

# La lógica y el azar en la investigación científica

Dr. BRUNO GÜNTHER\*

## I. LA LOGICA EN LA CIENCIA

En consideración al hecho indiscutible que la investigación científica representa un paradigma de la más excelsa labor intelectual que el *homo sapiens* es capaz de desarrollar, debería presumirse que el éxito o el fracaso de esta labor tendría que depender de la eficiencia con que se aplican las reglas de la lógica en la investigación científica. Si esta aseveración realmente fuese válida deberíamos concluir, además, que solamente los grandes lógicos, desde Aristóteles (384-322 a.C.) a Bertrand Russell (1872-1970), serían los únicos capaces de investigar con éxito, y que ellos —los lógicos— deberían ser los autores de los más importantes aportes que se han hecho a la ciencia universal. Salvo el caso de Aristóteles, quien además de filósofo y lógico era un excelente naturalista, en la Historia de las Ciencias no se consigna el hecho que “lógico” sea sinónimo de “descubridor”<sup>4, 23</sup>.

No obstante, hay que recordar que muchos otros factores —además de la lógica— intervienen en el quehacer científico, condiciones que se pueden resumir en la “4 G” de Paul Ehrlich (1854-1915), que en el original alemán aparecen como sigue:

\*Dr. BRUNO GÜNTHER. Médico, profesor de Fisiología en el Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Ciencias y Recursos Naturales de la Universidad de Concepción. Autor de trabajos científicos publicados en Chile y otros países.

*Geduld* = paciencia, perseverancia;  
*Geschick* = habilidad, talento;  
*Geld* = dinero, medios de trabajo;  
*Glück* = suerte, azar.

En la “tétrada” de Ehrlich no aparece la capacidad lógica como una condición *sine qua non* para todo investigador, como lo sería también para cualquier otro oficio que requiera de una elaboración mental muy compleja.

Se define comúnmente a la lógica como el “arte del razonamiento”, es decir, como una operación mental en la que se combinan dos premisas de tal manera que a base de éstas se llega a una determinada conclusión. Cabe señalar que desde la época helénica se conocen tres modalidades de lógica:

1. La inferencia “analógica”, en la que de un hecho particular se llega a otro hecho también particular y que es “similar” al primero;
2. La inferencia “inductiva”, que partiendo de lo particular llega a lo universal; y
3. La inferencia “deductiva” o “silogística”, en la que a partir de una afirmación universal se llega a los casos particulares.

La pregunta es ahora: ¿Cuál de estos tres tipos de inferencia se utiliza en la investigación científica? La respuesta tendría que ser que, según la naturaleza del problema planteado, se utilizarán —muchas veces sin reparar en la clasificación mencionada— alternativamente las tres modalidades de lógica o de preferencia una sola de ellas durante cierta etapa del trabajo de investigación.

El hecho de ser investigador no implica necesariamente ser un experto en lógica o un filósofo; así tampoco la mayoría de los investigadores han debido seguir cursos de lógica para llegar a ser eficientes investigadores. A mayor abundamiento, para trabajar en cualquier centro de investigación no se exige un certificado que atestigüe la competencia en lógica. En cambio, el científico moderno requiere con urgencia dominar determinados conocimientos de Matemática, Estadística y Diseño Experimental; últimamente se ha agregado a estas disciplinas la Computación. La progresiva matematización de las Ciencias, tal como ya lo preconizara el filósofo Immanuel Kant (1724-1804), implica en la práctica que las reglas de la lógica se confundan con las normas matemáticas, con lo que la simbología matemática adquiere la condición de un verdadero meta-lenguaje que se caracteriza por la máxima precisión y una gran flexibilidad en sus múltiples aplicaciones científicas.

La preocupación de filósofos y científicos por la interrelación entre las

Ciencias y la Lógica se refleja en la publicación de extensas obras sobre este tema<sup>2, 6, 8, 13, 16, 18</sup>. Cabe mencionar a Karl Popper<sup>20</sup>, cuya obra se titula *The Logic of Scientific Discovery*, y a Mario Bunge, un filósofo de las ciencias argentino-canadiense, cuya obra lleva por título *La Investigación Científica*<sup>7</sup>. Por otra parte, hay otras obras en las que se enfatiza la influencia del azar en la génesis de grandes descubrimientos<sup>4, 23</sup>, así como la influencia de factores subconscientes, como es el caso del libro de Beveridge *The Art of Scientific Investigation*<sup>3</sup>. Este último autor afirma que la investigación científica puede ser planificada, no así un determinado descubrimiento, por cuanto la investigación científica es un verdadero arte y no una ciencia. Esta opinión —tan heterodoxa— es compartida por el gran matemático y físico francés Henri Poincaré (1854-1912), quien afirmó que “la lógica tiene poco que ver con los descubrimientos y con las invenciones”. Finalmente, cabe citar también la opinión de Bernard Cohen<sup>21</sup>, quien afirma que “no existe lógica del descubrimiento, solamente una lógica que la justifique”. Esta última afirmación se puede corroborar en todas las publicaciones que aparecen en las revistas científicas, en las cuales los autores relatan, y obedeciendo a las más estrictas reglas de la lógica, la secuencia de la investigación que ellos han realizado, pero que en nada se parece a la secuencia de los hechos reales en el laboratorio. Tampoco se mencionan en dichas publicaciones los errores conceptuales, los fracasos metodológicos, las desviaciones fortuitas de la línea principal de investigación, las premisas falsas, los hallazgos debidos al azar, y jamás se menciona la intervención del subconsciente, la elaboración mental durante los períodos de sueño, como le sucedió por ejemplo a A. Kekulé y a O. Loewi, dos casos célebres que se analizarán con más detalle en el presente estudio.

Finalmente, es importante insistir en el hecho que existen otras modalidades de lógica, que difieren sustancialmente de las reglas de la lógica establecida por Aristóteles, y que describiremos muy sucintamente a continuación:

- A) La causalidad “lineal” se refiere a la relación unívoca entre “causa” y “efecto”, lo que en Biología correspondería, por ejemplo, a la secuencia “estímulo-respuesta”;
- B) La causalidad “circular” dice relación con los mecanismos de autorregulación, en los que una “causa” produce un determinado “efecto”, pero éste a su vez —por retroacción o de *feed-back*— vuelve a actuar como “causa”, con lo que se cierra el circuito; todo esto constituye el fundamento de la Cibernética;
- C) En la causalidad “reticular” existen múltiples causas, que actúan simul-

táneamente y que dan origen a efectos también múltiples, constituyéndose así una verdadera “red de interacciones”.

