

# CIENCIA

Revista hispano-americana de  
Ciencias puras y aplicadas

PUBLICACION DEL  
PATRONATO DE CIENCIA

## SUMARIO

	Págs.
Cultivo del virus de la poliomielitis, por RODOLFO PÉREZ REBELO .....	65
Sinergismo del ácido fosfónico con la neomicina y estreptomícina. Su acción sobre gérmenes de la Familia Enterobacteriaceae, por JORGE OLARTE .....	71
Sobre la estabilidad del par de sales fenilcinconinato de sodio-salicilato de sodio en solución acuosa, por CARL FREESE .....	74
Técnica para medir la distensibilidad de las arterias de la pierna, por IAN F. S. MACKAY Due nuovi Carabidi del Messico [Dos nuevos Carábidos de México] (Col., Carab.), por S. L. STRANO .....	77 81
Estudio electroforético de la hemoglobina de los indígenas "Mazatecos" de la Cuenca del Papaloapan, por ADOLFO R. KARL .....	85
Investigación bioquímica de acetilcolinesterasa en mucosa gástrica. Acción del D. F. P., por EDMUNDO TÉLLEZ GIRÓN y CELIA NÚÑEZ CONTRERAS .....	87
NOTICIAS: Reuniones científicas internacionales.—Publicaciones científicas internacionales. Crónica de países .....	94
Método sencillo para valorar reserpina en inyectables y tabletas, por E. MUÑOZ MENA y J. A. MELGAR ZELAYA .....	97
Miscelánea: I Reunión de Expertos Latinoamericanos de Micología (Unesco).—Nuevos esteroides con actividad biológica. VII. Glucocorticoides exentos de acción minera- locorticoide.—Los restos de Celestino Mutis.—D. Juan Negrín (1892-1956).—El Dr. Henry Ernest Sigerist (Noticia necrológica) .....	107
Libros nuevos .....	114
Libros recibidos .....	121
Revista de revistas .....	123

# CIENCIA

REVISTA HISPANO-AMERICANA DE CIENCIAS PURAS Y APLICADAS

DIRECTOR FUNDADOR  
IGNACIO BOLIVAR Y URRUTIA †

DIRECTOR  
C. BOLIVAR Y PIETAIN

FRANCISCO GIRAL, VICEDIRECTOR  
ALFREDO SANCHEZ-MARROQUIN

REDACCION:  
MANUEL SANDOVAL VALLARTA  
RAFAEL ILLESCAS FRISBIE

HONORATO DE CASTRO  
ANTONIO GARCIA ROJAS

## CONSEJO DE REDACCION

ALVAREZ, PROF. JOSE. México.  
BACIGALUPO, DR. JUAN. Buenos Aires, Argentina.  
BAMBAREN, DR. CARLOS A. Lima, Perú.  
BARGALLO, PROF. MODESTO. México.  
BEJARANO, DR. JULIO. México.  
BELTRAN, PROF. ENRIQUE. México.  
BOLIVAR, PROF. JOSE IGNACIO. México.  
BONET, DR. FEDERICO. México.  
BOSCH GIMPERA, DR. PEDRO. México.  
BUÑO, DR. WASHINGTON. Montevideo, Uruguay.  
BUTTY, ING. ENRIQUE. Buenos Aires, Argentina.  
CABALLERO, DR. EDUARDO. México.  
CABRERA, PROF. ANGEL. Buenos Aires, Argentina.  
CARDENAS, DR. MARTIN. Cochabamba, Bolivia.  
CARRILLO FLORES, DR. NABOR. México.  
COLLAZO, DR. JUAN A. A. Montevideo, Uruguay.  
COSTA LIMA, PROF. A. DA. Río de Janeiro, Brasil.  
COSTERO, DR. ISAAC. México.  
CRAVIOTO, Q. B. P. RENE O. México.  
CRUZ-COKE, DR. EDUARDO. Santiago de Chile, Chile.  
CUATRECASAS, PROF. JOSÉ. Washington, D. C.  
CHAGAS, DR. CARLOS. Río de Janeiro, Brasil.  
CHAVEZ, DR. IGNACIO. México.  
DEULOFEU, DR. VENANCIO. Buenos Aires, Argentina.  
DOMINGO, DR. PEDRO. La Habana, Cuba.  
DUPERIER, PROF. ARTURO. Londres, Inglaterra.  
ERDOS, ING. JOSE. México.  
ESCUDERO, DR. PEDRO. Buenos Aires, Argentina.  
ESTABLE, DR. CLEMENTE. Montevideo, Uruguay.  
ESTEVEZ, DR. CARLOS. Guatemala, Guatemala.  
FLORKIN, PROF. MARCEL. Lieja, Bélgica.  
FONSECA, DR. FLAVIO DA. São Paulo, Brasil.  
GALLO, ING. JOAQUIN. México.  
GIRAL, DR. JOSE. México.  
GONCALVES DE LIMA, DR. OSWALDO. Recife, Brasil.  
GONZALEZ HERREJON, DR. SALVADOR. México.  
GRAEF, DR. CARLOS. México.  
GUZMAN, ING. EDUARDO J. México.  
GUZMAN BARRON, PROF. E. S. Chicago, Estados Unidos.  
HAHN, DR. FEDERICO L. México.  
HARO, DR. GUILLERMO. Tonantzintla, México.  
HERNANDEZ CORZO, DR. RODOLFO. México.  
HOFFSTETTER, DR. ROBERT. París.  
HORMACHE, DR. ESTENIO. Montevideo, Uruguay.  
HOPE, ING. PABLO H. México.  
HOUSSAY, PROF. B. A. Buenos Aires, Argentina.  
HUBBS, PROF. C., La Joya, California.

IZQUIERDO, DR. JOSE JOAQUIN. México.  
KOPPISCH, DR. ENRIQUE. Puerto Rico.  
KUHN, PROF. DR. RICHARD. Heidelberg, Alemania.  
LASNIER, DR. EUGENIO P. Montevideo, Uruguay.  
LENT, DR. HERMAN. Río de Janeiro, Brasil.  
LIPSCHUTZ, DR. ALEJANDRO. Santiago de Chile, Chile.  
LUCCO, DR. J. V. Santiago de Chile, Chile.  
MACHIADO, DR. ANTONIO DE B. Dundo, Angola.  
MADRAZO, DR. MANUEL F. México.  
MADRAZO G., QUIM. MANUEL. México.  
MALDONADO-KOERDELL, DR. MANUEL. México.  
MARQUEZ, DR. MANUEL. México.  
MARTINEZ BAEZ, DR. MANUEL. México.  
MARTINEZ DURAN, DR. CARLOS. Guatemala.  
MARTINS, PROF. THALES. São Paulo, Brasil.  
MATAS, DR. RODOLFO. Nueva Orleans, Estados Unidos.  
MEDINA PERALTA, ING. MANUEL. México.  
MIRANDA, DR. FAUSTINO. México.  
MONGE, DR. CARLOS. Lima, Perú.  
MURILLO, PROF. LUIS MARIA. Bogotá, Colombia.  
NOVELLI, PROF. ARMANDO. La Plata, Argentina.  
O CARREÑO, ING. ALFONSO DE LA. México.  
OCHOA, DR. SEVERO. Nueva York, Estados Unidos.  
ORIAS, PROF. OSCAR. Córdoba, Argentina.  
OSORIO TAFALL, PROF. B. F. Santiago de Chile.  
PARODI, ING. LORENZO R. Buenos Aires, Argentina.  
PATIÑO CAMARGO, DR. LUIS. Bogotá, Colombia.  
PELAEZ, PROF. DIONISIO. México.  
PEREZ VITORIA, DR. AUGUSTO. El Cairo, Egipto.  
PERRIN, DR. TOMAS G. México.  
PI SUÑER, DR. AUGUSTO. Caracas, Venezuela.  
PI SUÑER, DR. SANTIAGO. Panamá.  
PRADOS SUCHI, DR. MIGUEL. Montreal, Canadá.  
PRIEGO, DR. FERNANDO. México.  
PUCHE ALVAREZ, DR. JOSE. México.  
PUENTE DUANY, DR. NICOLAS. La Habana, Cuba.  
RIOJA LO BIANCO, DR. ENRIQUE. México.  
ROSENBLUETH, DR. ARTURO. México.  
ROYO Y GOMEZ, DR. JOSE. Caracas, Venezuela.  
RUIZ CASTAÑEDA, DR. MAXIMILIANO. México.  
SANDOVAL, DR. ARMANDO M. México.  
SOMOLINOS D'ARDOIS, DR. GERMAN. México.  
TRIAS, DR. ANTONIO. Bogotá, Colombia.  
TUXEN, DR. SÖREN L. Copenhague, Dinamarca.  
VARELA, DR. GERARDO. México.  
VILLELA, DR. G. Río de Janeiro, Brasil.  
WYGODZINSKI, DR. PEDRO. Tucumán, Argentina.  
ZAPPI, PROF. E. V. Buenos Aires.

## PATRONATO DE CIENCIA

PRESIDENTE  
ING. EVARISTO ARAIZA

VICEPRESIDENTE  
LIC. CARLOS PRIETO

### VOCALES

DR. IGNACIO GONZALEZ GUZMAN  
ING. LEON SALINAS

ING. RICARDO MONGES LOPEZ  
SR. EMILIO SUBERBIE  
SR. SANTIAGO GALAS

ING. GUSTAVO P. SERRANO  
DR. SALVADOR ZUBIRAN



**LIBRERÍA  
INTERNACIONAL**  
AV. SONORA 206  
MÉXICO 11, D.F.  
MEXICO TEL. 1438-17

DEPARTAMENTO  
CIENTIFICO

Teléfono directo 25-20-50

Horario:

Lunes,  
Martes,  
Jueves y  
Viernes de 10 a 18.30 hs.

Miércoles y  
Sábados de 10 a 20 hs.

---

---

# REVISTA

*de la*

SOCIEDAD

QUÍMICA

*de*

MEXICO

Las personas interesadas en recibir la Revista pueden solicitarla a la  
Sociedad Química de México,  
por el Apartado postal 32306.

México, D. F.

---

---

---

---

# TRATADO DE ZOOLOGIA

(Edit. Masson & Cie., 120, Boul. Saint Germain, Paris VI).

## Lista completa de los Volúmenes aparecidos (últimos precios):

### TOMO I. — Protozoos.

Fasc. I. Filogenia - Generalidades-Flagelados. 1952. 1.071 págs., 830 figs. 1 lám. col.  
En rústica 8.640 fr. Encuadernado 9.215 fr.

Fasc. II. Rizópodos y Esporozoarios. 1953. 1.142 págs. 831 figs. 2 láms. col.  
En rústica 9.215 fr. Encuadernado 9.935 fr.

TOMO VI.—Onicóforos - Tardígrados - Artrópodos (*Generalidades*), Tribótomorfos - Quelicera-  
dos - 1949. 980 págs., 870 figs., 4 láms. col. En rústica 6.720 fr. Encuadernado 7.295 fr.

TOMO IX. — Insectos (*Paleontología, Geonemia, Apterigotos, Insectos inferiores y Coleópteros*)  
1949. 1118 págs., 752 figs., 3 láms. col. En rústica 6.910 fr. Encuadernado 7.490 fr.

TOMO X. — Insectos superiores y Hemipteroideos (2 fascículos). 1951.

Fasc. I. 976 págs., 905 figs., 5 láms. col. En rústica 6.720 fr. Encuadernado 7.295 fr.

Fasc. II. 974 págs., 743 figs., 1 lám. col. En rústica 6.720 fr. Encuadernado 7.295 fr.

TOMO XI. — Equinodermos - Estomocordados - Procordados. 1948. 1078 págs., 993 figs.  
En rústica 6.910 fr. Encuadernado 7.490 fr.

TOMO XII. — Vertebrados: Embriología - Anatomía comparada - Características bioquímicas 1954.  
1954. 1118 págs., 773 figs. En rústica 9.800 fr. Encuadernado 10.530 fr.

TOMO XV. — Aves. 1950. 1164 págs., 743 figs., 3 láms. col.  
En rústica 7.200 fr. Encuadernado 7.775 fr.

TOMO XVII. — Mamíferos. Los órdenes - Anatomía - Etología - Sistemática.

Fasc. I. 1955. 1.170 págs. 1.094 figs. En rústica 11.000 fr. Encuadernado 11.800 fr.

Fasc. II. 1955. 1.130 págs. 1.012 figs., 4 láms. col.  
En rústica 11.000 fr. Encuadernado 11.800 fr.

---

---

## BOLETIN DEL CENTRO DE DOCUMENTACION CIENTIFICA Y TECNICA DE MEXICO

Secretaría de Educación Pública

Plaza de la Ciudadela 6, México 1, D. F.

Presenta las referencias bibliográficas de los trabajos publicados en las 2,500 revistas científicas recibidas por el Centro, que proceden de todos los países, en todos los idiomas y cubren todos los campos de las ciencias puras y aplicadas. Se divide en 5 grandes secciones:

- I.—Matemáticas, Astronomía y Astrofísica, Física, Geología, Geofísica y Geodesia.
- II.—Ingeniería.
- III.—Química.
- IV.—Medicina.
- V.—Biología, Agricultura, Zootecnia e Industria de la Alimentación.

Es la única publicación de su género en lengua castellana, destinada principalmente a mantener informados a los científicos latinoamericanos de los progresos de su especialidad, e indispensable para el conocimiento de la contribución científica de América Latina, proporcionando resúmenes analíticos en inglés de los trabajos publicados en ella.

Aparece mensualmente. Precio de la suscripción anual:

	Mon. Méx.	Dólares EE. UU.
Las 5 secciones en un sólo cuerpo	80.00	7.00
Las 5 secciones por separado	100.00	8.00
Cada sección aisladamente	25.00	2.00

---

---

---

---

# POLIMIXINA

UN NUEVO ANTIBIOTICO INYECTABLE

## FORMAS DE PRESENTACION:

### FRASCOS AMPULA DE:

20 mg (200 000 U) de Sulfato de Polimixina B

50 mg (500 000 U) de Sulfato de Polimixina B

Reg. Núm. 41153 S. S. A.

Acción bactericida para la mayoría de los microorganismos gram negativos: *Escherichia coli*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* y *Hemophilus influenzae*.

Dosis: Intramuscular: La dosis diaria debe de ser de 1.5 mg (15 000 U) a 2.5 mg (25 000 U) por Kg de peso.

## CAPSULAS

### FRASCOS DE 12 CAPSULAS

Contiene por cápsula:

Sulfato de Polimixina B.....25 mg (250 000 U)

Excipiente c. b. p..... 1 cápsula

Reg. Núm. 40870 S. S. A.

Indicaciones: Infecciones intestinales producidas por microorganismos gram negativos.

Dosis: Adultos: 75 a 100 mg cuatro veces al día. Niños de 2 a 5 años; 50 a 75 mg tres veces al día.

Prop. Núm. A-6351/54. S. S. A.

## LABORATORIOS DR. ZAPATA, S. A.

Calzada de Azcapotzalco a la Villa

Apartado Postal 10274

27-75-04 27-77-88

México, D. F.

---

---

---

# THE PFAUDLER COMPANY

ROCHESTER, NUEVA YORK



## Equipos de Proceso Pfaudler Vidriado

Desde 5 hasta 5 000 galones de capacidad



*"La superficie lisa e inerte de los reactores Pfaudler Vidriados elimina adherencias, evita la corrosión, facilitando el proceso de fabricación, manteniendo la pureza del producto".*

Resistencia a la corrosión. Para procesos químicos, farmacéuticos y para la preparación de productos alimenticios.

Son los únicos equipos que conservan la pureza del producto en proceso, evitando la contaminación y las reacciones colaterales de carácter catalítico.



## Bezaury, S. A.

Representantes en la República Mexicana de  
THE PFAUDLER COMPANY

TELS.: { 16-46-37  
16-50-05  
16-17-70

3ª Calle de Lago Xochimilco, 121  
Colonia Anáhuac  
México 17, D. F.

---

# CIENCIA

REVISTA HISPANO-AMERICANA DE CIENCIAS PURAS Y APLICADAS

DIRECTOR FUNDADOR:  
IGNACIO BOLIVAR Y URRUTIA †

DIRECTOR:  
C. BOLIVAR Y PIELTAIN

REDACCION:  
MANUEL SANDOVAL VALLARTA  
RAFAEL ILLESACA FRISBIE

FRANCISCO GIRAL, VICEDIRECTOR  
ALFREDO SANCHEZ - MARROQUIN

HONORATO DE CASTRO  
ANTONIO GARCIA ROJAS

VOL. XVII  
NUMS. 4 - 6

PUBLICACION MENSUAL DEL  
PATRONATO DE CIENCIA

MEXICO, D. F.

PUBLICADO: 20 DE OCTUBRE DE 1957

PUBLICADA CON LA AYUDA ECONOMICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA DE MEXICO  
REGISTRADA COMO ARTICULO DE 2A. CLASE EN LA ADMINISTRACION DE CORREOS DE MEXICO, D. F. CON FECHA 24 DE OCTUBRE, 1947

## La Ciencia moderna

### CULTIVO DEL VIRUS DE LA POLIOMIELITIS

por

RODOLFO PÉREZ REBELO

Laboratorio de Virus,  
Secretaría de Salubridad y Asistencia.

México, D. F.

#### INTRODUCCIÓN

La poliomielitis, enfermedad descrita el siglo pasado por Heine y Medin (1, 2, 3) y conocida desde muchas centurias tal vez en todo el mundo, ha preocupado profundamente a la humanidad debido a las terribles secuelas que produce y a los médicos e investigadores en su afán de curarla y prevenirla.

Como es bien sabido, los virus, sin excepción necesitan reproducirse en células vivas. Los virus de la poliomielitis o poliovirus, a pesar de que desde 1908 (4, 5) se demostró que algunos monos eran susceptibles a dichos virus, que en 1939 (6, 7) se adaptó un grupo de cepas a ratas y ratones y que recientemente, fueron adaptadas las cepas MEF 1 (8, 9) a embriones de pollo y Brunhilde y Leon (10, 11, 12) a ratones, han dependido para su estudio, en gran parte, de los cultivos de tejidos. Para dar una idea de las dificultades que presentan los cultivos "in vivo" de los poliovirus, baste mencionar que de 1948 a 1951 (13), el Comité de Clasificación de la Fundación Nacional para la Parálisis Infantil en los Estados Unidos, proporcionó miles de monos, poco más de 5 000, para clasificar 100 cepas de virus de poliomielitis. Posteriormente, gracias a los cultivos de tejidos "in vitro", se han clasificado miles de cepas sin el exorbitante costo y traba-

jo que representa el uso de monos. Ahora bien, quiero hacer notar que aunque hasta 1949 (14) se tuvo éxito con los cultivos "in vitro" de estos virus, los intentos se iniciaron al principio del siglo, ya que desde entonces, estos procedimientos prometían medios mucho más sencillos, prácticos y económicos para aislar, identificar y cultivar los virus.

Levaditi, en 1913 (15), señaló haber logrado infectar monos con ganglios espinales de primates inoculados con virus de poliomielitis y mantenidos durante 21 días en un medio con plasma. En ese mismo año, Flexner y Noguchi (16), tuvieron éxito en algunas ocasiones, intentando cultivar el virus en riñón de conejo, suspendido en líquido ascítico humano. Long, en 1930 (17), usando la técnica de Flexner y Noguchi, produjo parálisis en monos con material del 10º pase, algunas veces. Gildemeister, en 1933 (18), publicó haber reproducido la enfermedad en monos con el 18º subcultivo, usando cerebro de embrión de pollo nutrido con solución salina balanceada y suero normal de mono, como medio nutritivo para los tejidos, pero Kast y Kolmer en 1937 (19), no pudieron comprobarlo. Sabin y Olitsky, en 1936 (20), cultivaron la cepa MV de virus de la poliomielitis en células suspendidas de cerebro embrionario humano, habiendo logrado 6 pases sucesivos, pero no ob-

tuvieron desarrollo en otros tejidos embrionarios humanos. Este es quizá el primer cultivo de poliovirus "in vitro", pero estos investigadores no continuaron sus trabajos probablemente porque las contaminaciones bacterianas lo impidieron. Burnet y Jackson, en 1940 (21), con un solo experimento creyeron haber tenido reproducción del virus en cultivos de tejidos faringeo e intestinal de feto humano.

Ninguno de estos investigadores logró el cultivo en serie de los virus y generalmente no era posible comprobar los resultados y mucho menos repetirlos.

Después de 1940, los antibióticos hicieron posibles y prácticos los cultivos de tejidos y no es sino hasta 1949, cuando el Dr. Enders y su grupo de investigadores publican, sin lugar a duda, los primeros cultivos de la cepa Lansing (14) en células suspendidas de tejidos embrionarios humanos, con el sensacional descubrimiento de que dicha cepa de virus no sólo crece en tejidos humanos nerviosos, sino también en otros tejidos humanos y de mono, de origen no nervioso. Además señalaron, aunque ya había sido observado con otros virus, que al reproducirse en los nuevos tejidos producen cambios degenerativos que se pueden utilizar como indicadores de la presencia del virus y que este efecto citopatogénico es inhibido por los sueros homólogos (22).

A partir de entonces, numerosos investigadores han realizado la más copiosa publicación de modificaciones a las técnicas originales, el uso de más y más tejidos susceptibles y de líneas de células cultivadas en el laboratorio en forma continua, de nuevos medios líquidos nutritivos y el aprovechamiento de los cultivos de tejidos en cientos de procedimientos para el estudio de los virus de la poliomielitis.

El alto costo de los monos susceptibles, ha hecho que se abandonaran para el estudio de estos virus, aunque siguen siendo imprescindibles para las pruebas de inocuidad y potencia de las vacunas y como fuentes de tejidos para los cultivos.

#### MÉTODOS DE CULTIVO DE TEJIDOS

Podemos dividir en dos grandes grupos los métodos de cultivo de tejidos utilizados en el estudio de los poliovirus. El primer grupo comprende células o fragmentos de tejidos humanos o de monos, a partir de los que se desarrollan nuevas células y el segundo grupo, lo constituyen líneas de células en cultivo continuo.

#### Grupo I.

Este grupo puede dividirse en:

- 1.—Métodos con tejidos suspendidos y,
- 2.—Métodos con tejidos fijos.

