryaguin
Cálculo de Variaciones
Matrices no negativas. M -matrices
Exponencial de una matriz.
Problemas de valores de frontera múltiples.
Programación dinámica
Transformación de Laplace

Análisis por compartimentos en Farmacocinética. Control óptimo.
Relación entre dosis y efecto.
Terapéutica óptima.
Problema de efectos secundarios.
Radioterapia.

Problema de identificación de parámetros y funciones.
[8, R. Bellman] [9, Cherruault]
[10, Repges, Segre y otros] [15, Swan]
[13, R. Bellman] [33, Coxson and H. Shapiro] [46, Mazumdar]
[48, Anderson].

Técnicas de optimación:
Métodos de Descenso, Optimación global. Métodos numéricos

Análisis por compartimentos en Farmacocinética. Industria alimentaria
[9, Y. Cherruault]
Fisiología (Termorregulación, Mecánica

	Pulmonar) [9, Y. Cherruault] [15, Swan]
Teorema de la función implícita. Equivalencia estructural de sistemas lineales	Identificación de parámetros farmacocinéticos en modelos compartimentales [42, Vajda]
Sistemas de ecuaciones diferenciales lineales ordinarias y en diferencias finitas. Control Optimo. Ecuaciones integrales	Endocrinología y Metabolismo [14 ,Ingram y Bloch] [15, Swan]
Ecuaciones diferenciales ordinarias, ecuaciones integrales. Ecuaciones en derivadas parciales. Control.	Sistema circulatorio. Cardiología [14 , Ingram and Bloch] [15, Swan] [16, Kapur]
Ecuaciones en derivadas parciales: modelos de difusión	Riñón artificial [16, Kapur] Difusión de oxígeno en tejidos vivos [16, Kapur] [44, Murray] Dinámica del flujo arterial [46, Mazumdar]
Ecuaciones integrales	Análisis por compartimentos. Biomecánica. Dinámica de poblaciones [9, Cherruault] [16, Kapur] [46, Mazumdar].
Análisis de Fourier Transformadas de Fourier (discreta, rápida), de Radon. Integración. Funciones especiales. Espacios de Sobolev. Algoritmos de reconstrucción (Kaczmarz) Valores singulares de Matrices	Procesamiento de imágenes médicas. Tomografía computerizada. Microscopía electrónica. Medicina nuclear [17, Natterer]
Métodos numéricos de resolución de ecuaciones lineales y no lineales	En múltiples situaciones en las que se requiere una respuesta numérica

les, diferenciales, integrales y en derivadas parciales. Métodos numéricos de optimación, integración, etc. Interpolación. Ajuste por mínimos cuadrados.

Sistemas autónomos de Ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales (acotación de soluciones, puntos de equilibrio, soluciones periódicas, estabilidad)

Fisiología (Electrofisiología celular, modelo de Hodgkin-Huxley de conducción nerviosa). Electromiografías. Fibras cardíacas (Purkinje) Eritropoyesis [18, Cronin] [11, Wichmann y otros] Bioquímica, Química Cinética (Reacción de Belousov-Zhabotinsky) [44 , 45].

Teoría del Control Optimo

Gota, Colesterol en sangre, Sistema inmunológico, Control neuromusculo-esquelético, Respiración, Arritmia cardíaca, Control del cerebelo [15], [9]

Ecuaciones funcionales (Ecuaciones de Hartline-Ratliff)

Anatomía-Fisiología del ojo del cangrejo Limulus. [19, Melzak] [20, Hartline y otros] [21, Hartline y otros]

Investigación operativa: Procesos de aprendizaje

Introducción de nuevos medicamentos [22, Bellman] [23, W.R. Thompson] [30, Roberts]

Ecuaciones diferenciales con argumentos retardados. Ecuaciones funcionales diferenciales. Ecuaciones integrales

Salud Pública: Teoría de Epidemias. Ecología, Neurología. Sistema respiratorio. Eritropoyesis. [28], [29], [24, Waltman] [25, Bellman] [26, Chow] [44, Murray]

Combinatoria
Geometría y Topología
Ecuaciones en diferencias finitas

Genética [27, Jacquard]. Biotecnología. Biología Molecular [43, SIAM Meeting]