Si bien es cierto que la causalidad “lineal” puede ser analizada con éxito por cualquier investigador competente, las causalidades “circular” y “reticular” requieren para su cabal comprensión del auxilio de la computación, ya sea ésta analógica o digital; sobre todo si se desea conocer la secuencia temporal del fenómeno en estudio.

A propósito de la importancia de la lógica en las Ciencias, Mario Bunge<sup>5</sup> afirma que “la Lógica por sí sola es tan incapaz de conducir a ideas nuevas, como la Gramática por sí sola no es capaz de inspirar poemas, y la Armonía es incapaz por sí sola de inspirar sinfonías”.

Tampoco basta una inspiración genial para producir una obra de valor imperecedero, ya sea en el arte o en las ciencias, por cuanto se requiere mucho trabajo y esfuerzo —a veces durante decenios— para producir una obra maestra. Cuando en una ocasión se le preguntó a Ludwig van Beethoven cómo él había logrado componer sus magníficas nueve sinfonías, contestó: “La respuesta es muy simple: 1% de inspiración y 99% de transpiración”. Si esto es válido para los genios, tanto más valedero será para el común de los mortales, quienes no deberían esperar que el azar o una súbita inspiración bastarían para alcanzar una determinada meta, sino que se debería realizar una labor perseverante, continuada, y sometida a severa crítica, para lograr el propósito anhelado. Al parecer sigue siendo válido el aforismo latino que se atribuye a Séneca (54 a.C. - 39 d.C.) y que dice: *Per aspera ad astra*, que en una traducción libre diría: “Por ásperos senderos se llega a las estrellas”.

## II. FRANCIS BACON Y EL METODO CIENTIFICO

Así como Aristóteles (384-322 a.C.) es considerado como el “fundador” de las ciencias en Occidente, así también Francis Bacon (1561-1626) es el “reformador” de ellas, por cuanto fue él quien estableció claramente las reglas y las metas de toda actividad científica, a saber, la programación sistemática, la metodología experimental, la lógica inductiva, los objetivos a largo plazo y los fines utilitarios de toda investigación, los que están orientados al progreso y al bienestar del género humano<sup>12</sup>. Los nuevos conocimientos eran para Bacon el resultado inevitable de la cooperación y del intercambio científico, con lo que se satisfacía, además, el ansia de poder del *homo sapiens* y que él resumió en el siguiente aforismo: “Tanto podemos, cuanto sabemos”.

La secuencia de toda investigación debería ser, según Bacon:

- 1º La recolección sistemática de datos empíricos y en el mayor número posible;
- 2º La ordenación de la información empírica mediante la confección de tres tipos de tablas:
  - I. De los hechos presentes (*Essence and presence*);
  - II. De los hechos ausentes (*Abscence in proximity*); y
  - III. La graduación de los hechos (*Degrees or comparison*).

El procesamiento sistemático de toda información reunida en estos tres tipos de tabulación, así como la aplicación de una lógica de carácter “inductivo”, deberían conducir inexorablemente a nuevos descubrimientos científicos. No obstante, es interesante hacer notar que estas reglas estereotipadas, que Bacon dio a conocer como una metodología infalible y válida para toda investigación científica, se conocen comúnmente como el METODO CIENTIFICO, así, con mayúscula, procedimiento que ningún investigador ha aplicado jamás con el éxito esperado. A este propósito cabe señalar que el “método baconiano” adolece de una serie de defectos:



*Francis Bacon*

- 1) La simple acumulación de hechos —por más numerosos que éstos sean— de nada sirven, a menos que ellos estén en relación con alguna hipótesis de trabajo, que haya sido propuesta por el investigador para tratar de resolver algún problema específico;
- 2) Bacon desconoció la importancia del diseño experimental, así como el procesamiento matemático y estadístico de los datos, lo que se debe, indudablemente, a su formación filosófica y a su conocida aversión por la matemática;
- 3) El preconizó como único sistema de procesamiento de los datos empíricos la lógica “inductiva” ignorando por completo a la lógica “hipotético-deductiva”;

- 4) Al enfatizar la importancia de la lógica como único procedimiento válido para alcanzar la verdad, Bacon ignoró la intervención del subconsciente, tal como sucede con las “intuiciones científicas” o con la elaboración intelectual durante el sueño;
- 5) Finalmente, Bacon descartó enteramente la influencia del azar en la génesis de los descubrimientos científicos, tema sobre el cual hay abundante información en la Historia de las Ciencias<sup>4, 8, 9, 11, 23</sup>.

Para ilustrar la inoperabilidad en la práctica del “método baconiano” nada mejor que el irónico ejemplo que cita Desiderio Papp<sup>17</sup> (Tomo I p. 108) y que se refiere a un procedimiento infalible para cazar leones africanos: “Se vierte a través de un gran cedazo toda la arena del desierto, la que naturalmente pasará por los agujeros, quedando todos los leones por encima de la malla de dicho cedazo”. Los granos de arena equivalen a todos los hechos científicos que se desea investigar, y los leones cazados representan a las leyes de la naturaleza que se intenta descubrir. Se trata —en síntesis— del método preconizado por Francis Bacon<sup>17</sup>.

La influencia de las doctrinas baconianas fue particularmente notable en Inglaterra, en especial cuando se produjo la primera revolución industrial, es decir, cuando fue inventada la máquina a vapor por James Watt (1736-1819). Ulteriormente se extendió dicha doctrina al continente europeo y a los EE.UU., hecho que explica en cierto modo la hegemonía de la civilización anglo-norteamericana en ciencia y tecnología en la era moderna. La significativa diferencia entre países desarrollados y sub-desarrollados, los que en forma eufemística se autocalifican “en desarrollo”, se debe mayoritariamente al “efecto Bacon” que dio origen —al parecer por mutación— a una nueva sub-especie: el *homo sapiens estadosunidensis*.

Cabe preguntarse, finalmente, ¿quién era en realidad Francis Bacon para ejercer una influencia tan notable en el destino de la Humanidad?