#### *Tejidos suspendidos*

Este método, en el que se suspenden fragmentos de tejidos en medios líquidos nutritivos apropiados, fue el primero en que se cultivó el virus de la poliomielitis tipo II. Deriva del procedimiento implantado por Maitland en 1928 y es el más sencillo de todos. El método consiste en cortar los tejidos en pequeños pedazos y ponerlos en matraces de fondo plano que contengan algún medio nutritivo. Entre éstos, los más usados han sido la mezcla de Hanks-Simms y la mezcla sintética 199. El crecimiento de los tejidos y la multiplicación de los virus en estos cultivos, se regulan por medio de las variaciones del pH del líquido. Este tipo de cultivo de tejidos ha sido modificado recientemente, con objeto de obtener grandes cantidades de virus destinados a la preparación de vacunas. Para lograrlo se emplean botellas de varios litros de capacidad, con un lado plano, y se suspende en ellas alrededor de 5 gramos de pedazos de tejido en 500 cm<sup>3</sup> de medio nutritivo.

Como ya dijimos, el método de tejidos suspendidos o de células suspendidas, como también es llamado por muchos autores, tiene como características principales su sencillez y la posibilidad de obtener grandes cantidades de virus. Por estas razones, puede ser utilizado como la técnica de elección para la producción de virus en gran escala. Sin embargo, para el aislamiento e identificación, determinación de anticuerpos y otros estudios con poliovirus, es menos satisfactorio que los procedimientos que señalaré a continuación, por la necesidad de un mayor periodo de incubación y por la relativa inseguridad del método, para determinar la presencia del virus.

#### *Tejidos fijos*

Comprende como principales métodos:

- a) Cultivos en tubo giratorio
- b) Cultivos en tubo estacionario y
- c) Cultivos de células tripsinizadas.

Este grupo de técnicas tiene la gran ventaja de permitir observar directamente, con el microscopio, el efecto citopatogénico de los virus.



### *Tubos giratorios*

El método original pertenece a Gey (23), quien lo describió en 1933, pero el grupo de Enders en 1952 (24), con algunas modificaciones, lo introdujo en el estudio de los poliovirus. Consiste en poner pequeños fragmentos de tejidos en tubos o botellas, sobre una fina capa de plasma de aves, coagularla inmediatamente después con extracto de embrión de pollo, y por último, agregar la cantidad requerida de medio líquido nutritivo. Entre éstos, los más usados son: la mezcla de Hanks-Simms, el líquido amniótico de bovino, la mezcla 199 y el hidrolizado de lactalbúmina diluida en Hanks, todos ellos agregados de extractos de embrión de bovino o de otras especies y de suero de caballo o de otros animales.

Con este método se han usado gran variedad de tejidos humanos, embrionarios o adultos, y de mono, obteniéndose los mejores resultados tanto por la magnífica calidad de las nuevas células, como por su alta sensibilidad para el aislamiento de virus.

### *Tubos estacionarios*

La preparación de estos cultivos es igual a la de los tubos giratorios, pero la incubación se hace con el tubo inclinado e inmóvil (25, 26, 27). Comparando los resultados entre estos tubos y los giratorios, podemos decir que la sensibilidad para aislamiento y los títulos de virus y anticuerpos obtenidos, son aproximadamente iguales, lo que, sin duda, los hace muy ventajosos, ya que se preparan en menor tiempo y no es necesario tambor giratorio.

En 1953, Moran y Melnick (18), hicieron una modificación en la que se ahorra el uso del plasma y del extracto de embrión de pollo. Consiste en calentar los tubos a 45°, introducir los tejidos, que a esta temperatura se adhieren a la pared y a continuación, agregar el medio nutritivo.

### *Células tripsinizadas*

El cultivo de células tripsinizadas fue introducido por Dulbecco (29) en 1954. Consiste en efectuar la tripsinización de riñón de mono para obtener células renales aisladas, que se ponen en cajas de Petri y se incuban con medio nutritivo constituido por solución salina de Earle, suero de caballo y extracto de embrión de pollo, hasta que la capa de nuevas células cubre el fondo de la caja de Petri. Cuando esto

se logra, los cultivos son inoculados con los virus y cubiertos con agar nutritivo. Por la acción de las partículas de virus se forman las llamadas placas, que recuerdan el crecimiento de bacteriófagos en cultivos bacterianos.

El mismo año, Younger (30) describió el cultivo de células tripsinizadas de riñón de mono en tubos estacionarios y en botellas, usando como medio nutritivo la mezcla 199 con suero de caballo. Este método ha alcanzado la mayor popularidad actualmente, con una gran variedad de pequeñas modificaciones y con diferentes líquidos nutritivos.

Zitcer (31) en 1955, introdujo una nueva fuente de tejido, —la membrana amniótica humana—, cuyas células tripsinizadas también pueden usarse en el estudio de los poliovirus.

De los diferentes tipos de cultivos de tejidos fijos descritos, es difícil escoger cual es el mejor, ya que las ventajas de uno sobre otro son mínimas y todos tienen características adaptables a los distintos tipos de trabajo con los poliovirus y a las posibilidades de los laboratorios en que serán desarrollados.

Por la facilidad de su preparación y sus magníficos resultados, las células tripsinizadas de riñón de mono parecen ser el método ideal de cultivo de tejidos. Para escoger el medio nutritivo de elección es necesario tener en cuenta varios factores; por ejemplo, los medios sintéticos como la mezcla 199 proporcionan un líquido de composición conocida y constante, y aunque muy costoso, es insustituible en la preparación de vacunas. Para el trabajo de rutina, se pueden utilizar con muy buenos resultados, medios en cuya composición se incluye el líquido amniótico de bovino o el hidrolizado de lactalbúmina. Ahora bien, el método de Dulbecco en particular, es el único que ofrece un procedimiento sencillo para obtener virus y mutantes puros y gran exactitud en la valuación de títulos y anticuerpos.

### *Grupo II.*

Aunque en la actualidad existen varios tipos de células que se propagan en forma continua, la más ampliamente conocida y más usada en cultivos con poliovirus es la de las células HeLa (32, 33).

Los cultivos de células HeLa, que podrían llamar primarios, se tienen en botellas que se incuban en posición horizontal. Cuando la capa de nuevas células cubre toda la pared interior de la botella, las células se desprenden

ya sea mecánicamente con agitadores o incubándolas a 37° con soluciones de tripsina. Las células libres se lavan y resuspenden en el líquido nutritivo adecuado y previa cuenta y ajuste de la cantidad, se vuelven a poner en botellas, para repetir el ciclo, o se preparan tubos, que se incuban inclinados y estacionarios. Para el cultivo de células HeLa, se usa 40% de suero o líquido ascítico humanos y 60% de solución salina balanceada de Hanks, en el medio líquido nutritivo; cuando las células se van a inocular, para evitar la acción de los anticuerpos del suero humano, se utiliza 90% de mezcla 199 y 10% de suero de pollo. Algunas cepas han sido adaptadas a nuevos medios y muchas de ellas son ahora nutridas con suero de caballo o de otros animales, en lugar de suero humano.

Las células HeLa tienen como ventajas: pertenecer a un tipo único de células, cultivarse con facilidad aunque el costo de los medios nutritivos es elevado, ser altamente sensibles al efecto citopatogénico de los poliovirus y el rendimiento de virus y los resultados de pruebas serológicas ser comparables a los de las células tripsinizadas de riñón de mono. Sin embargo, tienen como desventajas que algunas cepas de células HeLa han desarrollado cierta resistencia hacia los poliovirus y no es posible preparar vacunas en ellas, ya que fueron aisladas de un carcinoma y aunque nunca se inyectarían como células, desconocemos el riesgo a que estaría expuesto el individuo vacunado.

#### APLICACIÓN DE LOS CULTIVOS DE TEJIDOS EN EL ESTUDIO DE LOS POLIOVIRUS (34)

En los cultivos de tejidos en tubo es posible seguir directamente el desarrollo de los poliovirus, gracias a su efecto citopatogénico. Todas las aplicaciones de estos cultivos en el estudio de dichos virus, están fundadas en el reconocimiento del mencionado efecto citopatogénico.

#### *Aislamiento e identificación*

El aislamiento de los virus de la poliomieltis puede efectuarse a partir de materias fecales, sangre y secreciones bucofaringeas de enfermos. Con la ayuda de los antibióticos, el aislamiento es muy sencillo, puesto que agregándolos a cualquiera de los materiales contaminados señalados, y centrifugando a alta velocidad, los sobrenadantes pueden inocularse en cultivos de tejidos y el virus ser aislado aun en casos de encontrarse en cantidades mínimas.

Los primeros aislamientos en cultivos de tejidos se lograron en tejidos suspendidos, pero actualmente son llevados a cabo en tubos giratorios y sobre todo, con gran éxito, en células tripsinizadas. Basta mencionar que el grupo del Dr. Enders en 211 casos de poliomieltis ha aislado 157 cepas de poliovirus y que en pacientes con parálisis, el porcentaje de aislamiento positivos fue de 98%.

	Núm. de casos	Núm. de virus aislados	
<i>Poliomieltis paralytica</i>	121	119	98%
<i>Poliomieltis no paralytica</i>	90	38	42%
Totales	211	157	

La identificación serológica de los virus aislados, se hace inoculando tubos de cultivo de tejidos con mezcla de partes iguales de la suspensión del virus por identificar y cada uno de los tres sueros tipo específicos, por separado.

Estos tipos son examinados y el virus se identifica cuando es neutralizado por uno de los sueros conocidos.

El tiempo en que se lleva a cabo el aislamiento e identificación de poliovirus, puede ser reducido a unos 5 ó 6 días, si la suspensión de materias fecales se inocula mezclada con los sueros específicos conocidos.

#### *Titulación*

Inoculando por lo menos cinco tubos con cada una de las diferentes diluciones del virus y anotando los tubos que muestren efecto citopatogénico, se puede calcular la  $DI_{50}$  por el método de Reed y Muench.

#### *Pruebas de neutralización en determinación de anticuerpos*

La titulación de anticuerpos en sueros se efectúa en forma similar a la identificación serológica de los virus, solo que en este caso se emplean diluciones del suero de 1:2 a 1:1 024 mezcladas cada una, con 100 dosis infecciosas 50% de cada una de las 3 cepas de virus de la poliomieltis, para inocular los tubos de cultivo de tejidos. El título del suero se calcula de acuerdo con la técnica de Reed y Muench.

Salik y colaboradores (35), usando tubos con células tripsinizadas de riñón de mono, propusieron una modificación en la que se aprovecha como indicador, el rojo de fenol del líquido nu-

tritivo. Si el virus es neutralizado, las células no son destruidas y el medio líquido adquiere color amarillo; en caso contrario, si el virus no es neutralizado, destruye las células y el líquido nutritivo mantiene su color rojo original. Melnick (36), con la misma técnica, ha usado charolas de plástico en lugar de tubos. Ambas técnicas dan buenos resultados y son sencillas y económicas.

#### *Preparación de antígenos para fijación de complemento*

Svedmyr y colaboradores (37, 38), en 1952, describieron la preparación de antígenos para fijación de complemento, concentrando de 100 a 500 veces los líquidos con virus obtenidos en cultivos de tejidos. Por lo general, se usan técnicas en gota para verificar las reacciones con dichos antígenos.

La prueba tiene un valor diagnóstico limitado, ya que con los antígenos preparados a la manera de Svedmyr, se obtienen reacciones cruzadas y casi nunca es posible demostrar aumento del título de anticuerpos, puesto que éste alcanza su máximo en los primeros días del padecimiento. Sin embargo, Black y Melnick en 1954 (39), variando la concentración de algunos reactivos y con cuidadoso control de la reacción, han encontrado un buen porcentaje de fijaciones de complemento específicas.

#### *Preparación de vacunas*

Poco después de que los poliovirus se cultivaron en tejidos, Milzer (40) y Enders (41) demostraron que ratones inoculados por vía intramuscular con líquidos de cultivo de tejidos que contenían cepa Lansing, resistieron posteriormente inoculaciones intracerebrales de la misma cepa. A partir de entonces, se inició la búsqueda del mejor método físico o químico, para inactivar los poliovirus obtenidos en cultivos de tejidos y su aprovechamiento en la elaboración de vacunas.

Gracias a su aparente eficacia como productoras de anticuerpos, su bajo contenido en proteínas extrañas y la ausencia de tejido nervioso, las vacunas preparadas con virus obtenidos de cultivos de tejidos, prometen ser un buen método profiláctico contra la poliomiélitis.

#### SUMMARY

This paper summarizes the attempts of numerous investigators in the field of poliovirus

cultivation, before and after the regular use of the tissue culture methods and it includes some of the most interesting bibliographic references on this subject. It has the following chapters: Introduction, with references on poliovirus cultures (tissue and animal cultivation) before the routine use of tissue cultures; the tissue culture methods used in poliomyelitis viruses cultivation; the main applications of tissue cultures in the study of poliovirus and references.

The tissue culture methods used for cultivation of poliomyelitis viruses have been divided in two main groups: Group I: Cell or tissue fragment cultures from human beings or monkeys and Group II: Cell cultures maintained in continuous cultivation. Group I comprises: 1) the suspended cell tissue cultures and 2) the fixed cell tissue cultures (roller or stationary tubes and the trypsinized cell cultures). Group II refers mainly to the HeLa strain of human malignant cells.

Some of the applications of tissue culture to the study of poliovirus are contained in the following chapters: isolation, identification and titration of these agents, neutralization tests in the determination of neutralizing antibodies, preparation of antigens for complement fixation tests and elaboration of vaccines.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. RIVERS, T. M., *Viral and Rickettsial Diseases of Man, Propagation of Viruses and Rickettsiae in tissue culture*, pág. 126 y Poliomyelitis, pág. 300. J. B. Lippincott Co. Filadelfia, 1952.
2. HEINE, J., *Beobachtungen über Lähmungszustände der untern Extremitäten und deren Behandlung*. Köhler, Stuttgart, 1840.
3. MEDIN, O., *Ueber eine Epidemie von spinaler Kinderlähmung*, *Verhandl. d. 10. Intern. med. Kongr.* (1890), 2: Abt., 6, 37, 47, 1891.
4. ENDERS, J. F., *J. Immunol.*, 69: 639, 1952.
5. LANDSTEINER, K., *Semaine Med.*, 28: 620, 1908 (cit. por 4).
6. ARMSTRONG, C., *Publ. Health Rep.*, 54: 1719, 1939.
7. ARMSTRONG, C., *Publ. Health Rep.*, 54: 2302, 1939.
8. ROCA-GARCÍA, M. et al., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 81: 519, 1952.
9. KOPYROVSKY, H. et al., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 86: 238, 1954.
10. CARASSO, V. et al., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 85: 167, 1954.
11. KRECH, U., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 85: 544, 1954 y *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 86: 192, 1954.

12. STANLEY, N. F. *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **85**: 454, 1954.
13. Committee on typing of the National Foundation for Infantile Paralysis, *Amer. J. Hyg.*, **54**: 191, 1951.
14. ENDERS, J. F. *et al.*, *Science*, **109**: 85, 1949.
15. LEVADITI, C., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **75**: 203, 1913 (cit. por 4).
16. FLEXNER, S. y H. NOGUCHI, *J. Exp. Med.*, **18**: 461, 1913 (cit. por 4).
17. LONG, P. H. *et al.*, *J. Exp. Med.*, **52**: 361, 1930 (cit. por 4).
18. GILDEMEISTER, E., *Deutsche Med. Wochenschr.*, **59**: 877, 1933 (cit. por 4).
19. KAST, C. y J. A. KOLMER, *J. Infect. Dis.*, **61**: 60, 1937 (cit. por 4).
20. SABIN, A. B. y P. K. OLITSKY, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **34**: 357, 1936 (cit. por 4).
21. BURNET, F. M. y A. V. JACKSON, *Austr. J. Exp. Biol. Med. Sc.*, **18**: 361, 1940 (cit. por 4).
22. ROBBINS, F. C. *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **75**: 370, 1950.
23. GEY, G. O., *Amer. J. Cancer*, **17**: 752, 1933 (cit. por 1).
24. ROBBINS, F. C. *et al.*, *J. Immunol.*, **69**: 673, 1952.
25. LI, C. P. y M. SCHARFFER, *Science*, **118**: 107, 1953.
26. SCHERER, W. F. y J. T. SYVERTON, *J. Exp. Med.*, **96**: 369, 1952.
27. MELNICK, J. L. y J. T. RIORDAN, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **81**: 208, 1952.
28. MORANN, G. L. y J. L. MELNICK, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **84**: 558, 1953.
29. DULBECCO, R. y M. VOGT, *J. Exp. Med.*, **94**: 123, 1954.
30. YOUNGNER, J. S., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **85**: 202, 1954.
31. ZITZER, E. M. *et al.*, *Science*, **122**: 30, 1955.
32. SCHERER, W. F. *et al.*, *J. Exp. Med.*, **97**: 695, 1953.
33. SYVERTON, J. T. *et al.*, *J. Lab. Clin. Med.*, **43**: 286, 1954.
34. ENDERS, J. F., Poliomyelitis, Debré, R. *et al.*, *Monogr. Ser. N° 26*, pág. 269. World Health Organization, 1955.
35. SALK, J. E. *et al.*, *Amer. J. Hyg.*, **60**: 214, 1954.
36. MELNICK, J. L. y E. M. OPTON, *Bull. World Health Org.*, **14**: 129, 1956.
37. SVEDMYR, A. *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **79**: 296, 1952.
38. SVEDMYR, A. *et al.*, *Amer. J. Hyg.*, **57**: 60, 1953.
39. BLACK, F. L. y J. L. MELNICK, *Yale J. Biol. Med.*, **26**: 385, 1954.
40. MILZER, A. *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **74**: 136, 1950.
41. ENDERS, J. F., International Poliomyelitis Congress, Second International Poliomyelitis Conference, Copenhagen, pág. 33. Filadelfia, 1952.

## Comunicaciones originales

### SINERGISMO DEL ACIDO FOSFANILICO CON LA NEOMICINA Y ESTREPTOMICINA. SU ACCION SOBRE GERMENES DE LA FAMILIA ENTEROBACTERIAEAE

El ácido fosfanílico (ácido 4-aminobencenosulfónico) fue obtenido en estado puro por Bauer (1941), y por Doak y Freedman (1952). Es soluble en álcalis y en ácido clorhídrico 5 N; poco soluble en agua y en solventes orgánicos. Bauer y Rosenthal (1939) encontraron, previamente, cierta acción antibacteriana en compuestos orgánicos fosforados. Su similitud química con la sulfanilamida, así como el hecho de que su actividad sea inhibida por el ácido para-aminobenzoico, hace pensar que su mecanismo de acción es semejante al de las sulfonamidas (Kuhn, Möller y Wendt, 1943).

El ácido fosfanílico se absorbe pobremente cuando se administra por vía oral. A pesar de que en pruebas preliminares en animales y en el hombre mostró poca toxicidad, parece que su molécula es inestable dando origen a compuestos tóxicos, por lo que su investigación en el hombre ha sido suspendida.

El presente informe tiene por objeto señalar el sinergismo de la acción inhibidora del ácido fosfanílico, al combinarse con neomicina o con estreptomycinina, observado en varios grupos de gérmenes de la Familia Enterobacteriaceae. Empleamos el término sinergismo en el sentido descrito por Waksman (1949).

#### MATERIAL Y MÉTODO

**Cultivos estudiados.**—Se utilizaron cepas recientemente aisladas de niños del Hospital Dolores Sáenz de Lavín y del Hospital Infantil, de la Ciudad de México, que comprendieron los grupos siguientes: *Salmonella* 139 cepas, *Shigella* 79 cepas, *Proteus* 27 cepas y Coliforme (fermentadores de la lactosa) 123 cepas.

**Sustancias estudiadas.**—Se utilizaron soluciones frescas de ácido fosfanílico (lote 0023-P-58521), sulfato de neomicina (con un contenido mínimo de 90% de neomicina B), y sulfato de estreptomycinina cristalino.

**Determinación de la sensibilidad.**—Se siguió el método de dilución en tubo (Jackson y Finland, 1951). Se usó el medio de cultivo semisintético de Bernheimer (1945). Se obtuvieron concentraciones finales de 1, 10 y 25 mcg/ml para los antibióticos, y 10, 50 y 200 mcg/ml para el ácido fosfanílico. Las mezclas ácido fosfanílico-

neomicina y ácido fosfanílico-estreptomycinina tuvieron concentraciones finales para cada sustancia iguales a las anteriores.

Cada tubo con 2 ml del medio, adicionado de la sustancia respectiva, fue inoculado con una asada de 1,5 mm de diámetro de un cultivo en medio líquido de Bernheimer, de 18 a 20 h de incubación a 37°, del germen en estudio.

Se tomó como lectura final la concentración mínima que produjo inhibición completa, a las 20 h de incubación a 37°.

#### RESULTADOS

La Tabla I indica los porcentajes de inhibición, de acuerdo con las distintas bacterias y sustancias probadas. Estas últimas se distribuyen por grupos de concentración baja, media y alta.

Las gráficas 1 a 8 expresan, en forma acumulativa, los resultados obtenidos.

#### DISCUSIÓN

Como puede verse en la Tabla I, gráficas 1, 2 y 3, se encontró sinergismo marcado entre el ácido fosfanílico y la neomicina, en su acción combinada sobre los grupos *Salmonella*, *Proteus* y Coliforme. Los cultivos de los dos primeros grupos de gérmenes se mostraron resistentes al ácido fosfanílico, siendo sensible a esta sustancia sólo el 6% de los coliformes. Las salmonelas y coliformes presentaron poca sensibilidad a la neomicina, siendo casi nula la acción de este antibiótico sobre los proteus. La combinación de las dos sustancias, a la concentración baja, elevó la sensibilidad de 4 a 79% en el caso de las salmonelas, de 0 a 52% para los proteus, y de 7 a 83% para los coliformes. A las concentraciones media y alta el sinergismo observado fue menor.

El Grupo *Shigella*, Tabla I, gráfica 4, presentó sensibilidad ligera al ácido fosfanílico. El 25% de estos cultivos fue inhibido por la neomicina a la concentración baja. La combinación de las dos sustancias, a la concentración baja, inhibió el 87% de las cepas de shigela. La combinación, a las concentraciones media y alta, mostró únicamente efecto aditivo. El 79 y 89% de estos gérmenes fue inhibido por la neomicina sola a los niveles medio y alto.

La combinación ácido fosfanílico-estreptomycinina, Tabla I, gráficas 5, 6 y 7, exhibió sinergismo en los grupos *Salmonella*, *Proteus* y Coli-

<sup>1</sup> El ácido fosfanílico y la neomicina fueron suministrados por The Lilly Research Laboratories, Eli Lilly and Company, Indianápolis.