Espacios métricos. Distancias. Espacios euclídeos	Genética (Distancia) [27, Jacquard]
Teoría de Grupos	Estructura del ADN
Lenguajes formales	Crecimiento biológico [12, Tăutu]
Teoría de Grafos	Ecología [30, Roberts]
Espacios Topológicos. Espacios Métricos Teoría de Grafos Matriz de adyacencia Matrices: Entrelazamiento (regla de) Teoría de Grupos: Representaciones Grupos de Simetrías Grupos de Automorfismos	Topología molecular en Química Orgánica. Indices topológicos en Química Orgánica. Orbitales moleculares. Isómeros. Química Cuántica. [31, I. Gutman, O.E. Polansky] [32, Match]
Algebra bilineal Geometría afín y euclídea Geometría proyectiva. Syzygias. Sistemas de conjuntos. Matroides Minimización. Poliedros de Voronoi. Mayorización.	Conformación molecular en Química Orgánica [47, Crippen, Havel] Conjeturas sobre posibles nuevos medicamentos [47].
Algebras gaméticas, cigóticas, genéticas (álgebras de Lie, derivaciones, bases canónicas, elementos idempotentes).	Genética [34, Costa] [35, Humphreys] [36 y 38, Micali y otros] [37, Wörz-Busekros] [39, Holgate] [40, Durand-Alegría y otros] [41, Costa]

Referencias

- [1] M. Iosifescu and P. Tăutu, “*Stochastic Processes and Applications in Biology and Medicine*” 2 volúmenes, Springer-Verlag (1973).
- [2] W. Feller, “*An Introduction to Probability Theory and Its Applications*” Vol. 1, 3rd edition. London, Wiley & Sons (1968).
- [3] E. Batschelet, “*Introduction to Mathematics for Life Scientists*” 2nd edition, Springer-Verlag (1975).
- [4] S.I. Gass, “*Programación Lineal*” C.E.C.S.A., México (1968). Págs. 27 y 285-289.
- [5] G.J. Stigler, “*The Cost of Subsistence*” , *Journal of Farm Economics*, **27**, (1945).
- [6] F.V. Waugh, “*The Minimum-cost Dairy Feed*” , *Journal of Farm Economics*, August (1951).
- [7] L. Goldstein, “The Simplex Solution of Waugh’s Problem” . Directorate of Management Analysis, Headquarters U.S.A. Air Force, Washington, D.C. (1952).
- [8] R. Bellman, “*Mathematical Methods in Medicine*”, World Scientific, Singapore (1983).
- [9] Y. Cherruault, “*Mathematical Modelling in Biomedicine*”, D. Reidel Pub. Company, Dordrecht, Holland, (1986).
- [10] “*Mathematical Models in Medicine*”, Lecture Notes in Biomathematics **11**, Springer-Verlag, (1976):
 - R. Repges, “Some Remarks on the Physical Basis of Pharmacokinetics” p. 189-203.
 - G. Segre, “Mathematical Models in the Study of Drug Kinetics” , p.204–225.
 - W. Müller-Schauenburg, “On Some Applications of the Eigenvector Decomposition Principle in Pharmacokinetic Analysis” , p. 226–242.
 - U. Feldmann and B. Schneider, “A General Approach to Multicompartment Analysis and Models for Pharmacodynamics”, p. 243–279.

- [11] “*Mathematical Models in Medicine*”, Lecture Notes in Biomathematics, **11**, Springer-Verlag, (1976).
H.E. Wichmann, H. Spechmeyer, D. Gerecke, “A Mathematical Model of Erythropoiesis” p. 159–179.
- [12] “*Mathematical Models in Medicine*” LNB **11**, Springer-Verlag (1976):
P. Tăutu, “Formal Languages as Models for Biological Growth”, p. 127–134.
- [13] R. Bellman, “*Eye of the Hurricane. An Autobiography*” World Scientific, Singapore (1984), p. 249–264 y otras.
- [14] D. Ingram and R. Bloch, “*Mathematical Methods in Medicine, Part 2. Applications in Clinical Specialities*”, John Wiley and Sons, New York (1986).
- [15] G.W. Swan, “*Applications of Optimal Control Theory in Biomedicine*”, Marcel Dekker, Inc., New York (1984).
- [16] J.N. Kapur, “Mathematical Models in Medical Sciences” *Int. J. Math. Educ. Sci. Technol.*, **15**, nº. 5 (1984) 587–600.
- [17] F. Natterer, “*The Mathematics of Computerized Tomography*”, John Wiley and Sons, New York, (1986).
- [18] J. Cronin, “*Mathematics of Cell Electrophysiology*”, Marcel Dekker, Inc. New York, (1981).
- [19] Z.A. Melzak, “*Mathematical Ideas, Modeling & Applications*”, John Wiley and Sons, New York, (1976), p. 355–364.
- [20] H.K. Hartline, F. Ratliff and W.H. Miller in *Nervous Inhibition* (ed. Florey E.), Pergamon, New York, (1961).
- [21] H.K. Hartline and F. Ratliff, *J. Gen. Phys.* 41, (1958) 1094.
- [22] R. Bellman, “*An Introduction to Artificial Intelligence. Can Computers Think?*”, Boyd and Fraser Pub. Company, San Francisco, (1978), Chapter Seven.
- [23] W.R. Thompson, “A Problem of Apportionment”, *Amer. J. of Mathematics* (1934).