Bacon fue hijo de Sir Nicholas Bacon, uno de los ministros de la reina Isabel. Tempranamente decidió seguir las huellas de su padre, dedicándose preferentemente a la política, y sólo secundariamente se interesó por la filosofía y sus relaciones con el conocimiento científico. En su patria, Francis Bacon alcanzó las más altas posiciones en el ámbito político, llegando a ser guardasellos del Rey de Inglaterra, Barón de Verulam y Lord-Canciller en 1617. Más tarde se vio involucrado en un litigio escabroso, lo que le significó la inhabilidad para desempeñar cargos públicos durante el resto de su vida e incluso fue encarcelado —por cuatro días— en la tristemente célebre Torre de Londres. Debido a la vida rangosa que siempre llevó, estuvo endeudado —en menor o mayor grado— en el transcurso de toda su existencia. Ade-

más, cabe señalar que Bacon no fue un hombre de ciencia; tampoco hizo ningún descubrimiento de importancia. Sin embargo, como filósofo interesado en la organización y el progreso de las ciencias, meditó profundamente sobre el quehacer de los investigadores. El resultado de sus reflexiones fue publicado en una de sus obras más notables, el *Novum Organum*, libro que apareció en el año 1620. A propósito, es de interés recordar que el *Novum Organum* baconiano representa la versión renacentista del *Organum* de Aristóteles.

El impacto de la doctrina baconiana se puede aquilatar mencionando las opiniones de dos sabios del continente europeo. Es así como el filósofo Voltaire (1696-1778) dijo a este propósito que Bacon era: "*le père de la philosophie expérimentale*", y el matemático francés D'Alembert (1717-1783) afirmó textualmente que Bacon era: "*le plus grand, le plus universel, et le plus éloquent des philosophes*".

### III. PIERRE SIMON DE LAPLACE

La antinomia que figura en el título de este artículo, es decir, lógica y azar, aparece —como se verá más adelante— en las obras del célebre matemático, astrónomo y físico francés Pierre Simon de Laplace (1749-1827). A los 23 años Laplace ya era Miembro de Número de la Academia de Ciencias en París y su talento era tan excepcional que en su época se le consideraba como el "Newton Francés". Séanos permitido comentar, muy sucintamente, lo más relevante de su vida y de su obra. Laplace, a pesar de ser hijo de campesinos, alcanzó gran notoriedad en la época napoleónica debido al hecho que Napoleón fue discípulo de Laplace en la Escuela Militar. El agradecido discípulo, cuando alcanzó el poder después de la Revolución Francesa, le regaló propiedades, lo nombró Ministro e, incluso, le perdonó su incapacidad administrativa. Además, Napoleón le concedió el título de "Conde" (comte); más tarde



*Pierre Simon de Laplace.*

Luis XVIII le nombró “Marqués de la Restauración” y “Par de Francia”. Este ascenso meteórico de Laplace contrasta con el destino del químico Antoine Lavoisier, su amigo y colaborador científico. Lavoisier pertenecía a la alta burguesía liberal; él y su esposa poseían, además, una gran fortuna<sup>17</sup>, y durante años desempeñó el cargo de recaudador de impuestos generales del reino (*Fermier général du royaume*); fue guillotinado el día 8 de mayo de 1794, conjuntamente con los otros 27 recaudadores de impuestos reales. Cuando alguien objetó esta iniquidad, se le contestó que la república no requiere de sabios (*Le république n'a pas besoin des savants*). En cambio Laplace, como buen oportunista político, conservó todos sus bienes y, sobre todo, su cabeza, una real hazaña en aquel turbulento período de la historia de Francia.

En cuanto a las ideas de Laplace, cabe señalar que la concepción laplaciana del funcionamiento del Universo corresponde a la idea del más irrestricto “determinismo”, por cuanto la validez perenne de la física newtoniana implica la posibilidad de calcular con absoluta precisión todo lo que ha sucedido en el pasado y todo lo que ha de suceder en el futuro sólo a base del conocimiento detallado del presente. Según Laplace, si se conocen las “posiciones” de todas las moléculas y todas las “fuerzas” que actúan sobre ellas, nada quedaría oculto al razonamiento físico-matemático. Por consiguiente, el pasado y el porvenir equivalen a leer un libro abierto.

La condición opuesta a dicha causalidad determinista es el “azar”, condición en que nada es predecible, debido a que el Universo estaría sujeto a predicciones de carácter sólo probabilístico, concepto que el propio Laplace desarrolló en sus obras sobre el cálculo de probabilidades. Resulta de ello, que es imposible predecir la trayectoria de una determinada partícula. Empero, a medida que aumenta el número de partículas, el cálculo de probabilidades permite hacer predicciones de notable exactitud. Cabe recordar a este propósito que Laplace escribió dos obras clásicas sobre dicho tema: *Théorie Analytique de Probabilités* (1812) y *Essay Philosophique sur les Probabilités* (1814). En síntesis, puede afirmarse que el “matemático”, creador del cálculo de probabilidades y de su relación con el azar, como “físico” era partidario de un estricto determinismo. Esta antinomia está curiosamente presente en una sola persona (Laplace), en tanto que ella sigue vigente en las ciencias modernas, como dos cosmovisiones (*Weltanschauung*) distintas y, en cierto modo, opuestas, como sucedió con Albert Einstein (determinista) y Max Born, entre otros (mecánica cuántica probabilística).

Como un ejemplo reciente del determinismo más absoluto en los cálculos astronómicos, a pesar del reparo que representa la existencia de los numerosos planetas en el sistema solar (problema no-resuelto que se conoce como



el “enigma de los tres cuerpos”), podemos citar la última novela de Gabriel García Márquez titulada *El General en su laberinto*, en la que el autor menciona, al final de su obra, que para las fechas históricas mencionadas en la novela consultó a un astrónomo, quien pudo precisar las fases de la luna en determinadas fechas, y todo esto con el fin de acrecentar la verosimilitud histórica del relato de los últimos días del “Libertador” Simón Bolívar.

#### IV. SERENDIPITY: LA INFLUENCIA DEL AZAR

El extraño subtítulo corresponde a un neologismo inventado por el eminente fisiólogo de la Universidad de Harvard, el profesor Dr. Walter B. Cannon (1871-1945), quien creó este término para definir los descubrimientos hechos al azar por observadores sagaces. El neologismo tiene su origen en un cuento de hadas cuyo autor es Horace Walpole, quien en 1754 publicó una obra titulada *The Three Princes of Serendip*. El vocablo *Serendip* corresponde a la antigua denominación de la isla de Ceylán, que en la actualidad se conoce como Sri Lanka. Los tres héroes de la narración hacían descubrimientos inesperados gracias a la sagacidad innata de los protagonistas y a la intervención del azar.