TABLA I

INHIBICIÓN DE 368 CULTIVOS DE LA FAMILIA ENTEROBACTERIACEAE POR EL ÁCIDO FOSFANILICO, LA NEOMICINA, LA ESTREPTOMICINA Y SUS MEZCLAS

Grupo	Sustancia	mcg × ml	Cepas estudiadas y porcentajes de inhibición			
			<i>Salmonella</i> 139 cepas	<i>Proteus</i> 27 cepas	Coliforme 123 cepas	<i>Shigella</i> 79 cepas
Concentración baja	Acido fosfanilico	10	0%	0%	4%	8%
	Neomicina	1	4%	0%	3%	25%
	Acido fosfanilico más neomicina	10	79%	52%	83%	87%
	Acido fosfanilico más neomicina	1	79%	52%	83%	87%
Concentración media	Acido fosfanilico	50	0%	0%	4%	8%
	Neomicina	10	24%	4%	31%	79%
	Acido fosfanilico más neomicina	50	88%	67%	87%	91%
	Acido fosfanilico más neomicina	10	88%	67%	87%	91%
Concentración alta	Acido fosfanilico	200	0%	0%	6%	13%
	Neomicina	25	52%	11%	54%	89%
	Acido fosfanilico más neomicina	200	94%	78%	90%	95%
	Acido fosfanilico más neomicina	25	94%	78%	90%	95%
Concentración baja	Acido fosfanilico	10	0%	0%	4%	8%
	Estreptomina	1	0%	0%	0,8%	15%
	Acido fosfanilico más estreptomina	10	7%	22%	49%	70%
	Acido fosfanilico más estreptomina	1	7%	22%	49%	70%
Concentración media	Acido fosfanilico	50	0%	0%	4%	8%
	Estreptomina	10	0,7%	4%	8%	70%
	Acido fosfanilico más estreptomina	50	17%	44%	60%	79%
	Acido fosfanilico más estreptomina	10	17%	44%	60%	79%
Concentración alta	Acido fosfanilico	200	0%	0%	6%	13%
	Estreptomina	25	4%	11%	26%	82%
	Acido fosfanilico más estreptomina	200	40%	74%	67%	88%
	Acido fosfanilico más estreptomina	25	40%	74%	67%	88%

forme, aunque en menor grado que el observado con la combinación ácido fosfanilico-neomicina. En el grupo *Shigella*, Tabla I, gráfica 8, se presentó sinergismo a la concentración baja, efecto aditivo a la concentración media e indiferencia a la concentración alta. El 15, 70 y 82% de estos gérmenes fue inhibido por la estreptomina sola a los niveles bajo, medio y alto, respectivamente.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se estudió la acción sinérgica del ácido fosfanilico con la neomicina y estreptomina, a concentraciones consideradas baja, media y alta, sobre gérmenes de los grupos *Salmonella*, *Proteus*, Coliforme y *Shigella*.

La combinación ácido fosfanilico-neomicina mostró sinergismo marcado sobre los tres prime-

ros grupos de bacterias. El sinergismo observado en estos mismos gérmenes para la combinación ácido fosfanilico-estreptomina fue de menor grado.

Las dos combinaciones tuvieron un comportamiento diferente sobre el grupo *Shigella*, habiendo presentado ligero sinergismo a concentración baja, y efecto aditivo o indiferencia a las concentraciones media y alta.

Nota.—El presente trabajo fue iniciado en el Hospital Dolores Sáenz de Lavín, gracias a la ayuda del Dr. Rigoberto Aguilar y de los Laboratorios Eli Lilly y Cía., y terminado en el Hospital Infantil. El autor agradece la colaboración técnica prestada por el Sr. Jaime Taboada, Qbp.

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

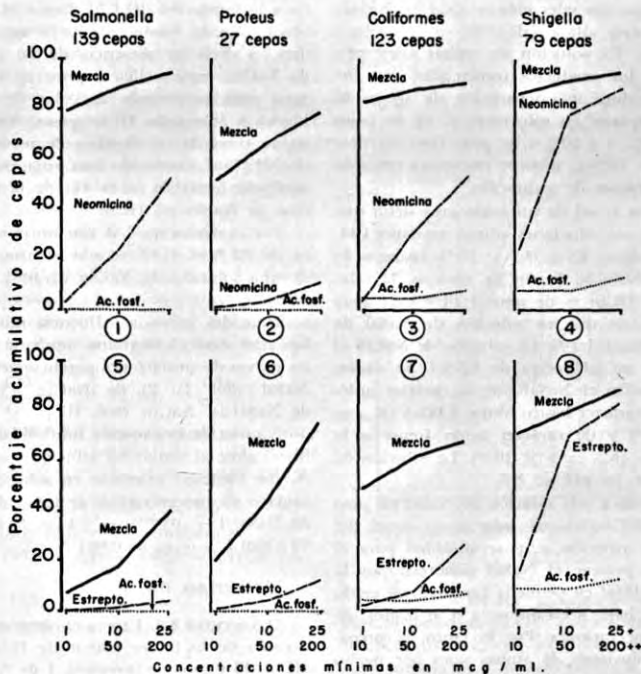
The synergistic action of the phosphanilic acid in combination with neomycin and strep-

tomyacin in different concentrations which are considered as low, medium and high, on bacteria of the groups *Salmonella*, *Proteus*, *Coliform* and *Shigella* was investigated.

On the *Salmonella*, *Proteus* and *Coliform* groups the effect observed with the combina-

BAUER, H. y S. M. ROSENTHAL, Studies on chemotherapy. XI Antibacterial action of phosphorus compounds. U. S. Publ. Health Repts., 54: 2093-2095, 1939.

BAUER, H., Preparation of 4-aminobenzenephosphonic



\* Concentración de los antibióticos...

\*\* Concentración del Ac. fosfanílico...

Gráfs. 1-8.—Comparación de las concentraciones

mínimas que produjeron inhibición completa.

tion of phosphanilic acid and neomycin was significant and superior to that observed with the combination of phosphanilic acid and streptomycin.

On the *Shigella* group both combinations, phosphanilic acid plus neomycin and phosphanilic acid plus streptomycin had a synergistic action when they were used in concentrations considered as low, but in concentrations considered as medium or high there was no effect.

JORGE OLARTE

Laboratorio de Bacteriología Intestinal, Hospital Infantil, México, D. F.

acid (phosphanilic acid). *J. Am. Chem. Soc.*, 63: 2137-2138, 1941.

BERNHEIMER, A. V., Sulfonamide susceptibility of stock strains of dysenteric bacilli and strains from recent epidemics. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 61: 325-330, 1946.

DOAK, G. O. y L. D. FREEDMAN, Synthesis of phosphanilic acid and related compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, 74: 753-754, 1952.

JACKSON, G. G. y M. FINLAND, Comparison of methods for determining sensitivity of bacteria to antibiotics in vitro. *Arch. Int. Med.*, 88: 446-460, 1951.

KUHN, R., E. F. MÖLLER y G. WENDT, 4,4 diaminobenzil and its action on bacteria. *Ber.*, 76: 405-412, 1943.

WAKSMAN, S. A., Streptomycin. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1949.

**SOBRE LA ESTABILIDAD DEL PAR DE SALES  
FENILCINCONINATO DE SODIO-SALICILATO  
DE SODIO EN SOLUCION ACUOSA**

Desde hace años se usa en la terapia contra la gota el ácido fenilcincinónico (HCin), conocido como "Atofán", y el ácido salicílico (HSal) lo mismo que sus sales sódicas (NaCin, NaSal), ya sea en forma sólida o disuelta, ya sean solas o combinadas. La solución de ambas sales, preparada de los productos comerciales, con frecuencia produce una separación de agujas finas. Se preparan las soluciones p. ej. en pesos iguales a 5% o a 10% c. u. para fines terapéuticos. La de 10% c. u. ya se encuentra cerca de la concentración de saturación.

NaCin es la sal de un ácido muy débil que se libera de sus soluciones salinas mediante  $\text{CO}_2$  (const. de disoc.  $K_a = 4,3 \times 10^{-7}$ ), en agua de 20°, casi insoluble. Según los ensayos, la solubilidad de HCin es de unos 1:10 000 en agua pura, mientras que en solución de NaSal de 10% llega hasta 1:700. La solución de NaCin al 10% tiene un pH cerca de 9,3-9,4. Se distingue del NaCin el NaSal por su carácter anfótero: es de carácter básico frente a HSal ( $K_{a1} = 1,1 \times 10^{-3}$ ) y de carácter ácido frente a la sal disódica ( $K_{a2} = 4 \times 10^{-14}$ ). La solución de NaSal tiene un pH de 8,2.

Añadiendo a una solución de NaSal un peso igual de NaCin, el pH sube hasta aquel del NaCin. En atención a su sensibilidad para el oxígeno se protege el NaSal comercial por la adición de HSal en pequeña cantidad, de modo que el pH baje, acercándose a 6, o menos, según las observaciones. Por lo tanto, al preparar tales soluciones de ambas sales por medio de productos comerciales, el HSal del NaSal libera del NaCin un equivalente de HCin, causando así el carácter inestable de la solución, de manera que se eliminan las agujas mencionadas, muchas veces no antes de unas semanas después de la preparación. Por eso hay que añadir un poco de solución de NaOH con el fin de evitar tales precipitaciones.

Al principio se aislaron las agujas, de color amarillo-azufre, de una solución al 10% NaCin + 10% NaSal, antes de precipitar con pH a 7,2 pero, después de haber precipitado, el pH llegó a 8,0. Por consiguiente las agujas deben tener carácter ácido. A causa de su color amarillo las agujas no pudieron consistir en HCin puro, sino, secadas al aire a 20°, se mostraron como un compuesto molecular (CM), según el análisis 1 Mol HCin + 2 Mol NaCin

y de un porcentaje de agua de cristalización de unos 16  $\text{H}_2\text{O}$  bastante alto. La pérdida del agua de cristalización se efectuó con distinta facilidad de modo que una parte se eliminó ya a 50-75°, mientras que el resto no se desprendió completamente ni aun a temperaturas de 130°. El componente NaSal por tanto no está asociado a la formación del CM. Este CM se muestra absolutamente estable frente a sus aguas madres, es decir en presencia de un gran exceso de NaCin, pero se descompone en seguida por agua pura cambiando su color de amarillo a blanco y liberando HCin puro. Así visto CM figura como la sal disódica de un ácido tribásico  $\text{H}_3[\text{Cin}]_2$  formando una composición intermedia inestable en la vía de la transformación de NaCin en HCin.

Por lo demás un CM con un porcentaje cerca de 32 Mol  $\text{H}_2\text{O}$ , secado al aire, se obtuvo de una solución de NaCin al 10%, exenta de NaSal.

Una idea sobre la influencia mutua de ambas sales dará el diagrama siguiente que indica las curvas de titulaciones potenciométricas 1) de NaSal (Sol. I), 2) de NaCin (Sol. II), 3) de NaSal + NaCin (Sol. III).

A causa de la pequeña solubilidad de HCin, liberándose al titular las soluciones con HCl 0,1 N, fue menester practicar en solución muy diluida o en concentración de 0,2 g de NaCin y de NaSal/l = 0,02% =  $7,4 \times 10^{-4}$  y  $1,25 \times 10^{-3}$  mol/l, o cerca de 0,001 N.

El diagrama (fig. 1) indica:

1) La curva Sol. I toma el curso más abrupto a causa de la fuerza mayor de HSal frente a HCin. El punto de inversión J de NaSal se encuentra cerca de 8,2.

2) La curva de Sol. II toma un curso algo aplanado a partir de su punto de inversión J, cerca de 9,0 - 9,2, a causa de la fuerza menor de HCin.

Aproximadamente se calcula también  $K_a$  de HCin por medio 1) del pH de J de NaCin y 2) de la concentración  $[\text{S}^-]$  de NaCin según la fórmula.

$$K_a = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{S}^-]}{K_s}$$

Porque pH de J = 9,2 ó

$$\begin{aligned} [\text{H}^+] &= 6,3 \times 10^{-10} \text{ y} \\ [\text{S}^-] &= 7,4 \times 10 \end{aligned}$$

el producto de  $[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = 1 \times 10^{-14}$  sigue para:

$$K_a = 3 \times 10^{-8}$$



3) El curso de la curva Sol. III se encuentra casi idéntico con el de NaCin solo. Es decir: NaSal, aunque como anfótero capaz de amortiguar, no tiene efecto sobre NaCin-HCin porque el pH de su J es más bajo que el de NaCin, mientras, al contrario NaCin-HCin puede amortiguar NaSal-HSal, porque el pH de J de NaCin es más alto que el de NaSal.

El diagrama indicará además la influencia de una mezcla de amortiguador añadida a la Sol. III (Sol. IV): el curso de la curva muestra una aplanación considerable de la curva III, causando así una reducción de la susceptibilidad frente a influencias ácidas. La curva IV representa una mezcla amortiguadora, añadida a 10 g NaSal + 10 g NaCin, que consistió en 1,2 g de glicina, 0,32 g de NaOH y 3 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ , diluida para asimilarla a la titulación. El efecto P del amortiguador se evaluó en el intervalo de su acción más intensa, es decir, entre los puntos A (con valores  $\text{pH}_1$ ) y E (con valores  $\text{pH}_2$ ) considerando la curva AC de la Sol. III no siendo amortiguada. P se consideró así como el cociente

$$\frac{CD}{CE} \text{ o } \%P = 100 \times \frac{CD}{CE}$$

La aplanación CD se compone de la diferencia CE - DE o, porque CE =  $\text{pH}_1 \cdot \text{pH}_2$  de la Sol. III y DE =  $\text{pH}_1 \cdot \text{pH}_2$  de la Sol. IV,

$$CD = (\text{pH}_1 \cdot \text{pH}_2) \text{ Sol. III} - (\text{pH}_1 \cdot \text{pH}_2) \text{ Sol. IV}$$

Los valores  $\text{pH}_1$  y  $\text{pH}_2$  substituidos:

$$CD = (10,9 - 4,7) - (10,9 - 8,3) = 2,6$$

y para

$$CE = (10,9 - 4,7) = 5,2.$$

$$\text{Sigue para } \%P = 100 \times \frac{2,6}{5,2} = 50\%$$

Si llegará  $\%P$  a 100% en el mismo intervalo la solución estaría sin ninguna influencia ajena.

Con motivo de investigar la solubilidad de HCin en la solución terapéutica de NaSal-NaCin, con el pH 9,3 por el método usual de saturarla con HCin sólido, se encontró la segregación de CM mencionado de nuevo y un pH 8,0 - 8,2 de las aguas madres. Tales soluciones así obtenidas se manifestaron muy estables durante meses sin precipitar de nuevo, no reaccionando alcalinamente con fenoltaleína. A causa de la solubilidad pequeña de CM la cantidad de HCin puede ser también pequeña. P. ej., para 1 litro de la solución terapéutica bastan unos 2-4 g de HCin, agregándolos a la solución tibia, de unos 40°. El HCin se disuelve completamente. Después de unas 12-24 h se han separado cerca 8-12 g de CM de las agujas amarillas mencionadas y

secadas al aire. A base de análisis de CM se calcula la solubilidad de HCin como diferencia de HCin añadiendo menos HCin separado, siendo aproximadamente de 0,5 g en la solución NaCin-NaSal y de 0,75 g en la solución NaCin sin NaSal.

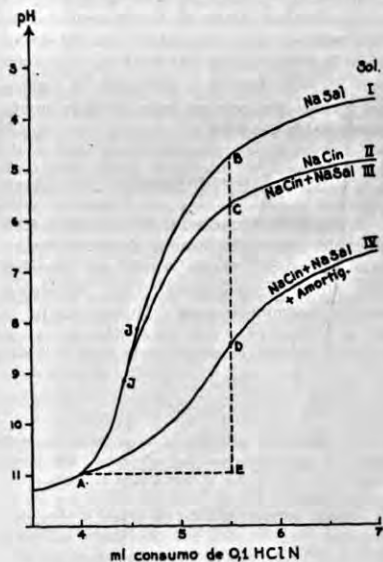


Fig. 1.

Resultado: en vez de suprimir la formación de CM mediante NaOH o amortiguadores alcalinos se provoca, con más provecho, la formación forzada de CM por medio de adición de HCin, obteniendo así una pequeña cantidad de CM sólido. Automáticamente se establece, asimismo partiendo del lado ácido o del lado alcalino, un equilibrio estable a pH 8,0 - 8,2, obteniendo así soluciones más aptas para la aplicación parenteral.

Me es muy grato agradecer al Dr. Jaime Cortés, Laboratorios Hormona, S. A., Bogotá, la realización de las numerosas determinaciones potenciométricas.

#### RESUMEN

Se investigó la causa del carácter inestable de la solución acuosa de las sales NaCin-NaSal y se encontró la existencia de un compuesto molecular (CM) 1 HCin. 2 NaCin. 16  $\text{H}_2\text{O}$ , secado al

aire, estable en presencia de sus aguas madres, inestable en agua, formándose por debajo de pH 9,3 y estabilizándose a pH 8,0 - 8,2 con eliminación de CM sólido.

Con motivo de suprimir la formación de CM se comprobó la adición de amortiguadores, siendo superiores al efecto de NaOH según las determinaciones potenciométricas. En vez de suprimir la formación de CM sólido, se comprobó, como método superior y contrario, la segregación forzada mediante un poco de HCIn, estabilizando así la solución.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Ursache für den instabilen Charakter der wässrigen Lösung des Salze NaCin-NaSal untersucht. Dafür wurde das Bestehen einer Molekularverbindung (CM), lufttrocken von der Zusammensetzung 1 HCIn.2 NaCin. 16

H<sub>2</sub>O, gefunden, die in Gegenwart ihrer Mutterlauge beständig, in wasser jedoch unbeständig ist, die sich unterhalb pH 9,3 bildet und sich bei pH 8,0 - 8,2 unter Abscheidung der festen Molverbindung stabilisiert.

Um die Bildung von CM zu unterdrücken, erwies sich, den potentiometrischen Bestimmungen zufolge, der Zusatz von Puffern dem von NaOH überlegen. Anstatt die Bildung von festem CM zu unterdrücken, erwies sich als besseres doch gegensätzliches Verfahren, die mittels Zusatz von etwas festem HCIn erzwungene Abscheidung von CM, wodurch die Lösung stabilisiert und für die therapeutische Verwendung geeigneter wird.

CARL FREESE

Laboratorio Orgánico,  
Laboratorios Hormona Colombia, S. A.  
Bogotá.

## TECNICA PARA MEDIR LA DISTENSIBILIDAD DE LAS ARTERIAS DE LA PIERNA

### INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas más importantes de la medicina actual consiste en la aparición de alteraciones progresivas en las paredes de los vasos sanguíneos, de las que resulta cierto grado de «endurecimiento» de los mismos. Estos cambios van acompañados de hipertensión y otras complicaciones asociadas. Por ello consideramos útil disponer de algún método que nos permita medir el endurecimiento vascular.

Se han ideado varias técnicas para medir el endurecimiento de los vasos sanguíneos del brazo «in vivo». Los ensayos fueron realizados en dos direcciones. Primeramente tratamos de medir la presión externa que era necesario realizar para colapsar la circulación local de las arterias (Mackay, 1 y 2). Otro de los parámetros utilizados fue determinar la resistencia al flujo por las arterias (Mackay, 3). En este trabajo vamos a describir una técnica para medir la distensibilidad de las arterias de la pierna.

Es un hecho bien conocido que la medida del volumen sanguíneo en una extremidad por el método clásico de la pletismografía por oclusión venosa es, en buena parte, un índice de la resistencia al curso de la sangre en las arteriolas y capilares. Ello no indica la resistencia al flujo sanguíneo en los grandes vasos arteriales, sino una situación análoga a la resistencia opuesta al flujo del líquido circulante a través de una manguera con su boquilla puesta, representando, en este ejemplo, la manguera la circulación por las arterias y la boquilla la circulación por las arteriolas. La técnica que va a ser descrita es semejante a la utilizada por Mackay (3) para medir la resistencia al flujo sanguíneo en las arterias del brazo, pues su aplicación al estudio de la distensibilidad de las arterias de la pierna sería de grande utilidad por ser en esta localización donde la enfermedad vascular es más característica y frecuente.

### INSTRUMENTAL

El sujeto descansa sobre una "mesa inclinable" bien equilibrada, cubierta con un colchón de espuma de hule. Para evitar eventuales desplazamientos, del sujeto de observación al inclinar la mesa, fue sujetado el

cuerpo por abajo sobre un estrecho asiento de bicicleta y por arriba con dos almohadillas sobre los hombros.

Una de las extremidades inferiores fue introducida en un pletismógrafo de aire, ajustándola, con una banda de hule elástica, justamente por encima de la rodilla para evitar que la inclinación del cuerpo o los movimientos de la pierna hicieran que esta pudiera zafarse del pletismógrafo. El pletismógrafo se conecta con un tambor de registro provisto de una palanca inscriptora que transmitirá las variaciones de volumen sobre papel ahumado. Utilizamos un manguito, diseñado expresamente, consistente en dos bolsas de hule, de las utilizadas en los esfigmomanómetros de Riva Rocci, recubiertas con una envoltura de nylon para inyectarles aire simultáneamente. Este manguito de presión se fija en la porción más alta posible del muslo y se conecta luego mediante tubos de  $\frac{3}{4}$  de pulgada de diámetro interno (1.9 cm) a dos reservorios que permitan aplicar o suprimir con toda rapidez presiones entre 65 mm Hg a 300 mm Hg, sobre la extremidad estudiada.

La experiencia nos ha mostrado que los estudios del sistema vascular periférico en los nativos de países de clima subtropical, como el de las Antillas, no requiere precauciones especiales en cuanto a la temperatura (en los países templados es aconsejable realizar las observaciones en habitaciones mantenidas a 20°), ya que pueden realizarse a la temperatura ambiente que suele oscilar entre 25 y 29°.

### Método

- 1) Se coloca al sujeto en decúbito, inclinando la mesa para que la cabeza esté más baja que el tronco, formando un ángulo con la vertical de 44°, durante 1 minuto, tiempo suficiente para el avenamiento completo de la sangre del miembro inferior (Mackay, 4).
- 2) Insúflase rápidamente aire en el manguito hasta conseguir una presión aproximada de unos 300 mm Hg, presión que se considera suficiente para ocluir la circulación arterial.
- 3) Colócase al sujeto con la cabeza hacia arriba formando un ángulo de 38° con la vertical.
- 4) A los quince segundos de aplicada la presión en el manguito fue bajada hasta cero.