- [24] P. Waltman, “*Deterministic Threshold Models in the Theory of Epidemics*” Lecture Notes in Biomathematics, **1**, Springer-Verlag, (1974).
- [25] R. Bellman, “From Chemotherapy to Computers to Trajectories” , “*Mathematical Problems in the Biological Sciences*”, Amer. Math. Soc. (1962) 225–232.
- [26] S.N. Chow, “Existence of Periodic Solutions of Autonomous Functional Differential Equations” *J. Differential Equations*, **15** (1974) 350–378.
- [27] A. Jacquard, “*The Genetic Structure of Populations*”, Springer-Verlag, (1974).
- [28] M. Braun y otros, “*Differential Equation Models*”, Springer-Verlag (1978).
- [29] Fred Roberts, “Efficiency of Energy Use in Obtaining Food, I: Humans”
Fred Roberts and Helen Marcus-Roberts, “Efficiency of Energy Use in Obtaining Food, II: Animals” in Volume 4. “*Life Science Models*” of *Modules in Applied Mathematics*, Springer-Verlag.
- [30] Fred Roberts, “*Discrete Mathematical Models*”, Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, (1976).
- [31] I. Gutman and O.E. Polansky, “*Mathematical Concepts in Organic Chemistry*”, Springer-Verlag, (1986).
- [32] Revista “*Match*”, Communications in Mathematical Chemistry. Publicada por el Max-Planck-Institut für Strahlenchemie, Mülheim a.d. Ruhr, Federal Rep. Germany. Volúmenes de 1985, 1986.
- [33] P.G. Coxson and H. Shapiro, “Positive input reachability and controllability of positive systems” *Linear Algebra Appls.* 94 (1987) 35–53.
- [34] R. Costa, On the derivations of gametic algebras for polyploidy with multiple alleles. *Bol. Soc. Brasil. Mat.* 13(2), (1982) 69–81.
- [35] J.E. Humphreys, *Introduction to Lie Algebras and Representation Theory*, Springer, Berlin, 1972.
- [36] A. Micali, T.M.M. Campos, M.C.C. e Silva, S.M.M. Ferreira et R. Costa, Dérivations dans les algèbres gamétiques. *Comm. Algebra* 12 (1984) 239–243.

- [37] A. Wörz-Busekros, *Algebras in Genetics*. Lecture Notes in Biomathematics 36, Springer, Berlin, 1980.
- [38] A. Micali, T. Campos, M. Costa e Silva, and S. Ferreira, Dérivations dans les Algèbres Gamétiques. II. *Linear Algebra Appls.* 64 (1985) 175–181.
- [39] P. Holgate, Canonical Multiplication in the Genetic Algebra for Linked Loci. *Linear Algebra Appls.* 26 (1979) 281–286.
- [40] A.I. Durand-Alegría, J. López-Sánchez and A. Pérez de Vargas, Zygotic Algebras for Two-linked Loci with Sexually Different Recombination and Mutation Rates. Comunicación presentada a la “International Conference on Linear Algebra and Applications” , 28-30 Septiembre 1987, Valencia.
- [41] R. Costa, Shape Identities in Genetic Algebras, *Linear Algebra Appls.* 214 (1995) 119–131.
- [42] S. Vajda, Structural Equivalence of Linear Systems and Compartmental Models, *Mathematical Biosciences* 55 (1981) 39-64.
- [43] SIAM Meeting-1993, Programa, pág. 13.
- [44] J.D. Murray: “*Mathematical Biology*”, Springer-Verlag, Berlin, 1989.
- [45] K.S. Birdi: “*Fractals in Chemistry, Geochemistry, and Biophysics*”, Plenum Press, New York, 1993.
- [46] J. Mazumdar: “*An Introduction to Mathematical Physiology and Biology*”, Cambridge University Press, New York, 1989.
- [47] G.M. Crippen, T.F. Havel: “*Distance Geometry and Molecular Conformation*”, Wiley, New York, 1988.
- [48] D.H. Anderson: “*Compartmental Modeling and Tracer Kinetics*”, Springer-Verlag, Berlin, 1983.

Dos revistas que se reciben en la Biblioteca de la Facultad de Farmacia de la UPV-EHU y que se aconseja consultar son:

Mathematical Biosciences

IMA Journal of Mathematical Appl. in Medicine and Biology