Nada mejor para ilustrar el significado del término *Serendipity* que citar algunos de los ejemplos seleccionados por el fisiólogo Julius H. Comroe<sup>9</sup>:

1) La tinción del bacilo de Koch. El día 24 de marzo de 1882 el eminente bacteriólogo Robert Koch (1834-1910) dictó una conferencia sobre la etiología de la tuberculosis en la Sociedad de Fisiología de Berlín. Entre los asistentes estaba el joven Paul Ehrlich (1854-1915), quien recientemente había realizado su tesis sobre la afinidad de ciertos colorantes por determinadas células. Después de la conferencia, Ehrlich se trasladó al laboratorio para preparar —sobre portaobjetos de vidrio— los frotis de los desgarros provenientes de pacientes con presunta tuberculosis pulmonar. Ehrlich procedió a teñir el preparado de acuerdo a las precisas indicaciones de Robert Koch, y colocó a continuación en una estufa de cultivo apagada dichos portaobjetos para poder examinarlos detenidamente al día siguiente. Cuando de madrugada llegó la cuidadora del laboratorio, encendió la estufa de cultivo, como era su costumbre. Horas más tarde, cuando a su vez Ehrlich llegó al laboratorio, examinó sus preparados al microscopio y se encontró con la sorpresa que los bacilos de Koch estaban claramente teñidos con los colorantes por él utilizados, lo que el propio Koch nunca había podido lograr, debido al hecho que el bacilo de Koch está recubierto por una densa capa lipídica que impide la

penetración de los colorantes hidrosolubles al interior del cuerpo del propio bacilo de la tuberculosis. Cuando el Dr. Ehrlich mostró estos preparados al Profesor Koch, éste se sorprendió sobremanera, decidiendo cambiar su línea de investigación, orientándola hacia el estudio de las "causas" de la TBC, en vez de estudiar preferentemente los "efectos" de dicha enfermedad, como lo había estado haciendo por años.

Este descubrimiento casual hecho por Ehrlich dio origen a una nueva técnica de tinción bacteriana estandarizada, lo que permitió descubrir la presencia de bacilos de Koch en el esputo de los enfermos y con ello se pudo asegurar el diagnóstico de dicha enfermedad.

2) La tinción de Gram. Otro ejemplo, también de la Microbiología, se refiere a la tinción diferencial de los gérmenes, y que en la actualidad sirve para clasificar a los micro-organismos en "Gram-positivos" y "Gram-negativos". Esta tinción especial, indispensable en Bacteriología, tuvo su origen en un error de manipulación en el laboratorio.

El médico danés Hans C.J. Gram (1853-1938) estaba tiñendo gérmenes con violeta de genciana y por equivocación tomó del estante un frasco que contenía una solución yodada de Lugol, descrita años antes por el médico francés Jean G.A. Lugol (1786-1851). El Dr. Gram pensó que había arruinado su preparación y trató enseguida de eliminar la coloración causada por la solución yodada de Lugol, para lo cual lavó el preparado con alcohol. Empero, cuando examinó la preparación al microscopio para confirmar la esperada decoloración por el alcohol, observó que muchos gérmenes aparecían con una intensa coloración rojo-púrpura. Es así, debido a la intervención del azar, que se originó la distinción entre gérmenes "Gram-positivos" y "Gram-negativos", con lo que el nombre de aquel médico danés se incorporó para siempre a la historia de la Medicina y a la práctica bacteriológica diaria.

3) Descubrimiento de la penicilina. Desde la época pasteuriana todos los bacteriólogos han debido observar que en los cultivos de micro-organismos se alteraban las colonias (halo transparente) a causa de la "lisis" de los gérmenes, cuando en la vecindad de la colonia bacteriana se habían desarrollado hongos. Ante este hecho, la reacción natural de los investigadores era descartar estos cultivos "contaminados", por cuanto el objetivo primordial estaba orientado hacia la Microbiología y no a investigar más detalladamente la posible relación causal entre ambos fenómenos: "crecimiento" microbiano y efecto "lítico" de los hongos contaminantes. En todos los laboratorios bacteriológicos del mundo entero este hecho fortuito estuvo siempre

presente; lo que hacía falta era la mente sagaz, capaz de procesar esta observación casual. Dicha síntesis genial la realizó, como se sabe, Sir Alexander Fleming (1885-1955), precisamente en el año 1928. Por este descubrimiento fue galardonado con el Premio Nobel en 1945, conjuntamente con Sir Howard Florey y el Dr. Ernest Chain, sus colaboradores más inmediatos.

En el ambiente circundante hay miles de gérmenes y miles de hongos, de manera que sólo el azar puede explicar el hecho que el germen adecuado se haya encontrado en el medio de cultivo con el hongo adecuado. Por lo demás, Fleming nunca demostró el efecto “antibiótico” de la penicilina en animales de laboratorio o en la especie humana; ni tampoco purificó la penicilina a partir del extracto de hongos, pues esta labor la realizaron Florey y Chain.

Es interesante señalar que el “azar” intervino, por lo demás, de tres maneras:

- i) Fleming y colaboradores no iniciaron estos estudios en hongos con el propósito de encontrar un “antibiótico” de aplicación clínica; el objetivo era mucho más modesto: estudio del efecto de los hongos sobre las colonias bacterianas como un fenómeno biológico interesante;
- ii) Ellos eligieron —por razones desconocidas— a ratones infectados para probar el efecto antibiótico de los extractos crudos que contenían penicilina; empero, no utilizaron cobayos, que habría sido lo lógico. Resulta que la penicilina no es tóxica para los ratones; en cambio es muy tóxica para los cobayos, hecho que los investigadores citados desconocían por completo;
- iii) El extracto de hongos, que dichos autores creyeron que era muy purificado, consistía no obstante en un 99% de impurezas y sólo el 1% era penicilina propiamente tal. Por consiguiente, si la toxicidad del extracto hubiese prevalecido sobre el efecto antibiótico de la penicilina, el descubrimiento de la penicilina se podría haber retrasado por un tiempo indeterminado. La escasa toxicidad del extracto crudo de hongos cuando fue ensayado en ratones favoreció en forma significativa el descubrimiento del efecto antibiótico.

4) Relación entre el páncreas y la *diabetes mellitus*. En clínica humana se conocen dos síndromes diabéticos: A) La “diabetes común” o *diabetes mellitus*, términos que significan en griego: *diá* = a través, y *baínein* = pasar, equivalente a diuresis excesiva; *melissa* o *melita* = abeja, miel, sinónimo de dulce; y B) La “diabetes insípida”, que es de origen hipofisiario, y que se refiere al hecho curioso que los antiguos médicos encontraban “insípida” la orina de estos pacientes, ya que en la “*diabetes mellitus*” la orina

tiene un sabor más bien “dulce”, debido a su contenido anormal en glucosa. El diagnóstico diferencial se hacía —en aquellos tiempos— por el “sabor” que tenía la orina en estos pacientes.