En el método original descrito por Mackay para el brazo (3), fue posible avernar los vasos de esta extremidad sosteniéndola en posición vertical hacia arriba e inscribiendo la replección de los vasos colocando después el brazo en posición vertical hacia abajo. En la pierna estos movimientos son más limitados cuando se halla introducida en el pletismógrafo, siendo la inscripción de los cambios de volumen más difícil, inconvenientes que se resuelven con el uso de la "mesa inclinable".

### RESULTADOS

En la figura 1 (A) puede observarse un trazado típico obtenido con este procedimiento en un sujeto normal y en (B) el trazado obtenido utilizando la técnica de la pletismografía oclusiva (nótese la diferencia en los tiempos).

Una serie de mediciones sobre estos trazados obtenidas en sujetos normales dieron una cifra inicial, calculada como promedio de 185 obser-

<sup>1</sup> El autor agradece la ayuda recibida para realizar este trabajo del Medical Research Council de Londres y también al Sr. G. McCarthy por su asistencia técnica en alguna de las mensuraciones.

vaciones, de  $16,8 \text{ cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{minuto}$  (D. S.  $\pm 3,37$ ) (ver también Mackay y McCarthy, 5). Estas cifras denotan un flujo sanguíneo mucho más rápido que el observado en los mismos su-

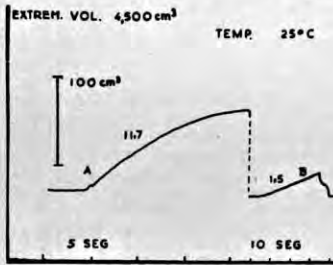


Fig. 1.—Presenta ejemplos de dos trazados. A) Corresponde al flujo "arterial" de la extremidad inferior; B) Muestra el del flujo sanguíneo en la extremidad obtenido por pletismografía oclusiva durante el mismo experimento. Las inscripciones no son continuas y la línea basal ha sido reajustada para que puedan ser comparadas. Los números junto a las inscripciones representan el volumen de flujo sanguíneo en  $\text{cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ . Nótese la diferente base de tiempo.

jetos utilizando la técnica de la pletismografía oclusiva de las venas que dio un promedio de  $3,5 \text{ cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{minuto}$  (D. S.  $\pm 1,5$ ) en 45 mediciones. Esta notable diferencia en los volúmenes de sangre desplazada puede explicarse del siguiente modo: Inmediatamente después de producir el avenamiento y la oclusión circulatoria, correspondiente a las etapas 1 y 2 del método, la presión de las arterias cae hasta las proximidades del cero'. Por eso, quince segundos después, en la etapa 4 cuando cesa la oclusión, la resistencia que ofrecen los grandes vasos de la pierna es prácticamente nula. El volumen de sangre inicial, depende más bien del calibre y distensibilidad de las arterias importantes que de los cambios de la red arteriolar. Sugerimos que este gran volumen de flujo sanguíneo puede considerarse como un índice de la resistencia a la circulación en los grandes vasos arteriales, mientras que la técnica clásica de la pletismografía oclusiva denota la resistencia que ofrecen al flujo sanguíneo los vasos de menor calibre (arteriolas y capilares).

#### DISCUSIÓN

Cabe hacer tres objeciones principales a la hipótesis de que esta técnica suministre un ín-

<sup>1</sup> El Dr. J. H. C. Swan (Clínica Mayo) midiendo la presión intrarterial en el brazo bajo circunstancias similares observa cifras de 2 mm Hg (comunicación personal).

dice de la resistencia al flujo de sangre en las arterias.

1) El incremento del volumen sanguíneo observado puede ser atribuido al reflujo de sangre venosa.

2) El volumen de sangre residual, que queda en el brazo después de la maniobra de avenamiento puede originar cierto grado de resistencia consecutivamente a la descompresión del manguito y en estas circunstancias los pequeños vasos pueden jugar un papel más importante en la resistencia circulatoria al descomprimir el manguito.

3) El rápido aumento del volumen inicial puede también ser atribuido a un fenómeno isquémico consecutivo a la oclusión arterial de 15 seg en la fase 2 del método.

En cuanto a la primera objeción ha sido ya examinada y probado que no es válida en sujetos normales (Mackay y McCarthy, 5). Esta comprobación fue realizada utilizando el método más arriba indicado, pero en la etapa 3, en lugar de disminuir la presión del manguito hasta cero la dejamos en unos 65 mm Hg; esta presión será suficiente para suprimir el flujo sanguíneo a través de las arterias, al mismo tiempo que evitará seguramente cualquier reflujo venoso. Pudimos observar además que el volumen inicial de sangre que fluye sobre el brazo era prácticamente el mismo con el manguito relajado hasta cero o a una presión de 65 mm Hg.

Apoyándonos en esta técnica intentamos determinar el grado de insuficiencia de las válvulas venosas en las extremidades inferiores (Mackay y McCarthy, 5). Estos autores observaron, en una serie de mediciones efectuadas en las extremidades inferiores de siete varones normales de 16 a 35 años de edad, los siguientes resultados:

- a) Cuando la presión del manguito ocluser se reducía a cero el volumen de circulación fue de  $16,8 \text{ cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$  (D. S.  $\pm 4$ ) promedio de 148 observaciones.
- b) Al reducir la presión oclusora a 65 mm Hg, el volumen de sangre fue de  $18,4 \text{ cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$  (D. S.  $\pm 4,1$ ), promedio de 160 observaciones. La diferencia obtenida promediando los resultados entre ambos procedimientos en cada sujeto fue de  $0,71 \text{ cm}^3/100 \text{ cm}^3/\text{min}$  (D. S.  $\pm 0,65$ ). Estos resultados sugieren que en los individuos normales no existe reflujo venoso. En otros términos, las válvulas de

las venas de las extremidades inferiores son eficientes en situación normal.

La segunda objeción, en cuanto al volumen de sangre residual que queda en el brazo al reducir la presión del manguito en la etapa 4, fue examinada variando el volumen resi-

que puede apreciarse que después de aunar cierto volumen de sangre no se produce ningún aumento significativo en el volumen inicial del flujo sanguíneo en las arterias. Por lo tanto, consecutivamente al avenamiento de cierto volumen de sangre, las variaciones del volumen

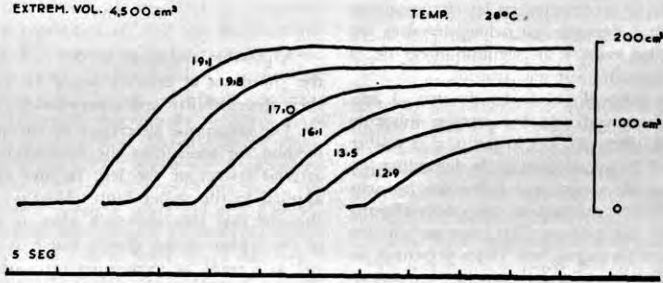


Fig. 2.—Ejemplos de una serie de inscripciones de medidas de volumen sanguíneo arterial consecutivas a grados diferentes de avenamiento de la extremidad. Los números representan los volúmenes de flujo sanguíneo en cm<sup>3</sup>/100 cm<sup>3</sup>/minuto.

dual, bien alterando el tiempo o el ángulo bajo el cual se realizó el avenamiento. En la figura 2 se registran varias inscripciones del flujo sanguíneo de un experimento en el cual variaron los volúmenes de sangre al practicar los avenamientos del miembro. Un índice de la cantidad de sangre avenada se obtuvo midiendo el volumen de sangre que afluye a la extremidad después de descomprimir el manguito en la 4ª etapa. Si comparamos estos volúmenes con las can-

residual no alteran de manera apreciable el volumen subsiguiente de reflujo.

Debemos contestar ahora la tercera objeción sobre si el reflujo sanguíneo puede ser atribuido a la isquemia. Realizamos una serie de inscripciones de flujos sanguíneos utilizando el método de pletismografía oclusiva de las venas consecutivamente a periodos de isquemia de 15 seg de duración. No se observaron aumentos apreciables del flujo sanguíneo sobre los volúmenes

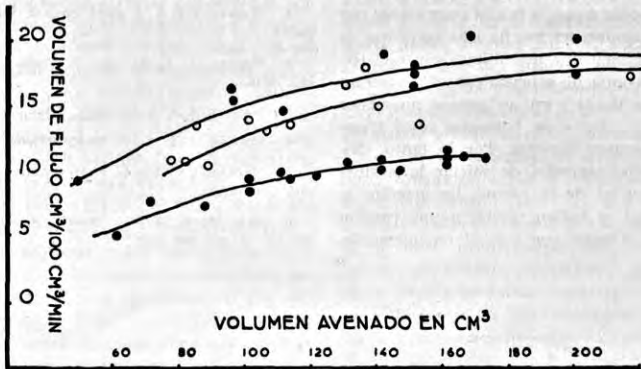


Fig. 3.—Tres curvas seleccionadas de una serie de experimentos similares al mostrado en la figura 2. Estas curvas hacen ver la relación existente entre el volumen de sangre avenada de la extremidad y el flujo "arterial".

tidades iniciales de la sangre que circula se obtienen curvas como las de la figura 3, en las

residuales. Sin embargo, se puede admitir que la isquemia de 15 seg de duración tenga algún

efecto sobre las arterias y que influya el volumen sanguíneo consecutivamente a la oclusión.

Los datos aducidos permiten sugerir que, con las técnicas descritas, estamos midiendo un fenómeno arterial sobre el que a continuación podemos justificar la siguiente pregunta: ¿Cuál es la naturaleza de este fenómeno? La afluencia de la sangre en las arterias, en las circunstancias antes descritas, depende, en primer término, del calibre de los vasos y en segundo lugar de la distensibilidad del sistema arterial.

Es bien conocido el hecho de que el área «sección transversal» de las arterias aumenta con la edad (Hess, 6). Por lo tanto, si el calibre arterial es el factor decisivo en la determinación del volumen de sangre que fluye por las arterias, el volumen aumentará proporcionalmente con la edad. Sin embargo, las cosas no suceden así. En efecto los sujetos más viejos presentan un volumen sanguíneo inicial reducido, en comparación con individuos normales más jóvenes, lo que nos permite afirmar, que esta diferencia es función de la distensibilidad vascular.

Esta distensibilidad vascular es el factor que estamos midiendo como es dable comprobar por el registro de las presiones intrarteriales observadas en circunstancias semejantes. Cuando disminuimos la presión del manguito, en la etapa 4 del método, la presión intrarterial sistólica en la arteria radial aumenta hasta muy cerca de su valor normal en medio segundo. Seguidamente, al continuar la repleción, se advierte un aumento progresivo durante unos 10 segundos, hasta alcanzar los valores normales en reposo. Este medio segundo inicial coincidente con la oleada sanguínea es mucho más corto que la curva de volumen que inscribimos con esta técnica y que avanza de acuerdo con el parámetro de una recta lineal y en un tiempo no menor de cinco segundos y en bastantes casos transcurriendo tiempos mayores. Por lo tanto, después de medio segundo, de iniciar la medida del flujo arterial de la pierna, las arterias de la extremidad se hallan sujetas a una presión elevada. De acuerdo con esto el fenómeno ob-

servado es una curva de presión-volumen o en otros términos un fenómeno de distensibilidad.

Las observaciones preliminares que hemos realizado, con esta técnica, permiten afirmar que la distensibilidad de las arterias va disminuyendo con la edad.

## SUMMARY

A possible approach to the measurement of the "hardness" of arteries would be to examine their distensibility and compressibility.

The technique described in the paper is a method for measuring the distensibility of the arterial system of the leg. In an early study applied to the upper limb (Mackay, 3), it was thought that this approach gave an indication of the calibre of the vessels, but it is now realised, as a result of examining intra-arterial pressure measurements, that what is being observed is a distensibility phenomenon which should be of value in studying the changes in distensibility that occur in arteriosclerosis and age.

The method of measuring the compressibility of the arteries is described by Mackay (1).

IAN F. S. MACKAY

Departamento de Fisiología,  
Colegio Universitario de las Antillas,  
Jamaica, Ant. Brit.

## NOTA BIBLIOGRÁFICA

1. MACKAY, I. F. S., *J. Appl. Physiol.*, Sept. 1957. (En publ.).
2. MACKAY, I. F. S., *Am. J. Physiol.*, No 3, pág. 187, 1956.
3. MACKAY, I. F. S., *J. Appl. Physiol.*, 8:173, 1955.
4. MACKAY, I. F. S., *J. Appl. Physiol.*, 8:169, 1955.
5. MACKAY, I. F. S. y G. S. MCCARTHY, *J. Appl. Physiol.* (En publ.).
6. HESS, W. R., *Behte's Handb. d. norm. u. path. Physiol.*, 7 (2): 904, 1927.

## DUE NUOVI CARABIDI DEL MESSICO

(Col., Carab.)

Il Dr. C. Bolivar y Pieltain, della Scuola Nazionale di Scienze biologiche di Mexico mi ha cortesemente comunicato alcuni interessantissimi Carabidi del Messico, frutto delle Sue raccolte. Tra gli altri esemplari, egli mi ha segnalato due specie indeterminate, da lui raccolte a notevole altezza. Un accurato studio di queste due specie mi ha convinto che esse sono inedite e prossime alla specie descritta da Bates col nome di *Platynus montezumae*. Secondo Bates, Chaudoir aveva posto questa specie (*in litt.*) nel genere *Pristonychus*; nel catalogo Yunk (pars 115, p. 812), questa specie è posta nel gen. *Laemosthenes*<sup>1</sup>. Benché non conosca il *montezumae* che dalla descrizione e dalla bella figura che appare nella Biologia Centrali Americana, tav. 4, fig. 24, sono convinto che le due nuove specie appartengono allo stesso genere, che però non mi sembra possa essere il gen. *Laemosthenes*, sia pue inteso in senso lato; semmai essi sono più prossime al gen. *Sphodropsis* Seidlitz. Ma, secondo me, non possono rientrare in alcuno dei generi noti. Ritengo perciò opportuno istituire un nuovo genere per accogliere queste due specie e, sia pure con dubbio, il *montezumae*.

Gen. *Bolivaridius* nov.

Caratteri principali: epipleure semplici, non incrociate; apofisi pronotale con declivio posteriore compresso, quasi carenato tra le anche anteriori. Palpi labiali col penultimo articolo bisetoso, articolo apicale moderatamente troncato, fusiforme; palpi mascellari sottili, articolo apicale fusiforme, abbastanza appuntito. Due setole sopraoculari ad ambo i lati del capo; pronoto con due setole nell'orlo laterale, l'anteriore a circa  $\frac{1}{3}$  della lunghezza, dagli angoli anteriori, la posteriore presso gli angoli basali. Elitre con striatura moderata, striola scutellare breve e spesso poco impressa, posta tra la sutura e la prima stria; un poro basale, alla base della prima stria; 3<sup>a</sup> interstria generalmente con due pori. Metepisterni brevi; segmenti ventrali semplici, non depressi o solcati lungo la base. Femori delle zampe intermedie con una serie di brevi setole erette sul lato anteriore; tibie posteriori nella metà apicale senza spazzola di fitte

setole; tarsi striolati e non pubescenti superiormente; ultimo articolo di tutti i tarsi inferiormente con alcune setole; tarsi anteriori del  $\sigma$  moderatamente dilatati; unghie di tutti i tarsi semplici e non pettinate. Edeago con stilo destro breve.

Appartiene alla tribù degli *Sphodrini* intesa nel senso di Jeannel (1942, Faune de France, II, p. 837), ma presenta vari caratteri molto diversi: lo stilo destro dell'edeago, a differenza degli *Sphodrini* veri (*Sphodrus*, *Sphodropsis*, *Laemosthenes*, *Pristonychus*, ecc.) è corto, come indicano le figure; la conformazione delle zampe accosta questo nuovo genere a *Sphodropsis*; ad ogni modo differisce da questo genere e dagli *Sphodrini* veri per la presenza di setole discali sulle elitre, nella 3<sup>a</sup> interstria.

Generitipo: *Bolivaridius tolucensis* Straneo.

Questo nuovo genere è dedicato al Dr. C. Bolivar y Pieltain in segno di cordiale stima ed amicizia e per riconoscimento della sua opera volta alla conoscenza dei Carabidi del Messico.

*Bolivaridius tolucensis* nov. sp.

(Fig. 1)

Lunghezza 11,5 mm; larghezza 3,7 mm.

Piceo-nerastro negli esemplari aventi perfetta maturazione; margini del pronoto ed elitre più o meno rossastri; zampe, antenne e palpi rosso-ferrugini. Capo abbastanza robusto, largo 2,3 mm; occhi piccoli e convessi; tempie ampie, moderatamente convesse, racchiudenti posteriormente gli occhi; impressioni frontali debolissime, quasi nulle; antenne lunghe, superanti col 3<sup>o</sup> articoli la base del pronoto, pubescenti dal 4<sup>o</sup> articolo. *Pronoto* subcordiforme, lungo 2,6 mm, largo 3 mm; larghezza anteriore 2,5 mm; larghezza basale 2 mm; margine anteriore poco incurvato; lati moderatamente arrotondati per  $\frac{3}{4}$  della lunghezza, verso la base; moderatamente subsinuati; angoli anteriori molto moderatamente prominenti; angoli posteriori ottusi, causa il forte avanzamento della base ai lati presso gli angoli; impressione basale abbastanza larga e profonda, lunga circa  $\frac{1}{4}$  del pronoto; lo spazio tra ogni impressione e l'orlo laterale è distintamente convesso, salvo che immediatamente prima della base, ove è distintamente depresso; doccia laterale stretta, di larghezza uniforme, coi due pori settigeri regolari; margine ben sottile; base non distintamente punteggiata; il disco è poco convesso e in buona parte irregolarmente rugoso; linea mediana abbastanza

<sup>1</sup> Lo mismo hace Blackwelder en su Checklist of the Coleopterous Insects of Mexico, Central America, the West Indies, and South America, pag. 41, 1944.

stretta e molto moderatamente impressa, attenuata posteriormente. *Elitre* subparallelo-ovali, poco convesse, lunghe 6,5 mm, larghe 3,7 mm; omeri abbastanza marcati, ma arrotondati all'apice; orlo basale pochissimo curvo verso gli omeri; stria scutellare moderatamente impressa, in generale abbastanza distinta, tra la sutura e la 1ª stria; tutte le strie poco impresse, inters-

A prima vista assomiglia ad alcune specie del gen. *Colpodes*, del quale però non ha i caratteri. In confronto al *montezumae* Bates è molto più depresso, con elitre molto meno allungate; la facies delle due specie è completamente diversa.

Al Dr. Bolivar devo poi le seguenti informazioni sulla cattura della nuova specie. Gli esemplari sono stati raccolti nel cratere del Nevado

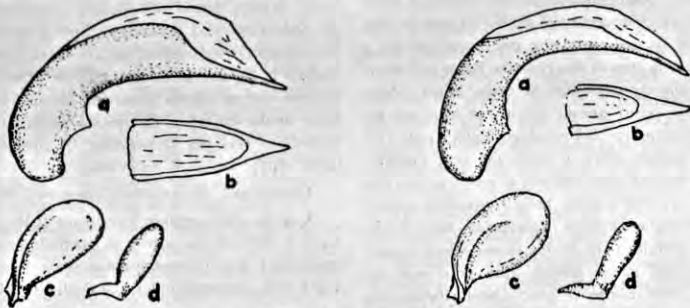


Fig. 1.—*Bolivaridius toluensis* nov. sp., eedeagi. Fig. 2.—*B. ovatellus* nov. sp., eedeagi: a, vista laterale; b, vista dorsale; c, stilo sinistro; d, stilo destro.

trie quasi piane; 3ª interstria con un poro verso la metà ed uno nella parte apicale, entrambi addossati alla seconda stria; 1ª stria con un poro alla base; all'apice della sutura si ha una considerevole divergenza delle elitre, essendo ognuna di esse arrotondata separatamente; serie ombelicata di una ventina di pori, appena diradata nel mezzo. *Parte inferiore* non punteggiata; metepisterni piccoli, di forma rombica; prosterno non depresso; metasterno fortemente impresso nel mezzo, davanti di trocanteri posteriori; appendice prosternale non solcata né orlata; declivio posteriore carenato; segmenti addominali debolmente impressi ai lati, lisci, non punteggiati; sternite anale con un poro per parte nel ♂ e due per parte nella ♀. Edeago conformato come nello fig. 1. *Zampe* aventi le caratteristiche indicate nella descrizione del genere *Bolivaridius*; tibiae posteriori al lato interno con un lungo solco longitudinale, che nella parte mediana porta una fila di setole; sulla metà apicale, al lato interno una fila di setole piuttosto rade, non formanti spazzola; superficie superiore di tutti i tarsi evidentemente striolata fittamente; articolo apicale di tutti i tarsi con 5 + 6 spinule per parte sulla faccia inferiore.

Messico, Nevado de Toluca, da 4 100 a 4 300 m (C. Bolivar, 31-IV-40), 6 es. nella mia collezione, dinatimi dal Dr. Bolivar; multi esemplari si trovano nella sua collezione.

de Toluca, uno dei grandi vulcani del centro del Messico. Il cratere è ampio, con diametro di più di un chilometro; le sue pareti sono molto inclinate all'interno; sotto alle numerose pietre il nuovo sphodrinio si incontra in compagnia del *Trechus toluensis* Bolivar e con silfidi del gen. *Apteroloma*. È molto probabile l'esattezza dell'ipotesi del Dr. Bolivar, che crateri del tipo indicato costituiscono rifugi isolati di forme ancestrali di notevolissimo interesse. Se, come suppongo, il *montezumae* appartiene a questo stesso genere e se anch'esso (di cui non è precisata l'altitudine della località di cattura) vive sulle vette dei monti del Messico, insieme col *toluensis* e con la nuova specie di cui segue la descrizione formerebbe già un nucleo di 3 specie di questo genere, ben distinte ed isolate tra loro.

#### *Bolivaridius ovatellus* nov. sp.

(Fig. 2)

Lunghezza 14 mm; larghezza 4,5 mm.