La etiopatogenia de la *diabetes mellitus* era totalmente desconocida, hasta que por casualidad se descubrió la relación causal entre el páncreas (hasta entonces considerado como una glándula digestiva) y el síndrome diabético. Esto sucedió en la Universidad de Estrasburgo, exactamente en el año 1889. Dos profesores de clínica de dicha Universidad, Joseph von Mering y Oscar Minkowski, estaban interesados en estudiar las funciones digestivas del páncreas e iniciaron un estudio experimental en perros. Extirparon el páncreas quirúrgicamente, con el fin de analizar más tarde las posibles perturbaciones digestivas a causa de la falencia de dicha glándula. El cuidador de los animales de laboratorio comunicó a los dos profesores que él había observado una gran cantidad de moscas en contacto con la orina de los perros operados de pancreatometomía, hecho que no acontecía con la orina de los perros normales. A raíz de esta observación se analizó químicamente la orina de los perros operados y se encontró que ella contenía glucosa en cantidades apreciables; lo mismo sucede con la orina de los pacientes diabéticos.

La *diabetes mellitus* se debe a la falta de insulina, que es secretada por las células de los islotes de Langerhans, lo que da origen a un síndrome clínico que se puede reproducir experimentalmente en animales extirpando el páncreas. El páncreas cumple una doble función, porque por una parte vierte la secreción “externa” (jugo pancreático) al intestino delgado y, por otra, su secreción “interna” es una hormona, la insulina (del latín *insula* = isla).

A propósito del azar, Louis Pasteur (1822-1895) dijo en una ocasión: “En el ámbito de la observación, el azar favorece sólo a las mentes preparadas”. Con esto, el gran bacteriólogo francés quiso decir que la suerte por sí sola no basta para descubrir algo nuevo. El hecho casual solamente puede ser utilizado con provecho para la investigación científica si el observador está “mentalmente preparado”, a fin de utilizar el hecho aleatorio con un propósito científico, es decir, como algo decisivo para dar comienzo a un trabajo sistemático sobre un determinado tema.

## V. LOS INVESTIGADORES PRECOCES

Si se acepta que la investigación científica es una actividad intelectual altamente especializada, debería presumirse, además, que para ejercerla con éxito se requieren por lo menos tres condiciones:

- 1) Que todo investigador debería tener amplios conocimientos en ciencias básicas, como ser: Matemática, Física, Química y Biología; además de los fundamentos de su propia especialidad;
- 2) Que aparte de su preparación teórica, el hombre de ciencia debería dominar las técnicas principales que se utilizan en el trabajo de laboratorio, incluyendo los fundamentos del diseño experimental, del análisis estadístico, y de la computación; y
- 3) Que acredite su excelencia académica mediante un título profesional, o bien con el grado de Magister o de Doctor, lo que en cierto modo sirve para atestiguar que el científico en referencia se ha formado bajo la tuición de algún maestro de reconocida competencia.

No obstante todos estos requisitos, que aparentemente serían los más indispensables, no se cumplieron en numerosos casos, por cuanto importantes hallazgos científicos fueron realizados por verdaderos "principiantes" (amateurs), como lo confirma el estudio de la Historia de las Ciencias. Notables descubrimientos fueron realizados por estudiantes de Medicina, incluso durante el transcurso de sus estudios universitarios, tal como lo relata Julius Comroe<sup>9</sup> en un interesante análisis retrospectivo.

A modo de ejemplo citaremos algunos de estos casos que, al parecer, no son tan excepcionales cuando las condiciones de trabajo en los laboratorios de las Facultades de Medicina son óptimas y los docentes e investigadores que la conforman alientan estas actividades extraprogramáticas.

- 1) Humphrey Davy, cuando sólo tenía 19 años de edad, descubrió el efecto anestésico del óxido nitroso.
- 2) William Morton, mientras era estudiante de Medicina en la Universidad de Harvard, descubrió la acción anestésica del éter.
- 3) Jean Leonard Marie Poiseuille, siendo estudiante de Medicina, inventó el manómetro de mercurio para medir la presión arterial en el hombre y en los animales.
- 4) Eugene Landis, en su calidad de estudiante de la Universidad de Pennsylvania, midió con exactitud la presión hidrostática en arteriolas, capilares y vénulas.
- 5) Paul Langerhans descubrió en el año 1868 los "islotes" celulares en el páncreas, siendo estudiante de la Universidad de Berlín; se trata de células especializadas que vierten una hormona, la "insulina", a la sangre, hecho que se descubrió muchos años después (1921).
- 6) Charles Best, estudiante de Medicina de la Universidad de Toronto, en su calidad de principal colaborador del Dr. Banting y del Prof. Macle-

od, aisló la “insulina” del páncreas canino y demostró su efecto sobre el nivel de glucosa en la sangre (glucemia).

- 7) Walter Cannon, un año después que Conrad Wilhelm Roentgen descubriera los rayos X, ingresó a la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard y al año siguiente (1897), siendo alumno del segundo año, aplicó esta nueva tecnología para investigar la motilidad gastrointestinal en animales conscientes, descubriendo el efecto de las emociones sobre la intensidad de los movimientos del estómago, y utilizando sales de bismuto como material de contraste.
- 8) Josef Breuer, estudiante de Medicina en la Universidad de Viena, descubrió —junto con su maestro, el Prof. Hering— un reflejo que se conoce como de “Hering-Breuer”, el que por vía aferente (vagal) regula la amplitud de los movimientos respiratorios.
- 9) Maurice Raynaud, en el año 1862, y en calidad de estudiante de Medicina, descubrió el síndrome clínico que lleva su nombre y que consiste en la isquemia simétrica de las extremidades.
- 10) Ivar Sandström, como estudiante de Medicina de la Universidad de Uppsala, descubrió en 1877 la existencia de las glándulas paratiroides, cuya secreción interna (hormona) regula el metabolismo del calcio.
- 11) Paul Ehrlich, a los 23 años y como estudiante de Medicina, realizó un exhaustivo estudio sobre los métodos de coloración de los microorganismos y de las células, estudios que fueron básicos para el desarrollo de la microbiología y de la terapéutica moderna (quimioterapia).
- 12) Thomas Young, siendo un estudiante de Medicina de sólo 20 años de edad, resolvió el enigma de la acomodación del ojo, la que se debe a la contracción y a la relajación del músculo ciliar.

Esta sucinta —y probablemente incompleta— enumeración se refiere solamente a hallazgos realizados por estudiantes de Medicina. Pero, es muy probable que una nómina parecida se podría confeccionar con los estudiantes de otras ciencias, es decir, con los autores de hazañas semejantes.

De estos hechos se desprende una importante conclusión, en el sentido que para realizar descubrimientos significativos no es indispensable una excelente y completa formación académica ni una sofisticada tecnología experimental, sino que basta el ingenio, la perseverancia, la audacia y el talento para alcanzar —como en todas las demás actividades intelectuales— notables e inesperados resultados. Por estas razones, en todos los centros académicos debería fomentarse la incorporación de la juventud al quehacer científico, facilitando a los jóvenes el acceso a las bibliotecas actualizadas, a labora-

torios bien equipados y al intercambio de ideas con maestros altamente calificados. Sólo así se podría cimentar el desarrollo científico de un país y asegurar su proyección hacia el futuro.

## VI. DOS DESCUBRIMIENTOS ONÍRICOS

El vocablo "onírico", que se refiere al estado de "sueño" o de "ensueño" (del griego *ōneiros* = ensueño, fantasía, quimera), difícilmente podría estar asociado al hecho de descubrir algo nuevo en las Ciencias, por cuanto se presume que la investigación propiamente tal corresponde a una actividad intelectual consciente y no inconsciente, como lo es el estado de sueño. No obstante, se conocen en detalle dos casos de descubrimientos científicos hechos por célebres investigadores durante el estado de sueño o de ensueño. El primero se refiere a la estructura espacial de la molécula del benceno y el segundo a la neurotransmisión química.

El protagonista del primer caso es el químico Friedrich August Kekulé (1829-1896), quien, en septiembre de 1850, siendo un estudiante de Arquitectura, fue citado al juzgado como testigo a causa del robo de joyas a la condesa Görlitz. El otro testigo era el renombrado químico Justus von Liebig. Entre las joyas robadas se encontraba un anillo en el que aparecían dos serpientes que se mordían la cola. Dicho anillo era el talismán de la buena suerte para la condesa Görlitz. Fue tal la impresión que le causó al joven estudiante la personalidad de Justus von Liebig que decidió dejar los estudios de Arquitectura y se matriculó en Química como alumno regular de este notable profesor. Estos antecedentes personales de Kekulé son de importancia para comprender el meollo del relato que sigue, a pesar de su aparente trivialidad. Quince años más tarde (1865) August Kekulé estaba interesado en la estereoquímica de la molécula del benceno ( $C_6H_6$ ). Como era lógico suponer, existían muchas maneras de combinar seis átomos de carbono con seis átomos de hidrógeno,



*Friedrich August Kekulé.*

razón por la cual a Kekulé no le fue posible resolver dicho problema, si se basaba solamente en los métodos de la química clásica. Sin embargo, mientras dormitaba frente a una fogata, Kekulé tuvo un sueño revelador: los átomos danzantes, en un momento llegaron a configurar una serpiente que se mordía la cola. Cuando despertó no pudo conciliar de nuevo el sueño y pasó todo el resto de la noche analizando todas las consecuencias lógicas que se podían derivar de su particular sueño, llegando a la conclusión que el benceno debería tener una estructura "cíclica", es decir, una forma hexagonal. Con este singular descubrimiento se inicia en verdad una nueva era de la Química. A este propósito es importante señalar que solamente un siglo más tarde, y gracias a la muy reciente invención del *scanning-tunneling-microscope* que tuvo lugar en el centro científico de la IBM en Zúrich, debido a la labor de Gerd Binnig y Heinrich Rohrer (Premios Nobel de Física en 1986), se ha podido obtener una imagen computarizada de la molécula del benceno. Es notable el hecho que la "imagen computarizada", lograda sólo hace muy poco, coincide con la "imagen mental" elaborada durante el sueño por Kekulé hace más de un siglo. Se conocen estos detalles solamente ahora (1989), por cuanto Hans Christian von Baeyer<sup>1</sup>, nieto de Adolf von Baeyer (1835-1917), este último discípulo de Justus von Liebig, le relató personalmente lo sucedido en relación con el célebre descubrimiento de origen onírico. Cabe recordar, además, que el químico orgánico Adolf von Baeyer fue agraciado con el Premio Nobel de Química en el año 1905.

El segundo caso se refiere al farmacólogo Otto Loewi<sup>15</sup>, quien rompió dramáticamente con la tradición de la neurofisiología clásica, que era exclusivamente "electrofisiología", hecho que se explica porque históricamente la "electricidad animal" fue descubierta casualmente por Luigi Galvani (1737-1798) e interpretada físicamente por Alessandro Volta (1745-1827).

En 1903 Otto Loewi, durante su estada como becario en Cambridge (Inglaterra), discutió con Walter Fletcher acerca de la posibilidad de que fenómenos de naturaleza química interviniesen en los procesos neurofisiológicos, dada la semejanza que existía entre la acción de ciertos fármacos y las manifestaciones fisiológicas a consecuencia de la estimulación del sistema neuro-vegetativo (simpático y para-simpático).

En 1920 Loewi ensayó la técnica de la perfusión del corazón aislado de batracio con la cánula de Straub, utilizando una solución salina fisiológica en reemplazo de la sangre. Precisamente durante ese año, es decir, 17 años después de la conversación que tuvo con Fletcher en Cambridge, y más exactamente a fines del mes de marzo, en vísperas de la Pascua de Resurrección, Otto Loewi durante la noche tuvo un extraño sueño; despertó y encendió la luz; anotó algo en un papelito y se volvió a dormir. Durante el día siguiente



trató infructuosamente de interpretar su propio jeroglífico; este fracaso lo afectó sobremanera. Durante la noche siguiente volvió a soñar y súbitamente despertó, como a las 3 de la madrugada, encendió la luz, examinó el papeli- to con los garabatos de la noche anterior y de inmediato comprendió el men- saje. Se levantó a esa hora, fue al laboratorio, preparó el corazón aislado y perfundido de batracio, estimuló eléctricamente el nervio vago, registró en un quimógrafo ahumado la activi- dad rítmica del corazón y, en particu- lar, el efecto cardíaco de la estimula- ción vagal. Pues cuando se estimula eléctricamente dicho nervio se detiene el corazón en diástole; y cuando se de- ja de estimular, el corazón recupera su automatismo normal. Lo que hizo Lo- ewi, dando cumplimiento a su propio mensaje onírico, fue extraer un poco de líquido fisiológico de la cánula de Straub "durante" el período de esti- mulación vagal y, una vez recuperada la actividad rítmica normal, introdujo en la misma cánula el líquido extraído durante la estimulación. Loewi constató con gran sorpresa que el líquido



Otto Loewi.