Colore nero-peco, abbastanza lucido sul capo e sul pronoto, un po' sericeo sulle elitre; zampe ed antenne rosso-brune; palpi ferruginei. Capo abbastanza robusto, impressioni frontali debolissime, irregolari, molto superficiali; occhi piccoli, moderatamente convessi; tempie moderatamente rigonfie, lunghe, racchiudenti la parte posteriore degli occhi; antenne lunghe e abbas-



tanza sottili, superanti con 3 articoli la base del pronoto, pubescenti dal 4° articolo. *Pronoto* cordiforme, poco convesso, lungo 3 mm, largo 3,4 mm; larghezza anteriore 2,6 mm, basale 2,4 mm; lati moderatamente e regolarmente arrotondati per  $\frac{2}{5}$  della lunghezza, poi moderatamente sub-sinuati; angoli anteriori distintamente prominenti, con vertice moderatamente arrotondato; margine anteriore moderatamente incavato; angoli posteriori moderatamente ottusi, con vertice arrotondato; essi sarebbero circa retti, se la base non fosse fortemente avanzata presso gli angoli, di modo che questi risultano in definitiva ben più ampi; una sola impressione ad ogni lato della base, ampia, profonda, che sembra ancor più profonda a causa dei lati del pronoto fortemente rialzati presso la base; la base stessa è abbastanza fortemente depressa, salvo proprio nel mezzo; doccia moderatamente larga e rilevata, col margine ben sottile ed i due pori regolari, situati come è indicato nella descrizione del genere; base non punteggiata, solo un po' rugosa nelle impressioni; disco poco convesso, impressione longitudinale mediana abbastanza larga e profonda, accorciata all'indietro, a circa  $\frac{1}{2}$  della lunghezza del pronoto. *Elitre* ovali, convesse, lunghe 7,4 mm, larghe 4,5 mm; omeri sfuggenti, lati uniformemente arrotondati, fino all'apice; orlo basale poco ricurvo e quasi non avanzato verso gli omeri; stria scutellare variabile, più o meno impressa, talvolta anche pochissimo distinta, tra la sutura e la prima stria; tutte le strie poco profondamente impresse, non punteggiate; interstrie poco convesse, la 2ª con un poro ombelicato accostate alla prima stria, poco dopo la base; terza interstria con 2 (o 3) pori, poco distinti; sinuosità preapicale debolissima; serie ombelicata solo lievemente diradata nella parte centrale, con circa 18 pori; apice delle elitre divergente, essendo ognuna delle elitre arrotondata separatamente; non vi è traccia di incrocio delle epipleure. Parte inferiore completamente liscia, priva di punti. Episterni prosternali completamente lisci, metepisterni corti di forma rombica; prosterno non depresso; appendice prosternale compressa, un po' carenata, sul declivio posteriore; segmenti addominali lisci o con traccia di depressione ai lati, senza traccia di solco o di orlo basale; sternite anale del ♂ con un poro setigero per parte. Zampe come nella specie precedente. Edeago conformato come indica la fig. 2. Microscultura delle elitre fitta, isodiametrica.

Messico, Zempoala, Mor. (C. Bolivar, 19-V-1940) 2 es. nella mia collezione dinatimi dal Dr.

Bolivar; 10 esemplari si trovano nella sua collezione. Questa specie, secondo notizia del raccoglitore, vive nei luoghi alti, in bosco de *Abies* e *Pinus*, tra i 2 800 ed i 3 000 m, su montagne prossime alla città di Mexico.

## SUMARIO

Se estudia dos carábidos mexicanos de montañas elevadas de gran interés, procedentes, uno del cráter del Nevado de Toluca (4 100-4 300 m alt.) y el otro del Parque Nacional de Zempoala (2 800-3 000 m alt.), descubiertos por el Dr. C. Bolívar y Pieltain, y que constituyen un nuevo género especial, en el que probablemente tenga también cabida el *Platynus* descrito por Bates con el nombre de *montezumae*.

Esta especie batesiana, indudablemente extraña en sus caracteres, ya en opinión de Chaudoir debía entrar en el género *Laemosthenes*, por lo que es incluida en él en el Catalogus Coleopterorum de Yunk, y también en el muy reciente de Blackwelder (1944). En opinión de Straneo es muy posible que pertenezca al nuevo género que estudia y describe con el nombre de *Bolivariidius*, cuyas dos especies: *B. toluensis* y *B. ovatellus* son, por otra parte, bien diferentes específicamente de aquélla.

Las características del nuevo género lo sitúan sin duda en la tribu *Sphodrini*, pero no sería con *Laemosthenes* sino más bien con *Sphodropsis* con el que más concordase por la conformación de las patas. Sin embargo, se aparta de este género y de todos los *Sphodrini* veri, porque el estilo derecho del edeago es de tipo corto y también por tener un poro pilífero en la 3ª interstria elitral.

*Bolivariidius* nov. gen. Epipleuras simples, no entrecruzadas. Apófisis prosternal con la parte declive posterior comprimida y casi aquilada. Palpos labiales con el penúltimo artejo bisetoso; el apical moderadamente truncado, fusiforme; palpos maxilares finos, artejo apical fusiforme. Dos sedas supraoculares a cada lado de la cabeza; pronoto con dos sedas en el margen lateral, una hacia el  $\frac{1}{3}$  anterior, la otra basal. Elitros con estriación moderada, estriola escutelar breve, poco hundida, entre la sutura y la estria 1ª, un poro basal en la 1ª estria generalmente dos poros en la 3ª interstria. Metepisternos cortos; esternitos no surcados a lo largo de la base. Fémures intermedios con una serie de breves sedas erectas. Tarsos arrojados, no pubescentes por encima; el artejo último de todos los tarsos con algunas sedas por deba-

jo; tarsos anteriores del ♂ moderadamente dilatados. Uñas sencillas, no pectinadas. Edeago con el estilo derecho corto.

Seguidamente da las descripciones detalladas de las dos especies, de las cuales *tolucensis* que es menor mide 11,5 mm de longitud y 3,7 de anchura y *ovattellus* 14 de longitud y 4,5 de anchura. Difieren también por particularidades del edeago que aparecen representadas en las figs. 1 y 2.

*Bolivariidius tolucensis* Straneo vive en compañía de *Trechus tolucensis* Bolívar debajo de piedras, en el fondo del cráter y paredes fuertemente inclinadas de éste, a altitudes de 4 100 a 4 300 m, y son los dos carábidos mexicanos conocidos de mayor altitud. Les acompaña una especie de sílfido del género *Apteroloma*.

S. L. STRANEO

Gallarate,  
Italia.

## ESTUDIO ELECTROFORETICO DE LA HEMOGLOBINA DE LOS INDIGENAS "MAZATECOS" DE LA CUENCA DEL PAPALOAPAN

## RESULTADOS

### INTRODUCCIÓN

Desde que han sido descritas una serie de hemoglobinas anormales en el género humano (3, 5, 10), fueron propuestas numerosas técnicas para la identificación de las mismas, dando origen a un conjunto de estudios tendientes a efectuar su análisis desde el punto de vista genético (7, 9, 11), así como los efectos somáticos derivados de la presencia de estos tipos de hemoglobinas (4, 8).

Asimismo, la antropología ha encontrado una valiosa ayuda al estudiar la distribución de las hemoglobinas humanas en las diferentes razas (1, 2).

El objeto del presente trabajo es mencionar el estudio efectuado del tipo de hemoglobina presente en los indígenas "Mazatecos" de la cuenca del Papaloapan, como una contribución a los estudios antropológicos realizados en las tribus indígenas mexicanas.

### MATERIAL Y MÉTODO

Aparato de electroforesis "Shandon" de cubeta horizontal, con fuente de poder regulable de 0 a 1000 volt. Papel filtro Whatman N° 1, en tiras de 18 X 37 cm.

Solución reguladora de veronal de pH 8,6 f. i. 0,05.

Se recibieron 123 muestras de sangre coagulada que constituyeron el motivo del presente estudio; estas sangres pertenecen a indígenas controlados por el Instituto Indigenista y fueron seleccionadas tomando en consideración que no existiera parentesco cercano entre algunos de ellos. Las edades de estos individuos están comprendidas entre los 8 y 85 años y las muestras fueron tomadas de 17 poblaciones de este grupo indígena, comprendidas todas ellas en la cuenca del Papaloapan.

La solución de hemoglobina se preparó de acuerdo con la técnica descrita por Motulsky (6).

Se determinó en esta solución la concentración de hemoglobina por método colorimétrico, y se le ajustó a una concentración de  $3\% \pm 0,5$ ; las soluciones fueron mantenidas en el congelador hasta el momento de efectuar el electroforograma.

Por medio de una micropipeta se depositaron en las tiras de papel 10 ml de la solución dejando espacios de 2 cm entre cada una, lo que permitió analizar nueve muestras poniendo un control de hemoglobina "A" conocida y cuatro duplicados de las sangres por estudiar.

Se pasó una corriente de 270 v. por 4 h. Se hizo después la fijación al horno a 110° por 10 min, después se procedió a teñirlas con azul de bromofenol. La observación se efectúa inmediatamente de haber salido las muestras del aparato, así como después de haberlas teñido.

En los 123 casos estudiados todos ellos resultaron ser de Hemoglobina A, normal adulta. No se encontró uno solo de hemoglobina anormal o de hemoglobina fetal.

### DISCUSIÓN

Considerando las distintas hemoglobinas señaladas como fenotipos, es de gran interés tener este dato en los estudios antropológicos que se efectúen.

En el presente trabajo al estudiar las hemoglobinas existentes en los indígenas Mazatecos, se hizo una primera selección al tomar las muestras, teniendo especial cuidado de no muestrear a dos personas que tuvieran parentesco cercano entre sí, para de este modo eliminar en lo posible la obtención de frecuencias génicas erróneas que podrían resultar como una consecuencia del examen de "islas".

El hecho de no haberse encontrado hemoglobinas anormales en las muestras de sangre estudiadas permite, con cierta reserva, concluir lo siguiente:

a) que en el grupo "Mazateco" de indígenas mexicanos hay una alta frecuencia del gene o grupo de genes que inducen la formación de hemoglobina A.

b) que los individuos estudiados son, muy probablemente, homocigóticos para dichos factores.

c) que no parece que existan mecanismos, génicos o de otra índole, que bloqueen o inhiban la formación normal de hemoglobina A.

d) que, por el momento, no es posible adelantar ninguna información acerca del mecanismo hereditario de la hemoglobina A.

Estos datos los vemos confirmados en alta concordancia con los estudios realizados por Tuena (11), acerca de los grupos sanguíneos de este mismo lote.

### RESUMEN

Se hizo el estudio electroforético de 123 muestras de sangre de indígenas Mazatecos.

Los indígenas fueron seleccionados de acuerdo con el Instituto Indigenista y se evitó que existiera parentesco cercano entre ellos.

En todos los casos se encontró exclusivamente hemoglobina A, normal adulta.

Por los estudios realizados se supone que todos estos indígenas sean homocigotos con respecto a la producción de hemoglobina.

## AGRADECIMIENTO

El autor desea agradecer al Instituto Indigenista y a la Srta. Alba Tuena la ayuda prestada al seleccionar y obtener las muestras. Asimismo, agradece la ayuda técnica del Dr. M. Salazar Mallén y del Biól. M. S. A. Hernández Corzo.

## SUMMARY

A hemoglobin electrophoretic study of 123 blood samples of the Mazatecos Indians was done.

The sampling technique was such that no directly related individuals were used.

In all cases normal adult, Hemoglobin A, was found.

It is supposed that all these Indians are homozygous according to their hemoglobin production.

ADOLFO R. KARL

Laboratorio de Físico-Química, E. N. C. B., I. P. N. y Laboratorios Centrales, Hospital General, México, D. F.

## NOTA BIBLIOGRÁFICA

1. BANTON, A. H., *Am. J. Human Genet.*, 3: 47, 1951.
2. BRAIN, P., *Nature*, 175: 262, 1955.
3. GOODMAN, M. y D. H. CAMPBELL, *Blood J. Hematol.*, 8: 422, 1953.
4. ITANO, H. A., *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 37: 775, 1951.
5. ITANO, H. A., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 74: 148, 1953.
6. MOTULSKY, A. G., P. H. MILTON y E. L. DURRUM, *Blood J. Hematol.*, 9: 897, 1954.
7. NEEL, J. V., *Medicine*, 26: 115, 1947.
8. NEEL, J. V., *Science*, 110: 64, 1949.
9. SACKS, M. S., *An. Int. Med.*, 41: 849, 1954.
10. SPAET, T. H., *J. Lab. and Clin. Med.*, 41: 161, 1953.
11. TUENA, Alba S., Tesis. Esc. Nac. Cienc. Biol., México (En publ.)

## INVESTIGACION BIOQUIMICA DE ACETILCOLINESTERASA EN MUCOSA GASTRICA.

Acción del D. F. P.

Desde los trabajos de Beaumont (1), acerca de la secreción de jugo gástrico, se ha especulado mucho sobre el mecanismo de su formación.

Actualmente aunque se tienen muchas teorías que podrían clasificarse en bioquímicas y biofísicas, entre las cuales destacan las de Davenport (2), Crane, Davies y Longmuir (3), Rhem (4), ninguna es del todo satisfactoria.

De gran ayuda para el desarrollo de las teorías bioquímicas, han sido los estudios encaminados a conocer el contenido enzimático de la mucosa gástrica. Así, Conway (5) estudia el papel de la carboxilasa, Davenport (2) el de la anhidrasa carbónica, Davies (6) y Glick (7) el de la ureasa, Grossman (8) el de la histaminasa, Davenport (9) el de la Co A, Villareal (10) el de la succínico-dehidrogenasa.

De los trabajos de Gray e Ivy (11), Necheles *et al.* (12) y otros, se puede concluir sin lugar a duda que en el mecanismo secretorio gástrico debe intervenir el sistema nervioso parasimpático a través de mediadores o transmisores químicos como la acetilcolina y la  $\beta$ -acetilmetilcolina.

Estos investigadores estimularon la secreción gástrica de perros con "bolsa de Heindenhain", teniendo que utilizar dosis crecientes hasta de 100 mg cada 10 min, de acetilcolina, para obtener aumento de la secreción. Indudablemente, la razón por la que necesitaron dosis tan altas de acetilcolina, fue la destrucción de dicha sustancia por una esterasa (colinesterasa?).

Nachlas y Seligman (13), Chessick (14), Glick (15) y Doyle (16), han señalado la presencia de esterasa y colinesterasa en mucosa gástrica de conejo, utilizando métodos histoquímicos. Estos trabajos aunque proporcionan datos bastante útiles, presentan el inconveniente de utilizar sustrato no específico que hace dudar de la existencia de colinesterasa.

Con estos datos se plantean las siguientes preguntas:

a) ¿Existe realmente colinesterasa en la mucosa gástrica?

b) ¿Hay alguna relación entre esta enzima y la secreción de jugo gástrico?

El presente trabajo es un intento en contestar estas preguntas para lo cual se tratará de demostrar la presencia de colinesterasa en mucosa gástrica por métodos bioquímicos que pue-

den dar datos cuantitativos. Después, inhibir dicha enzima y observar si hay variación en la secreción gástrica.

Antes de seguir adelante daremos, brevemente, los caracteres y propiedades más importantes de la enzima que nos ocupa.

La acetilcolinesterasa, específica o verdadera colinesterasa, enzima con estructura proteica, se encuentra presente en algunos tejidos de casi todos los vertebrados e invertebrados. Su función fisiológica principal consiste en hidrolizar la acetilcolina en sus dos componentes inactivos: colina y ácido acético.

Se ha dividido la colinesterasa en verdadera y pseudocolinesterasa, atendiendo dicha clasificación a la afinidad que demuestran a determinados sustratos.

Entre los inhibidores altamente efectivos de la actividad colinesterásica, podemos citar los siguientes: el D.F.P. (diisopropilfluorofosfato), la eserina, la cafeína, el nitrógeno mostaza (Bis- $\beta$ -cloro-etil-N-metilamino) y el T. E. P. (Tetra-etilpirofosfato).

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 33 ratas albinas de una cepa obtenida en el Departamento de Ciencias Funcionales de la Universidad Autónoma Potosina, con pesos que variaron entre 67 y 116 g.

Después de dejarlas en ayuno durante 24 h, previa anestesia con éter, se sacrificaron para obtener el estómago al que se le dió el siguiente tratamiento:

1.—Lavado con solución Ringer para eliminar restos de alimento.

2.—Separación de la porción mucosa que se pesó en una balanza de torsión Roller-Smith.

3.—Separación de una pequeña porción, para calcular contenido hídrico.

4.—Trituración del material en homogeneizadores de vidrio durante 3 min a 4°, empleando como diluyente agua, para obtener una concentración de 30 mg de tejido (peso húmedo) por cm<sup>3</sup>.

Con este material se procedió a valorar el contenido de colinesterasa, realizando al mismo tiempo una determinación control en la que no se colocó sustrato de acetilcolina.

Para demostrar la relación entre secreción gástrica y colinesterasa, se utilizaron 3 perros con fistula gástrica a los que se les trató en la forma que a continuación se expresa:

Se les recogió jugo gástrico en periodos de 20 min durante una hora para conocer su secreción basal. A los 60 min se les inyectó por vía endovenosa 20 mg de D.F.P. que, como se ha dicho, es un potente inhibidor de la colinesterasa y se continuaron recogiendo muestras de jugo gástrico cada 20 min hasta completar 3 h.

A las muestras de jugo gástrico se las dosificó: volumen, acidez total, acidez libre y pepsina.

Métodos:

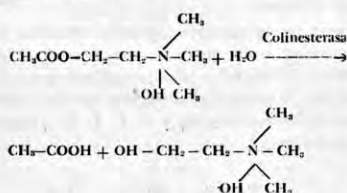
Determinación de actividad colinesterásica.

Aunque existen muchos métodos para determinación de actividad colinesterásica, como los de: Croxatto *et al.* (17), manométrico de Ammon (18), método colorimétrico de Gomori (19), todos requieren aparatos costosos, de manejo complicado o utilizan substratos poco específicos, por lo cual se prefirió emplear el de Michel (20).

El principio del método fundamentalmente consiste en la medición potenciométrica de ácido producido por la acción de la colinesterasa en la acetilcolina. Esta producción de ácidos se mide en términos de cambio de pH producido por la actividad enzimática en una solución amortiguadora durante un periodo constante.

Las determinaciones de pH se hicieron con un potenciómetro Beckman Mod. G.

Mecanismo químico.



Reactivos:

Solución amortiguadora.—Barbital sódico 0,006M (1,2371 g), fosfato monopotásico 0,001 M (0,1361 g), cloruro de sodio 0,30 M (17,535 g). Para un litro de solución amortiguadora, disolver los reactivos en 200 ml de agua destilada y añadir 11,6 ml de HCl 0,1 N antes de diluir al volumen, el pH de la solución debe ser de 8,00 a 25°.

Cloruro de acetilcolina 0,11 M.—Disolver 2 g en 100 ml de agua destilada. Añadir unas gotas de tolueno como preservativo y guardar en el refrigerador.

Técnica:

Tomar 2 ml de tejido previamente homogeneizado, añadir 2 ml de solución amortiguadora y colocar en B.M. a 25° durante 10 min, para equilibrar la temperatura. Medir pH (pH<sub>1</sub>), agregar 0,6 ml de substrato mezclando rápidamente y anotando el tiempo (t<sub>1</sub>). Incubar nuevamente en B.M. durante una hora para permitir la reacción enzimática. Al final de este tiempo leer nuevamente el pH (pH<sub>2</sub>) y anotar el tiempo (t<sub>2</sub>).

La actividad colinesterásica se expresa en unidades de Δ pH/h y se calcula por la fórmula siguiente:

$$\Delta \text{pH/h} = \frac{\text{pH}_1 - \text{pH}_2 \cdot b}{t_2 - t_1} \cdot f$$

en donde pH<sub>1</sub> ..... pH inicial.

pH<sub>2</sub> ..... pH final.

t<sub>1</sub> ..... tiempo inicial.

t<sub>2</sub> ..... tiempo final.

b ..... corrección por hidrólisis no enzimática obtenida de la determinación control.

f ..... corrección por cambios de pH en función del tiempo.

Los valores de "f" se obtienen de la tabla de corrección "A".

TABLA "A"

FACTORES DE CORRECCIÓN PARA LA ECUACIÓN DE MICHEL.

pH <sub>2</sub>	f
7,9	0,98
7,8	1,00
7,7	1,01
7,6	1,02
7,5	1,02
7,4	1,01
7,3	1,01
7,2	1,00
7,1	1,00
7,0	1,00
6,8	1,00
6,6	1,01
6,4	1,02
6,2	1,04
6,0	1,09

Determinación de acidez libre y total.

La dosificación de acidez libre y total se realizó por métodos de titulación, utilizando NaOH 0,1 N e indicadores de Töpfer y fenolftaleína en solución alcohólica al 1%.

Determinación de pepsina.

El método seguido para la determinación de pepsina fue el de Anson (22), cuyo fundamento es el siguiente: la hemoglobina es digerida bajo condiciones patrón a un pH óptimo de 1,6. La hemoglobina digerida se precipita con ácido tricloroacético y los productos hidrolíticos (polipéptidos) son determinados en el filtrado con el reactivo de Folin fenol que al reaccionar con los grupos tirosina y triptófano, da un color azul.

Reactivos:

Reactivo de Folin fenol:

En un matraz de 1 500 cm<sup>3</sup> se colocan: 100 g de tungstato de sodio; 25 g de molibdato de sodio; 700 ml de agua destilada 50 ml de ácido fosfórico siruposo; 100 ml de ácido clorhídrico concentrado. Reflujar durante 10 h; añadir 150 g de sulfato de litio, agregar unas gotas de agua de bromo. Calentar 15 min sin condensador para eliminar el exceso de bromo. Enfriar.

Passar a un matraz volumétrico de 1 litro, aforar, filtrar. (El reactivo no debe tener color verde).

Al usarse mezclar una parte del reactivo con dos partes de agua destilada.

Substrato hemoglobina.— Pesar 2,5 g de hemoglobina y disolver en 100 ml de agua destilada.

NaOH 0,5N.—En un matraz volumétrico de 1 000 ml, disolver 20 g de sosa y aforar con agua destilada.

Acido tricloroacético al 10%.—Pesar 10 g de ácido y disolver en 100 ml de agua destilada.

Patrón de tirosina.—Para un litro, pesar 49,02 g de tirosina y disolver en agua destilada.

Técnica:

Filtrar el jugo gástrico en papel Whatman No. 1.  
 Diluir 1 cm<sup>3</sup> de cada jugo gástrico filtrado a 50 cm<sup>3</sup> con HCl 0,1 N.

Pipetear 1 cm<sup>3</sup> de jugo acidificado en 2 tubos que llamaremos problema y control.

Acidificar el sustrato a pH de 1,5 con HCl 0,3 N y añadir 5 ml al tubo problema para su incubación en B.M. a 25° 10 min. Al final de este tiempo, añadir 10 ml de ácido tricloroacético al 10%. Filtrar con papel Whatman No. 3.

En ese lapso colocar 10 ml de ác. tricloroacético al 10% al tubo control, pipetear 5 ml de hemoglobina acidificada, mezclar y filtrar con papel Whatman No. 3 en frascos Erlenmeyer de 125 cm<sup>3</sup>.

Pipetear 5 ml de filtrado en cada problema y cada control dentro de frascos Erlenmeyer de 50 ml. Añadir 10 ml de NaOH 0,5 N a cada uno y 3 ml de reactivo de Folin fenol diluido.

Mezclar.

Después de 5 min leer en colorímetro con filtro verde 540.

En nuestro caso se leyó con Espectrofotómetro Beckman DU.

Hacer una lectura exactamente igual con 5 ml de tirosina patrón y un blanco (agua + ácido clorhídrico).

Cálculos:

$$\frac{\text{Lectura problema-Lect. control}}{\text{Lectura tirosina patrón-Lect. blanco}} \times 8 = \frac{\text{mEq. Tirosina en 5 ml de filtrado.}}{\text{mEq. Tirosina en 5 ml de filtrado.}}$$

Las unidades de actividad correspondiente a los miliequivalentes se calculan mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades Ppticas} = \frac{\text{mEq. Tirosina}}{1,74}$$

RESULTADOS

La Tabla I representa los resultados de actividad colinesterásica obtenidos en los 33 casos. Como se podrá observar, los límites de actividad enzimática varían entre 3,4 y 11,0 Δ pH/h.

TABLA I

VALORES DE Δ pH Y POR 100 MG. DE PESO SECO EN 33 DETERMINACIONES

Ratas	Δ pH/h	Δ pH/h/100 mg P. seco.
1	1,05	5,2
2	1,10	9,7
3	0,70	6,9
4	0,945	8,8
5	1,20	11,0
6	0,94	9,3
7	0,80	6,5
8	1,11	6,8
9	1,05	7,7
10	1,18	8,5
11	0,90	7,2
12	0,94	6,8

Ratas	Δ pH/h	Δ pH/h/100 mg P. seco.
13	1,19	8,6
14	1,21	8,7
15	1,16	7,9
16	0,88	6,5
17	1,14	8,2
18	0,55	3,9
19	0,952	6,8
20	1,05	7,6
21	1,05	7,6
22	0,53	3,8
23	0,91	5,0
24	0,88	5,7
25	1,12	7,4
26	1,09	6,7
27	0,85	6,1
28	0,905	6,9
29	0,92	6,6
30	0,98	9,2
31	0,97	8,0
32	0,353	3,4
33	1,06	7,1

De la figura 1 se puede deducir fácilmente que el mayor número de casos tienen una actividad enzimática de 6 a 9 Δ pH/h.

Después de un análisis estadístico se encontró que el valor medio normal de actividad colinesterásica es de 7,15 Δ pH/h, con una desviación patrón de ± 1,7.

Los resultados de los experimentos realizados se sintetizan en las Tablas y figuras 2, 3 y 4.

DISCUSIÓN

Los datos experimentales mencionados con anterioridad demuestran que en la mucosa gástrica de la rata, y muy probablemente en todos los animales, existe, en cantidad más o menos constante, la colinesterasa.

Estos datos vienen a ampliar los hallazgos de Glick y Doyle, quienes solamente demostraron la presencia de una esterasa, ya que el sustrato utilizado fue de fenilbenzoato de sodio y en el presente caso se utilizó acetilcolina, lo que podría sugerir que la esterasa presente es la acetilcolinesterasa.

La existencia de la enzima en la mucosa revela su posible intervención en el mecanismo secretorio.

Por otra parte es bien conocido que el D.F.P. causa "in vitro" e "in vivo" una marcada inhibición de la colinesterasa.

De las Tablas y figuras 2, 3 y 4, podemos observar que después de la administración de 20 mg de D. F. P. por vía intravenosa a perros con fistula gástrica, el volumen de jugo gástrico se eleva considerablemente a los 20 min de

TABLA II

EFECTO DE 20 MG DE D. F. P. (INTRAVENOSO) EN LA SECRECIÓN GÁSTRICA DEL PERRO Nº 1

Tubo	Tiempo (min)	D.F.P.	Volumen cm <sup>3</sup>	A. libre mEq/l	A. total mEq/l	Pepsina U.P./cm <sup>3</sup>	Cant. total de pepsina	Mucus	Sangre
1	0 - 20'		0	0	0	0	0		-
2	20 - 40'		1,0	0	0	0	0	+	-
3	40 - 60'	20 mg Intrav.	1,3	0	0	5,3	68,9	+	-
4	60 - 80'		6,1	15	20	4,9	29,89	++	-
5	80 - 100'		12,7	20	30	8,6	109,22	+++	-
6	100 - 120'		11,2	40	50	13,9	155,68	++	-
7	120 - 140'		8,0	40	50	13,9	111,2	-	-
8	140 - 160'		6,4	30	40	13,7	87,68	-	-
9	160 - 180'		2,0	20	30	-	-	-	-
10	180 - 200'		2,5	20	30	20,0	5,0	-	-

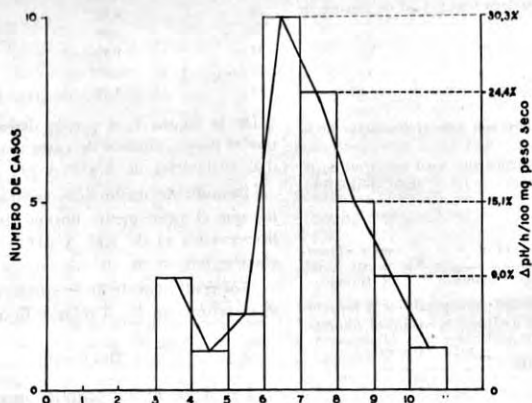


Fig. 1.—Histograma y polígono de frecuencias acumuladas en 33 determinaciones de colinesterasa.

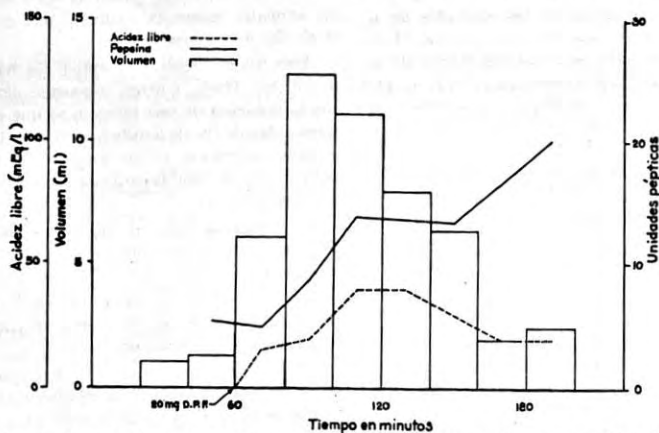


Fig. 2.—Efecto de 20 mg de D. F. P. (intravenoso) en la secreción gástrica del perro Núm. 1.



la administración. Un poco después se aumenta la actividad péptica y la cantidad de ácido clorhídrico, siendo este último aumento notablemente inferior a los otros dos.

be a su liberación bajo influencia de los nervios vagos y que ésta a su vez, libera histamina que actúa sobre las células parietales.

Estimamos que, en condiciones de reposo, la

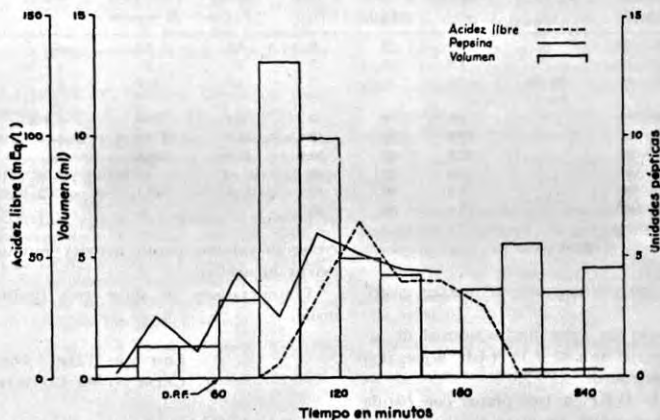


Fig. 3.—Efecto de 20 mg de D. F. P. (intravenoso) en la secreción gástrica del perro Núm. 2.

De todo esto se puede deducir que, indudablemente, esta enzima interviene en el mecanismo íntimo de la secreción gástrica y muy en particular en la aceleración del mecanismo secretorio de la pepsina.

cantidad de acetilcolina liberada sería pequeña y se destruiría por la colinesterasa evitando la formación de jugo gástrico.

Cuando se presenta un estímulo (comida, administración de acetilcolina en grandes canti-

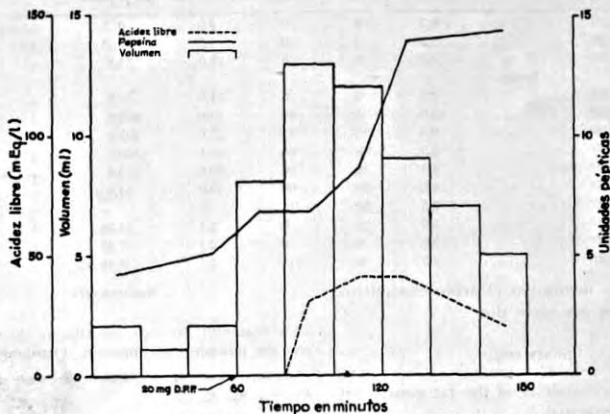


Fig. 4.—Efecto de 20 mg de D. F. P. (intravenoso) en la secreción gástrica del perro Núm. 3.

Este trabajo puede ser una base más para sostener la hipótesis de Babkin (21) acerca del mecanismo íntimo de la secreción gástrica que sostiene que la presencia de acetilcolina, se de-

dades,  $\beta$ -metil-acetilcolina), la cantidad de acetilcolina libre aumentaría y la colinesterasa sería incapaz de destruirla totalmente permitiendo en esa forma la secreción.

TABLA III

EFECTO DE 20 MG DE D.F.P. (INTRAVENOSO) EN LA SECRECIÓN GÁSTRICA DEL PERRO Nº 2

Tubo	Tiempo (min)	D.F.P.	Volumen cm <sup>3</sup>	A. libre mEq/l	A. total mEq/l	Pepsina U.P./1 cm <sup>3</sup>	Cont. total de pepsina	Mucus	Sangre
1	0 - 20'		2,0	0	0	4,2	8,4	+	-
2	20 - 40'		1,0	0	0	0	0	+	-
3	40 - 60'	20 mg Intrav.	2,0	0	0	5,0	10,0	+	-
4	60 - 80'		8,0	0	0	6,8	54,4	+++	-
5	80 - 100'		13,0	30	40	8,6	111,8	++	-
6	100 - 120'		12,0	40	50	13,9	166,8	+	-
7	120 - 140'		9,0	40	50	-	-	+	-
8	140 - 160'		7,0	30	40	14,3	100,1	-	-
9	160 - 180'		5,0	30	40	-	-	-	-

## RESUMEN

Se investigó colinesterasa en mucosa gástrica de rata.

Se encontró un valor medio normal de actividad colinesterásica de 7,15  $\Delta$  pH/h con una desviación patrón de  $\pm 1,7$ .

Se inyectó D.F.P. a tres perros con fístula gástrica y se encontró un marcado aumento en el volumen de jugo gástrico, en la actividad pép-

crease in volume, peptic activity and to a less extent in acidity.

Considerations in these two findings are made.

EDMUNDO TÉLLEZ GIRÓN  
CELIA NÚÑEZ CONTRERAS

Laboratorio de Fisiología Experimental,  
Facultad de Medicina, Univ. Aut. Potosina,  
San Luis Potosí, S. L. P.

TABLA IV

EFECTO DE 20 MG DE D.F.P. (INTRAVENOSO) EN LA SECRECIÓN GÁSTRICA DEL PERRO Nº 3

Tubo	Tiempo (min)	D.F.P.	Volumen cm <sup>3</sup>	A. libre mEq/l	A. total mEq/l	Pepsina U.P./1 cm <sup>3</sup>	Cont. total de pepsina	Mucus	Sangre
1	0 - 20'		0,5	0	0	0	0	+	-
2	20 - 40'		1,3	0	0	1,7	2,21	+	-
3	40 - 60'	20 mg Intrav.	1,3	0	0	26,0	33,8	+	-
4	60 - 80'		3,2	0	0	11,0	35,0	+	-
5	80 - 100'		13,0	5	15	44,0	572,0	++	-
6	100 - 120'		9,0	35	45	25,0	225,0	++	-
7	120 - 140'		5,0	65	80	60,1	300,5	++	-
8	140 - 160'		4,3	40	60	50,0	215,0	+++	-
9	160 - 180'		1,0	40	60	44,0	44,0	++	-
10	180 - 200'		3,8	30	45	-	-	++	-
11	200 - 220'		5,6	0	0	2,1	11,76	+	-
12	220 - 240'		3,5	0	0	2,1	7,35	+	-
13	240 - 260'		4,5	0	15	2,1	9,45	+	-

tica y, un poco menos, en el ácido clorhídrico, en relación con los otros dos.

## SUMMARY

Cholinesterase activity of the rat gastric mucosae was investigated.

An average value of 7.15  $\pm 1.7 \Delta$  pH/hr. was found.

When diisopropylfluorophosphate was injected intravenously in a dose of 20 mg to dogs with a gastric fistulae, a gastric secretory response was observed as demonstrated by an in-

## BIBLIOGRAFÍA

1. BEAUMONT, W., Exp. and Obs. on the Gastric Juice and the physiology of Digestion. Plattsburg, 1833.
2. DAVENPORT, H. W., Gastric carbonic anhydrase. *J. Physiol.*, 97: 32, 1939.
3. CRANE, E. E., R. E. DAVIES y N. M. LONGMUIR, Secretions and electrical phenomena in frog gastric mucosa. *Biochem. J.*, 40: 36, 1946.
4. RHEM, W. S., A theory of the formation of HCl by the stomach. *Gastroent.*, 14: 401, 1950.
5. CONWAY, E. J. y E. MACDONELL, Carboxylase and carbonic acid. *Nature*, 156: 752, 1945.

6. DAVIES, R. E. y H. L. KORNBERG, Gastric urease and HCl secretion. *Biochem. J.*, **47**: e, 1950.
7. GLICK, D., Studies in histochemistry XX. Urease in the human stomach with respect to acid secretion in ulcer and cancer. *J. Nat. Cancer Inst.*, **10**: 321, 1949.
8. GROSSMAN, M. I. y C. R. ROBERTSON, Inhibition by histaminase of gastric secretion in dogs. *Amer. J. Physiol.*, **153**: 447, 1948.
9. DAVENPORT, H. W., Sulfhydryl Groups and Gastric Acid Secretion. *Amer. J. Physiol.*, **184**: 1-10, 1956.
10. VILLARREAL, R. y M. A. BURGOS, A correlated biochemical and histochemical study of succinic dehydrogenase activity in the gastric mucosa of the rat and frog. *J. Cell. and Comp. Physiol.*, **46**: 327-340, 1955.
11. GRAY, J. S. y A. C. IVY, Effects of mecholyl on gastric secretion. *Amer. J. Physiol.*, **120**: 705, 1937.
12. NECHELES, H., W. MOTEL, J. KOSSE y F. NEUWELT, The effects of acetylcholine, acetylbetamethylcholine and prostigmine on the secretion of the stomach of man and dog. *Amer. J. digest. Dis.*, **5**: 224, 1938.
13. NACHLAS, M. y A. SELIGMAN, *Anat. Rec.*, **105**: 677, 1949.
14. CHESICK, R. D., *J. of Histochem. and Cytochem.*, **1**: 471, 1953.
15. GLICK, D., *J. Gen. Physiol.*, **21**: 297, 1938.
16. DOYLE, W. L., Distribution of Esterase in Gastric mucosa. *J. of Gen. Physiol.*, **38**: 141-144, 1954.
17. CROXATTO, H. et al., New Photometric Method for the Determination of Serum Cholinesterase, *Unversidad Católica*, **3**: 55, Santiago (Chile) 1939.
18. AMMON, R., The enzymic Hydrolysis of Acetylcholine. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, **233**: 57, 1933.
19. GOMORI, G., *J. Lab. and Clin. Med.*, **34**: 275, 1949.
20. MICHEL, H., An electrometric method for the determination of redblood cell and plasma Cholinesterase activity. *J. Lab. and Clin. Med.*, **34**: 1564-1568, 1949.
21. BABKIN, B. P., *Secretory Mechanism of the Digestive Glands*, pág. 383. Paul B. Hoeber, Inc. Nueva York, 1950.
22. ANSON, M. L. A. y A. E. MIRSKY, *J. of Gen. Physiol.*, **16**: 59, 1933.

## Noticias

### REUNIONES CIENTIFICAS INTERNACIONALES

*IX Congreso Internacional de Botánica.*—Se reunirá este congreso en Montreal (Canadá) del 19 al 29 de agosto de 1959, en la Universidad McGill y en la Universidad de Montreal. El programa comprenderá comunicaciones y simposios en todas las ramas de la botánica, pura y aplicada.

La primer circular conteniendo los datos sobre el programa, alojamientos, excursiones y otros detalles, aparecerá a principios de 1958. Esa circular, así como las que la sigan irán acompañadas de formas de inscripción, etc., y no serán enviadas más que a las personas que hagan la petición al Secretario General del Congreso, Dr. C. Frankton, Secretary-General, IX International Botanical Congress, Science Service Building, Ottawa, Ontario (Canadá).

*III Congreso Sudamericano de Botánica.*—Se reunirá en Lima (Perú) en el mes de octubre, estando encargada de la organización del mismo la Sociedad Peruana de Botánica. Es dirigente de esta entidad el Dr. Octavio Velarde Núñez, cuya dirección es Casilla 2568, Lima.

### PUBLICACIONES CIENTIFICAS INTERNACIONALES

La Sección de Bioquímica de los *Proceedings de la Academia de Ciencias de la URSS (Doklady)*, ha comenzado a aparecer en traducción inglesa pudiendo obtenerse del "Consultants Bureau", 227 West, 17th Street, Nueva York, al precio anual de suscripción de 65 dólares.

Los trabajos contenidos en la Sección de Bioquímica de los *Doklady*, son investigaciones de científicos rusos que aparecerán en seis cuadernos anuales, de los que el primero ha salido en enero-febrero del año corriente. Las traducciones del ruso al inglés han sido hechas por científicos especialistas en los diversos campos, e incluyen los diagramas, fotografías y tablas originales en forma integral.

### MEXICO

*Premio de la Medalla de Oro 1955-57 de la Sociedad Mexicana de Geografía y Estadística.*—En el local de la Sociedad Mexicana de Geografía y Estadística, en las calles de Justo Sierra

19, tuvo lugar el día 8 de octubre de 1957 la ceremonia de entrega del Premio de la Medalla de Oro y Diploma que dicha Sociedad otorga al mejor trabajo realizado en los últimos años.

Para el bienio 1955-57 ha sido conferido dicho premio a dos personas, el Ing. Gontrán Noble, Jefe del Departamento Técnico del Consorcio del Seguro Agrícola Integral y Ganadero, y al Prof. Manuel Lebrija Celay, Jefe de la Oficina de Operación Meteorológica de la Dirección Gral. de Geografía y Meteorología de la Secretaría de Agricultura, por su interesante y bien documentado trabajo "La sequía en México y su previsión" que, editado en dos volúmenes ha sido publicado por la Sociedad Mexicana de Geografía y Estadística.

Dicho acto tuvo un gran lucimiento, realizado por la concurrencia numerosa que a él acudió, entre la que se contaron distinguidos geógrafos de México y otras personalidades científicas. Hicieron uso de la palabra en el mismo el Ing. Gonzalo Blanco Macías para hacer un comentario del trabajo premiado, el Presidente de la Sección de Geografía de la Sociedad, Prof. Angel Bassols Batalla, que hizo una semblanza de los autores del trabajo, y el Presidente de la institución, Prof. Ramón Alcorta Guerrero, entregándose a continuación la Medalla de Oro y los Diplomas respectivos.

*Exposición de libros científicos franceses.*—El Servicio de Relaciones Científicas del Instituto Francés de América Latina ha organizado en la Ciudad de México una Exposición de libros y periódicos científicos y técnicos franceses en locales del Instituto Politécnico Nacional, que comprendió obras sobre ciencias puras, ciencias aplicadas y medicina.

La Exposición estuvo instalada en diversos locales de la Escuela Superior de Ingeniería y Arquitectura de la Ciudad Politécnica, habiendo permanecido abierta durante 15 días, lapso en que fue visitada por numerosos profesores y alumnos del Politécnico y de otros centros culturales de la capital, que se interesaron por la valiosa producción científica francesa que fue mostrada.

El acto inaugural de esta exposición se celebró el día 16 de julio pasado en presencia de S. E. el Sr. Jean de Lagarde, Embajador de Francia, y del Sr. Ing. Alejo Peralta, Director Gene-

ral del Instituto Politécnico Nacional, asistiendo a él varios directores de Escuelas y altos jefes del Politécnico, así como numerosos investigadores científicos, profesores y alumnos del mismo.

La organización muy cuidada de la exposición corrió a cargo del Prof. Jacques Butterlin, geólogo distinguido, que es actualmente Jefe del Servicio de Relaciones Científicas del Instituto Francés de México.

Se crea una Estación de Biología Marina en el Puerto de Veracruz.—El Instituto Tecnológico de Veracruz, creado a principios del presente año bajo la entusiasta y hábil dirección del Ing. Ismael Lagunes Lastra, acaba de organizar una Estación de Biología Marina en ese puerto, con objeto de iniciar el estudio y exploración sistemática de los recursos marinos del Golfo de México.