"vagal", por sí solo, era capaz de detener al corazón, simulando el efecto de la estimulación nerviosa propiamente tal, con lo cual demostró que el nervio vago, cuando es estimulado, liberaba una sustancia de naturaleza desconoci- da (*Vagusstoff* = sustancia vagal), la que es capaz de imitar el efecto fi- siológico de este nervio (bradicardia o detención del corazón).

La naturaleza química del "*Vagusstoff*" se dilucidó sólo varios años más tarde, estableciéndose que se trata de la "acetilcolina", una sustancia de ac- ción muy fugaz y que en condiciones fisiológicas es inactivada rápidamente por una enzima, la "colinesterasa", la que disocia a la acetilcolina en ácido acético y colina; pero estas últimas dos sustancias carecen de acción sobre el corazón.

Los hallazgos experimentales de Otto Loewi fueron publicados en el año 1921 en la revista de fisiología: *Pflügers Archiv*. Dicho artículo<sup>15</sup> consta sólo de 4 páginas, es ilustrado con 3 figuras, no aparece cálculo estadístico algu- no, falta la calibración del tiempo en las abscisas, además, carece de bibliografía. A este propósito, cabe señalar que en los tiempos actuales nin-

guna revista del ámbito científico publicaría un trabajo de las características señaladas más arriba; de modo que Otto Loewi tuvo mucha suerte que el comité editorial de una revista muy prestigiada aceptase un manuscrito tan poco ortodoxo; pero que, no obstante, le valió a Otto Loewi el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1936, que compartió con Sir Henry Dale, quien identificó la naturaleza química del “*Vagusstoff*”.

Además, debemos mencionar que numerosos autores fueron incapaces de reproducir el experimento original de Loewi, hecho que dio origen a muy acaloradas polémicas. Incluso el propio autor (Otto Loewi) fracasó en numerosas demostraciones públicas durante los congresos de Fisiología de carácter internacional. La razón de estos resultados anómalos fue descubierta muchos años más tarde (Friedman)<sup>11</sup>, los que se debieron a las siguientes circunstancias:

- 1) . Las ranas grandes son las primeras en salir del estado de hibernación, y en ellas el nervio vago es más excitable que en las ranas pequeñas. Recuérdese que Loewi realizó sus primeros experimentos en el mes de marzo, justamente al finalizar el período invernal en Europa;
- 2) La excitabilidad del nervio vago es máxima a las 3 AM, debido a las variaciones nictimerales (del griego *nictós* = noche; *hyméra* = día), y fue precisamente en las primeras horas de la madrugada que Loewi realizó su primer experimento; y
- 3) Cuando termina el invierno (variaciones estacionales) el efecto vagal es máximo, siendo menor en verano, época en que se realizan la mayoría de los congresos de Fisiología; de ahí los reiterados fracasos en este período del año.

En conclusión, todo coincidió para que Otto Loewi tuviera éxito: 1) rana grande; 2) hora: 3 AM., y 3) fin del invierno. Si estas tres coincidencias no se hubiesen producido al azar, la neurotransmisión química podría haberse demorado años o decenios en ser descubierta, en consideración al escaso número de moléculas en solución, a la fugacidad del efecto neuro-químico y a la rápida destrucción del agente mediador (acetilcolina).

El procesamiento “subconsciente” de problemas, que resultan ser insolubles en estado de vigilia, no sólo tiene lugar durante el sueño, sino que también en el estado de “ensoñación”. Un estado mental “crepuscular” puede ser favorable para la actividad creativa, tanto en las ciencias como en el arte. Esto sucede por ejemplo con el efecto de la música, tal como lo relata el insigne físico-matemático francés Joseph-Louis Lagrange (1736-1813). A propósito de la música, él dice textualmente lo siguiente: “Yo la amo por-

que me aísla; escucho los tres primeros compases y al cuarto ya nada puedo discernir; me dejo llevar por mis reflexiones y nada es capaz de interrumpirme; es así como he podido resolver más de algún problema difícil”<sup>10</sup>.

## VII. LA INVESTIGACION COMO CIENCIA Y COMO ARTE

Por lo general se atribuye al “azar” o a la “buena suerte” cualquier hallazgo científico de importancia, o bien, se invoca al “método científico” como el responsable del éxito de una investigación y se omite el hecho fundamental que tras cualquier descubrimiento o invención está un ser humano muy particular. ¿Por qué razón sólo algunos descubren algo nuevo si el “método” lo conocen todos y el “azar” (serendipity) no excluye a nadie? Persiste la incógnita. ¿Cómo piensan los hombres de ciencia? Y si lo hacen, ¿en qué se diferencian del común de los mortales? Es obvio que no hay una respuesta única y de validez universal, por cuanto cada investigador tiene su propio estilo de investigar que por lo demás es característico, y si es un buen maestro puede transmitir este estilo peculiar a sus discípulos.

No obstante, existe la posibilidad de indagar acerca de los procesos mentales en algunos de los más notables investigadores si, aparte de sus publicaciones científicas, se estudian en forma minuciosa las anotaciones de laboratorio y las conversaciones con sus más estrechos colaboradores. Este análisis fue realizado hace poco por *Root-Bernstein*<sup>21</sup> en el caso de *Sir Alexander Fleming*, el descubridor de la “lisozima”, una enzima de acción antibacteriana, y quien años más tarde protagonizó el descubrimiento de la “penicilina”. Cabe señalar que en ambos casos influyó el “azar”; empero, el hecho trascendental fue que un observador sagaz pudo resolver la incógnita en cada uno de los casos. No son sinónimos “mirar” y “ver”, como lo demuestra el hecho que los rayos X fueron observados por cinco investigadores, independientes entre sí, antes que *C. W. Roentgen* los descubriera en 1895, para bien de la ciencia y la humanidad. Algo semejante sucedió con *L. Pasteur*, quien descubrió en 1847 la asimetría molecular en ciertos cristales del ácido tartárico y de los racematos correspondientes, no obstante que tres de los más eminentes cristalógrafos europeos habían examinado antes que él estos mismos cristales, empero, sin éxito.