El Tecnológico de Veracruz fue creado con objeto de preparar personal técnico especializado en construcciones navales y pesca científica, y en este último aspecto se vió la necesidad de disponer de instalaciones y laboratorios especiales para realizar estudios biológicos, oceanográficos, tecnológicos y económicos, relacionados con la industria pesquera del Golfo. La Estación de Biología Marina del Tecnológico Veracruzano constituye el primer paso en firme para dotar al país de un verdadero centro de estudios marinos a la altura de los más avanzados de América.

El personal de la Estación ha sido integrado por el Biól. Jorge Carranza, que figura como director de ella y por los Bióls. Humberto Chávez y Amín Zarur como investigadores, pero se espera lograr una ampliación del personal para el próximo año.

La Estación ha sido instalada provisionalmente en el local del Tecnológico, pero dado que éste se encuentra bastante retirado de la playa, se han hecho las gestiones necesarias para trasladarla a un edificio que se construirá cerca del centro principal de descarga de los productos pesqueros y en las inmediaciones del mar. En este edificio quedará instalado un amplio acuario marino para el público, así como los diferentes departamentos y laboratorios de investigación, a saber: Biología Marina, Tecnología y Pesca Experimental, Oceanografía y Economía Pesquera. Además, se ha previsto espacio para la instalación de la biblioteca, cuarto para acuarios de experimentación, departamento de fotografía e instalaciones tecnológicas anejas.

La Revista Ciencia felicita al Instituto Tecnológico de Veracruz y a las autoridades del Instituto Politécnico Nacional por la atinada creación de un centro de estudios como éste, cuya necesidad se había venido sintiendo desde hace años.

*Premios del Centro de Documentación Científica y Técnica de México.*—El C. D. C. T. M., dependencia de la Secretaría de Educación Pública, creada por este Ministerio y la Unesco con el fin de dar todo tipo de información especializada a los científicos, técnicos industriales, profesionales y estudiantes de la América Latina, y consecuentemente propugnar por el mejoramiento del nivel científico de nuestros países, convoca a los jóvenes pasantes y profesionales mexicanos a un Segundo Concurso por los siguientes premios:

Un primer premio de . . \$ 3 000 00 y Diploma  
Un primer premio  
"Squibb" de . . . . . \$ 3 000 00 y Diploma  
Un segundo premio de . \$ 2 000 00 y Diploma  
Un tercer premio de . . \$ 1 000 00 y Diploma

Estos premios se otorgarán a las cuatro Tesis de las Escuelas de Enseñanza Profesional Científica de los Estados Unidos Mexicanos que, según el Jurado, signifiquen una importante contribución personal en el campo de la ciencia que cubran y se acompañen de una buena y bien interpretada bibliografía.

A ellos tendrán acceso los autores de Tesis de los años 1956-1957, egresados de las escuelas del tipo mencionado. Al premio "Squibb" podrán concursar exclusivamente los autores de Tesis de las Escuelas de Medicina; este premio no excluye el concurso a los premios restantes. Deberán mandar cinco ejemplares de su Tesis acompañados de una solicitud dirigida al C. D. C. T. M. La entrega de los premios se efectuará en la fecha que será indicada oportunamente.

El Jurado estará formado por un representante de cada una de las instituciones siguientes:

Instituto Politécnico Nacional, Universidad Nacional Autónoma de México, Dirección de los Laboratorios Squibb and Sons, y por el Director y los Jefes de Departamento del C. D. C. T. M. La decisión del Jurado será inapelable.

El C. D. C. T. M. agradece a los Laboratorios Squibb and Sons, su importante contribución en este concurso.

Para mayores informes dirigirse al Centro de Documentación Científica y Técnica de México, Plaza de la Ciudadela 6, México 1, D. F., o al teléfono 13-61-54.

*Visitante distinguido.*—El Prof. Josef Brozek, fisiólogo de la Universidad de Minnesota, ha pasado varias semanas en la capital mexicana, en abril y mayo últimos como Profesor huésped del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, donde sustentó una serie de cuatro conferencias sobre los tópicos siguientes: "Nutrición y conducta", "Evaluación somatométrica", "Enfermedad coronaria y obesidad" e "Influencia de las costumbres en la conservación de la salud. Concepto integral de la nutrición".

Tres de las conferencias fueron pronunciadas en el Aula Genaro Escalona del Hospital de referencia y la cuarta en el Instituto Nacional de Cardiología.

*Distinción a un profesor.*—El Q. B. P. Oscar Domínguez, de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, del I. P. N., ha sido designado Research Instructor de Bioquímica en el Colegio de Medicina de la Universidad de Utah, en Ciudad del Lago Salado.

*Beca a un científico.*—La Universidad de Brandeis, en Waltham, Mass. (Estados Unidos) y el Banco de México, S. A., a través de la Sección de Educación y Becas de su Departamento de Investigaciones industriales, y gracias al apoyo de la Subdirección Técnica del I. M. I. T., ha concedido al Q. B. P. Raúl Aguilera Aldana, una beca predoctoral para que realice estudios sobre microbiología y bioquímica en el Departamento de Bioquímica de dicha Universidad, que dirige el Dr. Nathan C. Kaplan.

## ALEMANIA

*Regreso del Dr. Sioli.*—El distinguido zoólogo Dr. Harald Sioli, que durante varios años ha vivido como emigrado político en el Brasil, —trabajando últimamente en el Instituto Nacional de Investigaciones de la Amazonia en Manaos—, ha regresado a su patria, en los primeros días de mayo, para proseguir sus investigaciones hidrobiológicas, en la Estación que con esta finalidad tiene en Plön (Holstein) la "Max-Planck-Gesellschaft".

## HUNGRÍA

La Sociedad Húngara de Fisiología (Ungarische Physiologische Gesellschaft) llegó a su 25º aniversario en 1956, celebrando su vigésimo segundo congreso, el cual para lograr mayor realce en una especie de jubileo conmemorativo se dedicó no sólo a la fisiología, sino a todo el campo general de la medicina experimental en Hungría. Tuvo lugar del 4 al 7 de julio de 1956 en Debrecen, publicándose un suplemento al tomo 11 de *Acta Physiologica Hungarica*, en el cual aparecen no menos de 90 comunicaciones.

Fue en agosto de 1929, en el Congreso Internacional de Fisiología en Boston, cuando Géza Farkas, Géza Mansfeld, Albert Szent-Györgyi, Frigyes Verzár e István Went decidieron fundar una sociedad húngara de fisiología a la cual se le dió sede en el Instituto Biológico de Tihany los días 10 y 11 de abril de 1931. Los trabajos de los congresos de esta Sociedad se publicaron hasta 1943 en forma extractada en el *Berichten über die Gesamte Physiologie* y desde 1948 han continuado apareciendo en *Acta Physiologica Hungarica*.

# Ciencia aplicada

## METODO SENCILLO PARA VALORAR RESERPINA EN INYECTABLES Y TABLETAS

por

E. MUÑOZ MENA y J. A. MELGAR ZELAYA

Laboratorio de Química Farmacéutica,  
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I. P. N.  
México, D. F.

### INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado estadísticamente que, la hipertensión arterial y sus secuelas son causa directa o indirecta de un elevado número de muertes en personas mayores de cincuenta años. De ahí el afán de los investigadores de encontrar drogas de origen vegetal o químico que posean propiedades hipotensoras ideales y al mismo tiempo no sean tóxicas para el organismo. A este respecto, uno de los descubrimientos actuales que más han causado interés mundial, es el hallazgo de una planta tropical denominada *Rauwolfia serpentina* Benth.

En la segunda mitad del siglo XVI, el médico y botánico alemán Leonhard Rauwolf realizó una expedición al Asia y Africa, publicando los resultados de sus estudios sobre algunas plantas con propiedades medicinales en 1582 y conservándose actualmente su herbario, en la Universidad de Leiden. Del apellido de este ilustre investigador se tomó el nombre genérico de *Rauwolfia*, y el de *serpentina* que Benth dió a la especie por la forma de las raíces (1, 3).

Desde tiempos remotos se la ha conocido en la India con el nombre de "sarpaghanda" y los nativos la utilizaron con fines terapéuticos desde hace miles de años, pues diez siglos a. de J. en uno de los libros más antiguos de la medicina hindú, el Charak, ya se menciona por sus propiedades curativas (3, 4). Ellos emplearon los extractos crudos para el tratamiento empírico de la epilepsia, insomnio, psicosis, fiebres y como antídoto en casos de mordeduras de serpientes o picaduras de insectos; pero no fue sino hasta recientemente cuando se comenzó a usar en forma científica —después del aislamiento y estudio de sus alcaloides—, para comprobar su eficacia.

La *R. serpentina* crece silvestre en algunas regiones de Asia, como en las faldas del Himalaya, abundando en Bengala y en los distritos del valle de Bihar y Dehra Dun (Indostán). Se

la encuentra como planta ornamental en las Indias Holandesas y en Ceilán (5, 6). Hay otras especies, como la existente en Sudáfrica, *R. natalensis* (7), que también posee propiedades medicinales; la *R. vomitoria* (8), que crece en la Guinea francesa y de la cual se han aislado algunos alcaloides; la *R. caffra* (17), la *R. canescens* (9) conocida de Australia, la *R. semperflorans* (10), la *R. mombasiana* y otras.

En América se han usado desde tiempos antiguos con fines medicinales algunas especies. Así tenemos que en México se han empleado empíricamente los "chilpates" de Veracruz y Oaxaca, clasificados como *R. heterophylla* Roem. et Shultz. En Colima se la conoce vulgarmente como "sarna de perro"; en Guerrero, "cocotombo" y en Yucatán "chamuc-ah", "chamuc" y "cabamuc". Tiene fama de ser eficaz, usando la raíz machacada, contra la erisipela; las hojas para curar las heridas; el cocimiento de la raíz para gárgaras y lavados de encías. En Yucatán usan el látex para la supuración de los párpados y la acreditan como diurética, expectorante y vomipurgante; pero nunca se ha empleado en padecimientos circulatorios o mentales (11). Recientemente ha alcanzado gran interés esta especie por haberse encontrado en ella varios alcaloides, como Reserpina, que es el activo principal. Esto salvó la dificultad impuesta por la India, al prohibir la exportación de la raíz sarpaghanda.

Se la conoce con el nombre de "viborilla" en El Salvador donde se emplea la corteza en la curación de enfermedades cutáneas, preparada en forma de extracto asociado a la glicerina (14). En Guatemala se la llama "chalchupa", y los nativos aprovechan su cocimiento contra las mordeduras de serpientes y para curar la malaria (12, 13). Asimismo, en Colombia los nativos la nombran "pinic-pinic", utilizándola extensamente como febrífugo y contra el veneno de las víboras (15).

Botánicamente las *Rauwolfia* pertenecen a

la familia de las Apocynaceae, habiendo más de 130 especies extendidas por las regiones tropicales de todo el mundo, de las cuales sólo se han estudiado, desde el punto de vista farmacológico, unas 10 ó 12. Son arbustos anuales de 1 a 2 m, que segregan un jugo lechoso y tóxico. Las raíces son sinuosas y serpenteadas, cilíndricas, de un grosor que va disminuyendo hasta terminar casi en punta; generalmente de 16 cm de longitud por 4-6 de ancho en la base. Tienen color amarillento terroso en la corteza, blanquecino en su interior, con estrías longitudinales irregulares al exterior y algo escamosos los pedazos grandes. Las raíces secundarias son pequeñas, delgadas y salen en ángulo recto de la principal. La fractura es corta y de bordes irregulares en los trozos delgados, correosa y astillada en los gruesos. Es leñosa y dura. No tiene olor cuando está seca, pero recién cortada o humedecida, desprende olor a papas frescas; es de sabor amargo y en general cada arbusto posee de una a dos raíces principales (1, 4, 14, 38).

En 1931 los investigadores hindúes Salimuzaman Siddiqui y Rafat Siddiqui dieron a conocer el aislamiento, a partir de la raíz seca y molida de *Rauwolfia serpentina*, de varios alcaloides en estado puro, que denominaron: Ajmalina, Ajmalicina, Ajmalinina, Serpentina y Serpentinina. Los tres primeros se comportaban como bases débiles y los dos últimos como bases fuertes. Encontraron que los del primer grupo poseían una notable acción depresora, mostrándose la ajmalina como un buen sedante nervioso, contra el insomnio y eficaz en la curación de ciertos trastornos mentales (16).

Poco después en Suiza, L. van Itallie y A. J. Steenhauer separaron tres alcaloides más de la raíz de la misma planta, recolectadas en la India, Ceilán y en las Indias Holandesas, denominándolos Rauwolfina, Isorauwolfina y el tercero diferenciado con la letra C, que resultó ser igual a la ajmalinina de Siddiqui. Dieron algunas reacciones cualitativas de coloración e iniciaron el estudio para determinar su constitución y configuración químicas. Aseguraron que la rauwolfina no contenía grupos MeO-, MeN- y que tampoco formaba derivados acetilados ni oximas; al efectuar una degradación, identificaron como productos resultantes: amoniaco, escatol, quinolina y carbazol. Farmacológicamente ensayaron el clorhidrato sobre el corazón de rana, comprobando una acción depresora (5). Los estudios farmacológicos iniciales prometían para dichos alcaloides un porvenir terapéutico

amplio: en la hipertensión arterial de cualquier etiología, como sedantes, hipnóticos mejores que los barbitúricos y aún la posibilidad de emplearlos en neuropsiquiatría.

J. B. Koepfli extrajo de la corteza de *R. caffra* Sonder, la rauwolfina y estudió sus sales. La dosis letal para animales de laboratorio fue del orden de 35 mg/Kg y vio que tenía sobre los mamíferos una acción localizada más bien sobre los centros cerebrales que sobre las estructuras periféricas, ejercía poco o ningún efecto sobre el músculo liso aislado y no mostraba propiedades contra la malaria (17). Siddiqui y Siddiqui estudiando la ajmalina y sus sales, la identificaron como la probable rauwolfina de van Itallie, confirmaron la presencia de un grupo metoxilo en la serpentina (18) y aislaron también la isoajmalina (20).

Al mismo tiempo, Chopra, Gupta y Mokerjee, ensayando un alcaloide por ellos separado, lo caracterizaron como tóxico protoplásmico parecido a la emetina, que estimulaba las contracciones intestinales y uterinas, que causaba una baja notable de la presión sanguínea y que tenía una acción depresora directa sobre el corazón, particularmente sobre el Haz de Hiss (19). Raymund-Hamet asignó a la rauwolfina una acción inversa a la provocada por la adrenalina en perros. Ensayada en conejos descerebrados mostró notable efecto sobre la fibrilación cardíaca experimental (21, 22).

En 1937 se estudia la *R. heterophylla* R. et S. americana, por E. C. Deger. Entre los componentes activos encontrados estaban la "chalchupina A" de p. de f. de 170° y la "chalchupina B" (12). Al año siguiente, Raymund-Hamet completó las observaciones de Deger y el extracto acuoso resultó ser hipotensor y presentar una intensa acción simpaticolítica; contrarrestaba el efecto de la adrenalina, pero no evitaba la hipertensión provocada por oclusión de las carótidas (13); ensayado sobre el vago cardíaco, usando perros en las pruebas, encontró que pequeñas dosis no afectaban su excitabilidad, pero grandes dosis abolían por completo los efectos sobre el corazón causados por faradización (23). Después se dio a conocer en Colombia la misma planta y fue descrita botánica, química y farmacodinámicamente como idéntica a la "chalchupa" centroamericana, observándose el hecho de que también allí se la usaba como febrífugo y antídoto del veneno de víboras (15).

Por otra parte, en la India, al ensayarse los extractos crudos de la raíz, bajaban la presión arterial en gatos descerebrados; la serpentina



fue más tóxica y la serpentinina mostró un efecto sedante (24). Siddiqui comunicó otro nuevo alcaloide con propiedades anfetóricas (25) y fue J. R. Vakil quien publicó en 1940 el primer trabajo sobre la aplicación y utilidad clínica de *Rauwolfia* como agente hipotensor, comunicación que interesó a los occidentales por esa droga asiática (64).

En 1941, Mohadeva Lal y Rattan Lal Bhatia, ensayaron el primer método para la determinación cuantitativa de alcaloides totales: 10 g de raíz seca y molida, se hacen reaccionar con 2 g de MgO formando una pasta, que se extrae con una mezcla de éter-cloroformo hasta agotamiento. De esta solución se sacan de nuevo los alcaloides con solución 0.5 N de ácido sulfúrico, repetidas veces. Se filtra y alcaliniza con amoníaco. Se extrae esta solución con cloroformo hasta agotamiento y los extractos se evaporan a sequedad. Se pesa el residuo para apreciar la cantidad total de dichos alcaloides (26).

Son dignos de mención los trabajos para saber su estructura química, que se sospechaba era parecida a la yohimbina y sus isómeros (27); al efectuarse degradaciones de la rauwoscina por medio de hidrólisis, se obtuvieron sustancias tales como el harman, la isoquinolina, y el 3-metil indol. Estos productos iguales a los que da la yohimbina con el mismo tratamiento, hicieron suponer una estructura escatólica en gran

parte de la molécula de rauwoscina (28, 29); después se hicieron comprobaciones parciales, como hidrógenos activos, metoxilos, hidroxilos, anillos moleculares y curvas espectrofotométricas. Todos estos datos fueron dando poco a poco una configuración yohimbánica con ligeros cambios en su esqueleto según el caso. Schlittler y Schwartz propusieron una formulación para la serpentina (30); Raymund-Hamet comprobó la similitud en los trazos espectrofotométricos de la yohimbina, quebrachina, cortinantina, allo-yohimbina y otros con la rauwoscina (31); A. Chatarjee *et al.* dieron la posible constitución de la ajmalina (32); y así sucesivamente, Hofman (33, 36), Schlittler (35), Stoll (34), Dorfman (48), Anet, Chakravarti (66), Klohs y otros (66), han ido proponiendo las moléculas probables para cada uno de los diversos alcaloides encontrados.

En las rauwolfias se han hallado algunos alcaloides opiáceos como la  $\lambda$ -narcotina aislada por C. Djerassi y col. a partir de *R. heterophylla* recolectada en Oaxaca, México (37), la tebaína y papaverina comunicadas por A. Hoffmann en 1954, empleando raíz procedente de la India (33). Tanto los estudios químicos como los farmacológicos sobre estas plantas son extensos, bastando con hacer notar que hasta la fecha, se han aislado alrededor de 38 alcaloides de las diversas especies y que son los siguientes:

Nombre	Fórmula bruta	P.F.°	t	$[\alpha]_D^{25}$	Disolvente	
Ajmalina (Rauwolfina)	$C_{20}H_{28}O_2N_2$	158-60	33	+ 128	Cloroformo	(16) (5)
Ajmalinina	$C_{20}H_{28}O_2N_2$	180-81	33	- 97	Cloroformo	(16)
Ajmalicina ( $\gamma$ -Yohimbina) $\delta$ -Yohimbina (Sustancia II) (Alcaloide F) (Raubasina)	$C_{21}H_{24}O_4N_2$	250-52	23	- 48	Piridina	(16) (43)
Serpentina	$C_{21}H_{28}O_2N_2$	157-58	40	+ 188	Agua	(16)
Serpentinina	$C_{21}H_{28}O_2N_2$	263-65				(16)
Isoajmalina (Isorauwolfina)	$C_{21}H_{28}O_2N_2$	264-65	35	+ 72	EtOH	(20) (5)
Neoajmalina	$C_{20}H_{26}O_2N_2$	205-07				(6)
Rauwolfina	$C_{19}H_{26}O_2N_2$	235-36	32	- 34	Cloroformo	(43)
Rauwoscina	$C_{21}H_{26}O_2N_2$	231-32	30	- 40	Cloroformo	(27)
Sarpagina (Raupina)	$C_{19}H_{26}O_2N_2$	320	20	+ 54	Piridina	(45) (43)
RESERPINA Reserpinina (Raubasina) (Sustancia I) (Alcaloide C) (Alcaloide A)	$C_{20}H_{26}O_4N_2$	262-66	23	- 117	Cloroformo	(37)
Isoreserpinina	$C_{20}H_{26}O_4N_2$	238-39	23	- 117	Cloroformo	(46) (43)
Isoreserpinina	$C_{20}H_{26}O_4N_2$	225-26	20	- 5	Piridina	(34)
Yohimbina	$C_{21}H_{28}O_2N_2$	235-37	20	+ 105	Piridina	(33)

Nombre	Fórmula bruta	P.F. <sup>o</sup>	t	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Disolvente	
Rauhimbina	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	218-25	20	- 82	Piridina	(39)
(Corinantina)			20	- 104	Piridina	(39)
Isorauhimbina	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	225-28	20	- 99	Cloroformo	(33)
Metil-reserpato	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	244-45	20	- 279	Piridina	(33)
Tebaína	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> N	195				(33)
Papaverina	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N	147				(10)
Semperflorina	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	295	20	- 115	Cloroformo	(34)
Aricina	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	190				(71)
Alstonina	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	205-10	24	- 40	EtOH	(34)
Reserpilina	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	amorfo	20	- 82	Piridina	(34)
Isoreserpilina	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	211-12	25	- 200	Cloroformo	(37)
λ-Narcotina	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> O <sub>3</sub> N	175-76	20	+ 70	Piridina	(40)
Serpina	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	213				(43)
Serpina	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	315-17	25	- 137	Cloroformo	(41) (47)
Deserpilina	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	228-32				
(Canescina)			24	- 97	Cloroformo	(42)
Resinamina	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	238-39	20	+ 60	Cloroformo	(70)
Raunitorina	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	138	20	- 1	Cloroformo	(70)
Seridina	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	291				(43)
Chandrina	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	230-31				(72)
Heterofilina	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>		26	- 96	Piridina	(43)
α-Yohimbina	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	125-28	20	- 74	Cloroformo	(44)
Raunesina	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	160-70	20	- 70	Cloroformo	(44)
Isoraunesina	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	241-42	20	+ 27	Piridina	(69)
Pseudo-Yohimbina	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	265-78				

Las especies estudiadas hasta el presente son: *R. caffra* Sonder (17), *R. canescens* L. (9), *R. heterophylla* R. et S. (37), *R. mombasiana* Staff (falsa iboga), *R. micrantha* Hook (68), *R. natalensis* Sonder (7), *R. sellowii*, *R. semperflorans* Schlechter (10), *R. serpentina* Benth (16) y *R. vomitoria* Afzelius (8).

RESERPINA

En 1952 J. Müller, E. Schlittler y H. J. Bein, trabajando con la "fracción oleorresinosa" procedente de extractos crudos de la raíz de *R. serpentina*, aislaron una sustancia en forma pura y cristalina, con reacción ligeramente básica, con punto de fusión de 262-263° y una rotación específica de [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -117 a -118° (cloroformo absoluto).