Cabe la pregunta: ¿Cuál era la característica más peculiar de la personalidad de *Alexander Fleming*? En verdad, el rasgo más sobresaliente era su capacidad de disfrutar de los más variados deportes, de las adivinanzas, de las paradojas, del juego de palabras y de muchas otras manifestaciones del ingenio humano, en particular de las obras de arte. Cuando se le consultaba a

*Fleming* acerca de su profesión, solía decir: "I play with microbes...", porque se complacía "pintando" con microbios, por cuanto utilizaba distintas cepas, cuyos cultivos presentaban diversos colores en las placas de cultivo, para dibujar con ellas originales figuras. No obstante, no era el único *Homo ludens* (hombre que juega) en el ámbito de las ciencias, porque otro hombre tan famoso como él, *Max Delbrück*, Premio Nobel de Medicina y Fisiología (1969), solía decir a sus discípulos que se guiaran por "the principle of limited sloppines" (el principio de la chapucería limitada). También cabe mencionar a *Konrad Lorenz*, el creador de la etología, quien decía de sí mismo: "... there is madness in my method" (hay locura en mi método).

En síntesis, una característica casi universal de los mejores investigadores es su permanente estado de alerta en lo concerniente al significado de las palabras, a posibles analogías o metáforas, a los retruécanos, a las asociaciones insólitas de determinados conceptos, las que se pueden traducir en nuevos enfoques de viejos problemas, a proposiciones muchas veces sorprendentes y originales. El hombre de ciencia, en verdad, no está para "solucionar" problemas, sino que para "plantear" nuevas interrogantes. *A. Einstein* y *L. Infeld* solían decir que "la formulación de una pregunta es muchas veces más importante que la solución de un problema, por cuanto lo último puede ser meramente una cuestión de habilidad matemática o experimental. El hecho de formular una nueva pregunta, la de concebir una nueva posibilidad, de enfocar un viejo problema desde una perspectiva nueva y original, requiere de la imaginación creativa, y es esto lo que precisamente determina el verdadero avance de la ciencia".

La invención de nuevas posibilidades de solución para un determinado problema científico requiere de múltiples herramientas intelectuales (tools of thought), a saber: abstracción, modelación, establecer analogías, el reconocimiento de ciertos patrones comunes, la visualización del problema, el libre juego de las ideas, la habilidad manual, la ruptura de las reglas de juego convencionales, el hecho de poder invertir el enfoque original y de ser capaz de llevar el razonamiento a los extremos hasta que se llegue a la ruptura del proceso y, finalmente, el talento de descartar lo superfluo e irrelevante.

La lógica tradicional (deductiva e inductiva) debe ser complementada —a entera libertad— por alguno de los recursos intelectuales señalados más arriba; de modo que pueda desplegarse la imaginación creadora tal como lo hace todo artista. Es por esto que la investigación científica, además de su carácter "racional", tiene componentes que la convierten en un verdadero "arte".

## EPILOGO

La relación entre el investigador, la comunidad científica y la sociedad de la cual forman parte, es de naturaleza incierta y cambiante, en particular cuando se trata de evaluar la importancia de un determinado descubrimiento. A este propósito cabe recordar que Michel de Montaigne (1533-1592), filósofo y ensayista francés, sintetizó en pocas frases la volubilidad de la opinión pública frente al avance científico: "Cada vez que se da a conocer a la comunidad científica un nuevo descubrimiento, los miembros de ella afirman primero que 'probablemente no sea cierto'. Ulteriormente, cuando la verdad del nuevo descubrimiento ha sido confirmada más allá de toda duda razonable, ellos dicen 'sí, podría ser cierto, pero carece de importancia'. Finalmente, cuando ha transcurrido suficiente tiempo y ya no cabe duda de su importancia, ellos dicen 'sí, seguramente es importante, pero ya ha dejado de ser una novedad'".

En síntesis, cuán efímeras son las glorias mundanas, y como decían los latinos en forma tan lapidaria: "*Sic transit gloria mundi*".

## REFERENCIAS

1. BAEYER, H.C. VON: *A dream come true*. The Sciences, jan/febr, 1989 (págs. 6-8).
2. BAKER, J.J.W. y G.E. ALLEN: *Hypothesis, Prediction and Implication in Biology*. Reading (Mass): Adison-Wesley 1968.
3. BEVERIDGE, W.I.B.: *The Art of Scientific Investigation*. New York: Norton.
4. BOORSTIN, D.J.: *The Discoverers*. New York: Vintage, 1985.
5. BUNGE, M.: *Intuición y ciencia*. Buenos Aires: Eudeba, 1965.
6. BUNGE, M.: *La ciencia, su método y su filosofía*. Buenos Aires: Siglo Veinte, 1981.
7. BUNGE, M.: *La investigación científica*. Barcelona: Ariel, 1983.
8. CHARGAFF, E.: *Heraclitean Fire*. New York: Rockefeller, 1978.
9. COMROE, JR., J.H.: *Retrospectroscope*. Menlo Park: Von Gehr, 1977.
10. COMTE, C.: "Joseph-Louis Lagrange: Poète scientifique et citoyen européen". *La Recherche*, 20: 394-396, 1989.

11. FRIEDMANN, A.H.: *Circumstances influencing Otto Loewi's discovery of chemical transmission in the nervous system*. Pflügers Arch. 325: 85-86, 1971.
12. ISAACS, L.M.: *The effecting of all things possible: molecular biology and Bacon's vision*. Persp. Biol. Med. 30: 402-432, 1987.
13. KUHN, T.: *The Structure of Scientific Revolutions*. Chicago: University Chicago, 1970.
14. LEMBECK, F. & W. GIERE: OTTO LOEWI. *Ein Lebensbild in Dokumenten*. Berlin: Springer, 1968.
15. LOEWI, O.: *Über humorale Übertragung der Herznervenwirkung (I Mitteilung)*. Pflügers Archiv. 189: 239-242, 1921.
16. MEDAWAR, P.B.: *Consejos a un joven científico*. México: Fondo de Cultura Económica, 1982.
17. PAPP, D.: *Ideas Revolucionarias en la Ciencia*. (III Tomos). Santiago: Editorial Universitaria, 1978.
18. PAPP, D.: *Descubridores y Descubrimientos. Entre Leonardo y Freud*. Concepción: Editorial de la Universidad de Concepción, 1982.
19. PICKERING, G.: *Creative Malady*. London: Allen & Unwin, 1974.
20. POPPER, K.R.: *The Logic of Scientific Discovery*. London: Hutchinson, 1980.
21. ROOT-BERSTEIN, R.S.: *How scientists really think*. Persp. Biol. Med. 32: 472-488, 1989.
22. SUPPE, F. (Edit.): *The Structure of Scientific Theories*. Urbana: University of Illinois, 1977.
23. TAYLOR, G.R.: *The Science of Life*. London: Thames & Hudson, 1963.