Denominaron a este nuevo alcaloide Reserpina (49). R. Chopra y G. C. Gupta sospecharon la existencia de una sustancia activa en dicha fracción porque los experimentos farmacológicos comprobaron que tenía un importante efecto sedante, hipnótico e hipotensor, pero no lograron extraer dicho principio activo (50, 51).

Conociéndose la especie americana *R. heterophylla* interesó el hacer un estudio químico más amplio y de ejemplares procedentes de Oaxaca (México) y Guatemala. C. Djerassi y col. separaron la reserpina, con características físi-

cas y químicas idénticas al alcaloide de Müller (37). Fue la segunda planta de esta familia en donde se le encontró, conteniéndolo además *Alstonia constricta* (74), *Rauwolfia canescens* (75), y *R. vomitoria* (75). Uno de los sistemas de extracción empleados por Djerassi se describe así:

"250 g de la raíz seca y molida (1 mm) se agita en atmósfera de Nitrógeno durante 15 minutos con 2.5 lts. de la siguiente solución "A": 1,7 lt de éter, 550 ml de Benceno y 170 ml de Etanol al 90%; entonces agregar NH<sub>4</sub>OH acuoso (1:1 425 ml) y se continúa agitando durante 48 horas. El extracto se decanta de la raíz y se lava 3 veces con porciones de 100 ml de la solución "A". Se repite el proceso de agitación 2 veces más con 1 lt de la solución "A" en cada vez. Los extractos combinados y lavados son secados con Sulfato de Sodio y concentrados hasta sequedad en vacío. El residuo se disuelve en 200 ml de Benceno y se cromatografía con 75 g de Alúmina neutra. Se eluye con éter y se cristaliza en acetona, obteniéndose 85 mg de g-Sitosterol. Las eluciones siguientes de éter-cloroformo, después de cristalizar en Metanol, dieron un rendimiento de 117 mg de Reserpina de p. de f. 262.3° e identificada con una muestra auténtica" (65).

Se determinó su fórmula bruta establecida en C<sub>33</sub> H<sub>40</sub> O<sub>3</sub> N<sub>2</sub> que incluye 6 grupos metoxilos (53). Es un diéster que al hidrolizarlo en medio alcalino, produce ácido 3, 4, 5-trime-

toxibenzoico, mentol y un aminoácido al que se llamó ácido resérpico. Partiendo de éste se le sintetizó, esterificándolo primero con diazometano para obtener el metilreserpato, el cual se hace reaccionar con cloruro de trimetoxibenzoilo para obtener el alcaloide con características iguales al natural (52). Recientemente Woodward y col. han dado su síntesis total a partir de p-benzoquinona y ácido vinil-acrílico para formar el adducto y, a partir de éste, por medio de varias reacciones se obtiene la reserpina (77).

Su estructura quedó formulada con las investigaciones de Dorfman, Neuss, Djerassi y Klohs, siguiendo cada uno de ellos distintos caminos, pero que en resumen, pueden describirse así: Las curvas de absorción con Rayos U. V. e I. R. daban una semejanza con la del indol, el 5, 6-dimetoxi-indol, la tetrahidroalstonina y la yohimbina; esto dio por resultado dejar confirmado un núcleo yohimbánico y que uno de los dos metoxilos restantes por localizar estaba en la posición 6 del grupo indólico o sea la correspondiente a la 11 del yohimbano (53). Lo comprobó Dorfman con degradaciones del metil-reserpato y al obtener la yohimbina, la hidroxiyohimbina y el ácido metoxi-4-oxalil-antranílico (54). Las mismas gráficas del ácido resérpico indicaban la presencia de otro metoxilo y de un hidroxilo además, que posteriores es-

Se han preparado derivados reemplazando el grupo trimetoxibenzoato por veratratro, anisato, benzoato, furato, nicotinato, fenil-lactato, acetato, etc., sufriendo estos compuestos una baja en la actividad farmacológica en comparación con el alcaloide natural (2). También los derivados por alquilación del nitrógeno indólico y los de conversión del grupo carbometoxilo en la correspondiente amida, al hacer su ensayo Plumer y col. (56), no mostraron las propiedades sedantes e hipotensoras conocidas, pues al contrario, la N-metil reserpina por ejemplo, actúa como antagonista de la sustancia original. Sin embargo, la resinaamina (42), alcaloide recientemente aislado, que tiene el mismo núcleo pero con el grupo trimetoxibenzoato substituido en forma natural por el trimetoxicinámico, es tan activo y potente como la misma reserpina.

**Identificación.**—Se trata de un polvo blanco, formado por cristales diminutos y prismáticos, con un p. de f. de 262-266° y una rotación de  $[\alpha]_{D}^{25} = -117$  a  $-118^{\circ}$ . Es insoluble en agua, ligeramente soluble en alcoholes y glicoles, soluble en benzol y acetato de etilo, poco soluble en acetona, éter y metanol. Las soluciones de reserpina se vuelven amarillas y con fluorescencia verdosa con el tiempo, más si se exponen a la luz o si se les agrega ácidos; es fotolábil. Las reacciones de coloración más características son:

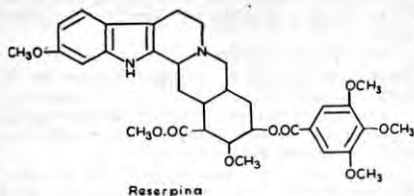
1.—Con reactivo de Keller. Se disuelven 0,50 mg del alcaloide en 1 ml de ácido acético glacial que contenga 0,053% de Fe en forma de cloruro férrico. Después, con cuidado, agregando ácido sulfúrico concentrado con una pipeta en el fondo del tubo. Obsérvese el anillo formado en el nivel de contacto de los dos líquidos durante 1 min y después agitar. Se produce un anillo azul, que al agitar se vuelve azul celeste y por último toma una coloración amarillo-verdosa (39).

2.—Haciendo una reacción microquímica con ácido sulfúrico conc. da una coloración amarilla intensa que palidece poco a poco.

3.—Una reacción microquímica con ácido nítrico conc. da azul-verdoso primero, después vára a verde oscuro y finalmente a café-amarillento.

4.—Con S. R. de Fröde: azul que cambia a café y finalmente verde-amarillento.

5.—Da la reacción característica para alcaloides con S. R. de Mayer Valser y de Bouchardat (Wagner).



tudios situaron en el anillo E, estando colocado el metoxilo entre el grupo carboxilo y el hidroxilo, comprobándose estas suposiciones con las curvas de absorción características de estos agrupamientos (55). Por lo anterior, I. Dorfman y col. (48) propusieron las fórmulas anteriores.

6.—Con el espectrofotómetro (rayos U. V.) en solución acética 5 N da las siguientes características: L max. 267 m $\mu$  (E 1% 278), la saliente a 290 m $\mu$  (E 1 cm 187), E 1 cm 147) a 300 m $\mu$ , absorbancia a 275 m $\mu$  igual absorbancia a 259,25 m $\mu$ , relación K de absorbancia 267 m $\mu$  y a 275 m $\mu$  es igual a 1,147 (59).

La determinación cuantitativa espectrofotométrica está descrita por Sakal y Merrill; dan los resultados obtenidos en extractos crudos, en tabletas, en forma pura y con mezcla de otros alcaloides de rauwolfia. Las curvas de la sustancia pura se tomaron con rayos U. V. en soluciones de metanol y de ácido acético 5 N; pero recomiendan esta última por ser más estable en ella el alcaloide (58). Posteriormente Banes (59), McMullen (60), Booth (61), Dechene (62), y Bartelt (63), han publicado varios métodos para cuantificarla en diferentes formas. Todos estos trabajos se basan en el empleo de la cromatografía en papel y en columna, en colorimetría, fluorimetría y el trazo de gráficas con el espectrofotómetro.

MATERIAL Y MÉTODOS

A) Material empleado

1.—Reserpina en forma pura y cristalina procedente de *R. heterophylla* mexicana. Las constantes físicas determinadas en esta muestra fueron las siguientes:

**Punto de fusión.**—Siguiendo la técnica normalizada por la FEU XV (57), se observó que a 240° cambia ligeramente a un color café claro; reblandece a 251° y funde con descomposición a 262-264° desprendiendo burbujas y dejando en el capilar un líquido de color café-vinoso.

**Rotación específica.**—Se tomó con polarímetro de lámpara de luz de sodio, obteniéndose:  $[\alpha]_D^{25} = -117,9^\circ$ .

**Reacciones.**—De Keller: positiva. Con S. R. de Fröhde: azul y finalmente verde-amarillento.

2.—Solución para ampolletas inyectables con 5 mg de alcaloide por cada ampolleta de 2 ml.

3.—Tabletas "Muestra X", de la siguiente composición:

Almidón .....	0,060 g
Lactosa .....	0,032 "
Goma arábica .....	0,003 "
Grenetina .....	0,003 "
Estearato de magnesio .....	0,001 "
Reserpina .....	0,001 "

4.—Tabletas "Muestra Y" con la siguiente fórmula:

Almidón .....	0,060 g
Lactosa .....	0,032 "
Goma arábica .....	0,003 "

Grenetina .....	0,003 g
Estearato de magnesio .....	0,001 "
Alcaloides de <i>Feratum viride</i> .....	0,001 "
Reserpina .....	0,0001 "

5.—Tabletas "Muestra Z" de la siguiente composición:

Azúcar en polvo .....	0,070 g
Almidón .....	0,010 "
Talco .....	0,006 "
Carbonato de magnesio .....	0,006 "
Goma arábica .....	0,002 "
Estearato de magnesio .....	0,002 "
Mezcla de reserpina al 5%	
(que corresponde a:	
Reserpina pura .....	0,0002 "

B) Método propuesto. Gravimétrico<sup>1</sup>

1.—En solución para inyectables.

**Procedimiento.**—Se toman de 4 a 20 ml (10 a 50 mg teóricos de alcaloide) de la solución para ampolletas y se vierten por medio de una pipeta en un vaso de precipitados de 250 ml, diluyendo después con unos 50 ml de agua destilada. Se precipita el alcaloide con 30 ml de solución amoniacal 2 N, agitando de cuando en cuando y se deja en reposo durante 30 min a la temperatura del laboratorio. Después se filtra el precipitado por placa de vidrio porosa, tarada con toda exactitud, y se lava con tres porciones de 5 ml de amoníaco 2 N, cada vez. Se seca a peso constante en una estufa a 80° y por diferencia se obtiene la cantidad de alcaloide contenido en los ml tomados de la solución para ampolletas.

**Ensayo a.**—Se efectuó con 20 ml de solución para ampolletas, que corresponden a 50 mg teóricos de alcaloide y a 10 ampolletas de 2 ml. Se precipitaron con 30 ml de solución amoniacal 2 N y se aplicó la técnica descrita.

**Observaciones y resultados.**—Se efectuaron varias pesadas y la constante fue de 0,0468 g de precipitado; en esta primera prueba el valor obtenido fue 3,2 mg más bajo que la cantidad teórica. Se debió probablemente a defectos de manipulación que después se corrigieron, como el lavado del filtro, etc.; pues los resultados obtenidos en las siguientes pruebas y con las mismas muestras son más exactos.

**Ensayo b.**—Se repitió con 20 ml (50 mg teóricos) de la solución para ampolletas y se aplicó la técnica descrita.

**Observaciones y resultados.**—El peso final del precipitado fue de 0,0508 g; resultado más exacto que el anterior.

**Ensayo c.**—Se hizo con 10 ml (25 mg teóricos) de la misma solución y que corresponde a 5 ampolletas de 2 ml. Se aplicó el método descrito.

**Observaciones y resultados.**—La pesada final dio 0,0245 g de precipitado, es decir, 0,5 mg menos que la cantidad teórica tomada.

**Ensayo d.**—Se efectuó solamente con 5 ml de la solución para ampolletas, que corresponden a 10 mg teóricos de alcaloide y a 2 ampolletas de 2 ml. El objeto

<sup>1</sup> Para otros métodos previamente ensayados, consúltese la tesis, de la que esta publicación es un resumen, desarrollada por J. Antonio Melgar Zelaya, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I. P. N.

de este ensayo fue el de apreciar la exactitud del procedimiento.

*Observaciones y resultados.*—El peso final fue de 0,0095 g de precipitado. Como se puede ver, aún con pequeñas cantidades de muestra se obtienen resultados casi exactos<sup>1</sup>.

## 2.—En tabletas simples.

*Procedimiento.*—Se trituran cuidadosamente 20 ó 10 tabletas de 1 mg teórico de alcaloide o bien la cantidad de tabletas necesaria para tener 10 mg teóricos de alcaloide y se trituran en un mortero pequeño de vidrio hasta polvo fino. Se agregan 35 ml de cloroformo (destilado y seco) y se sigue triturando con el disolvente, agitando bien la mezcla durante unos 5 min; se decanta filtrando al mismo tiempo y recogiendo el filtrado en un matraz Erlenmeyer de 250 ml. Se repite la operación 2 veces más y en la última filtración se vierte todo el contenido del mortero sobre el embudo de vidrio y se lava repetidas veces con una pipeta que contenga cloroformo. Se evaporan a sequedad los filtrados, procurando no calentar a más de 60° y empleando vacío al final para secar completamente. Se disuelve el residuo en unos 50 ml de solución de ácido acético glacial 2 N, calentando ligeramente a 60° y agitando hasta disolución completa de dicho residuo. Se enfría bien el matraz con agua de la llave y se observará que se separa un sólido grasoso que se elimina por filtración; lavando con porciones de solución acética. De esta solución, que debe ser límpida, se precipita el alcaloide con 60 ml de solución amoniacal 2 N. Se agita y se deja en reposo durante 30 min.

Se filtra el precipitado formado en un filtro pequeño de placa de vidrio poroso, exactamente tarado, y se seca a peso constante en estufa a 80°. El peso del precipitado obtenido por diferencia y dividido entre 20 da el contenido de reserpina por cada tableta.

*Ensayo a.*—Se tomaron 20 tabletas marcadas con un contenido de 1 mg teórico de alcaloide y se sometió a la marcha descrita.

Antes se determinó el peso promedio de cada tableta, obteniendo el de 5 de ellas. Promedio de 98,8 mg por tableta.

El precipitado obtenido pesó 0,2132 g.

*Observaciones y resultados.*—El peso es erróneo y se debió a que en este ensayo no se eliminó el residuo sólido formado en la solución acética y al tiempo de alcalinizar, precipitó un producto gelatinoso que contribuyó a dar una pesada falsa en el ensayo.

*Ensayo b.*—Se repitió la prueba anterior con 20 ta-

bletas de 1 mg teórico y corrigiendo los errores encontrados en el primer ensayo. El peso del precipitado obtenido fue de 0,0184 g.

*Observaciones y resultados.*—Al agregar la solución acética y calentar se notaron unas gotas aceitosas que al enfriar el líquido se solidificaron, separándolas por filtración. El resultado final fue más exacto en este ensayo.

*Ensayo c.*—Se hizo con 20 tabletas de 1 mg teórico de alcaloide. El peso final obtenido fue de 0,0182 g de precipitado. Resultado aproximado al anterior.

*Ensayo d.*—Esta experiencia se efectuó con una mezcla de granulado para tabletas y reserpina pura. Se partió de 1,980 g de granulado y se mezclaron con 20 mg de alcaloide puro. Se homogeneizó todo en un mortero y se aplicó la técnica conocida. El peso constante del precipitado obtenido fue de 0,0205 g.

*Observaciones y resultados.*—La diferencia entre la cantidad de alcaloide tomado y la encontrada fue de 0,5 mg, que indica un margen de error bastante bajo.

## 3.—En tabletas con alcaloides de *Veratrum*.

*Procedimiento.*—En pruebas preliminares con el producto comercial "Verabore" (alcaloides activos totales de *Veratrum viride*) se comprobó la solubilidad de dichos alcaloides en éter sulfúrico. Aprovechando la insolubilidad de la reserpina en este disolvente, se hizo primero una extracción etérea en la forma descrita para eliminar totalmente los alcaloides de *Veratrum*. Con tres porciones de 35 ml de éter es suficiente. Se seca bien de éter el polvo obtenido y entonces se hace la extracción cloroformica usual, utilizando el procedimiento ya descrito para las tabletas simples.

*Ensayo a.*—Se trataron 100 tabletas de 0,1 mg teórico de reserpina y con 1 mg de alcaloides de *Veratrum* por tableta (10 mg de reserpina). El peso constante del precipitado obtenido fue de 0,0107 g.

*Ensayo b.*—Empleando la misma cantidad de muestra que en el ensayo anterior, se obtuvo en la pesada final: 0,0100 g de precipitado.

*Ensayo c.*—Experiencia igual a las anteriores y con el siguiente resultado: 0,0098 g de precipitado.

*Ensayo d.*—Se hizo con 25 tabletas de 0,0002 g teóricos de reserpina por tableta y sin alcaloides de *Veratrum*, que dan una cantidad total teórica de 5 mg de alcaloide. El peso final de dicho precipitado fue de 0,0047 g.

*Observaciones y resultados.*—Los datos obtenidos son bastante exactos en todos los ensayos hechos. En cada prueba se identificó la sustancia por medio de su punto de fusión, correspondiendo en todos los casos al dado por la reserpina.

TABLA I

CUADRO SINÓPTICO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON EL MÉTODO PROPUESTO

Muestras experimentadas	Cantidad teórica	Cantidad encontrada	Diferencia	Error %	Cantidad por unidad	
Solución para inyectables	Ensayo a)	50 mg	46,8 mg	-3,2 mg	6,4	4,68 mg
	" b)	50 "	50,8 "	+0,8 "	1,6	5,08 "
	" c)	25 "	24,5 "	-0,5 "	2,0	4,90 "
	" d)	10 "	9,5 "	-0,5 "	5,0	4,75 "

<sup>1</sup> En todos los ensayos anteriores, se identificó el alcaloide por medio de su punto de fusión, correspondiendo al dado por la reserpina.

Muestras experimentadas		Cantidad teórica	Cantidad encontrada	Diferencia	Error %	Cantidad por unidad
Tabletas simples	Ensayo	a) 20 mg	213,0 mg	errónea	—	errónea
		b) 20 "	18,4 "	-1,6 mg	8,0	0,92 mg
		c) 20 "	18,2 "	-1,8 "	9,0	0,91 "
		d) 20 "	20,5 "	+0,5 "	2,5	1,02 "
Tabletas con alcaloides de <i>Resertrum viride</i>	Ensayo	a) 10 mg	10,7 mg	+0,7 mg	7,0	0,107 mg
		b) 10 "	10,0 "	0,0 "	0,0	0,100 "
		c) 10 "	9,8 "	-0,2 "	2,0	0,098 "
		d) 5 "	4,7 "	-0,3 "	6,0	0,180 "

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

RESUMEN

Como se ha visto, las diferentes especies de *Rauwolfia* son interesantes desde el punto de vista químico, farmacológico y terapéutico. Gracias a los alcaloides encontrados en estas plantas se ha logrado en todos los países del mundo aliviar, y muchas veces curar, a cientos de miles de pacientes con diversos trastornos cardiovascularmente varios kilogramos de reserpina en forma de tabletas e inyectables, y como consecuencia, es grande la importancia que tiene el estudio de dicho alcaloide en cualquiera de las ramas científicas mencionadas.

Todos los procedimientos actuales para determinar cuantitativamente la reserpina en preparados terapéuticos, son extensos y complicados, además de necesitarse en la mayoría de los casos de material costoso y especial. Es también indispensable el empleo de aparatos que no están al alcance de muchos laboratorios y de ninguna farmacia, como son el espectrofotómetro, colorímetro y fluorómetro; éstos como sabemos, requieren práctica constante en su manejo y su cuidado es delicado como en todos los instrumentos de precisión. Los métodos publicados hasta la fecha, son todos cromatográficos, colorimétricos, fluorimétricos y espectrofotométricos.

Por las razones señaladas, se ideó y se experimentaron varios procedimientos, con el fin de encontrar uno sencillo y que además, fuera lo suficientemente exacto para aplicarlo en forma práctica.

El método propuesto tiene la ventaja de no utilizar material especial de laboratorio, siendo el aparato más costoso empleado una balanza analítica que cualquier departamento de control, de investigación o farmacia posee; es sencillo y breve, aparte de tener bastante exactitud para aplicarse en la determinación cuantitativa cotidiana de la reserpina en los preparados farmacéuticos señalados.

1.—Se citan los antecedentes más conocidos del uso de *Rauwolfia* y sus principales características botánicas.

2.—Se da una breve descripción histórica del aislamiento y estudio de los alcaloides totales y se incluye una relación de los encontrados hasta hoy en la raíz de *Rauwolfia*.

3.—Se hace en particular un estudio compendiado del aislamiento y propiedades del alcaloide reserpina, objeto del presente trabajo.

4.—Se describe un método gravimétrico sencillo para la determinación cuantitativa de reserpina en inyectables y tabletas, con un margen de error que en ninguno de los casos llega al 10%.

SUMMARY

As it has been seen, the different species of *Rauwolfia* are interesting from a chemical, pharmacological, and therapeutic point of view. Due to the alkaloids found in these plants it has been possible, in many countries of the world, to relieve and in many cases to heal hundred of thousands of patients with different disturbances, either mental or cardiac-vascular. At the present time several kilograms of reserpine, in the form of tablets or injections, are consumed in the world. In consequence, the study of the mentioned alkaloid is great in any of the scientific branches already mentioned.

All the actual procedures to determine quantitatively the reserpine in therapeutic preparations, are extensive and complicated; besides it needs, in most cases, special and costly material: the use of apparatus, that are not available in many laboratories and in none of the pharmacies is necessary; like the spectrophotometer, colorimeter, and the fluorometer. These apparatus, as we know require constant practice in handling them, and its care is scrupulous, as it is in any instrument which measures precision. The methods published up to date are all chro-

matographic, colorimetric, fluorimetric and spectrophotometric.

Because of the reasons pointed out, various procedures were devised and experimented, with the purpose of finding a simple one which would be sufficiently exact to apply it in a practical way.

The proposed method has the advantage that it does not use special laboratory material. The most expensive apparatus which is used is an analytic balance which is available in any control department or of investigation or in a drugstore.

It is simple and brief, besides it has enough exactness to be applied in the quantitative determination of the reserpine in the pharmaceutical preparations already mentioned.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Editorial. *Int. Med. Digest*, 67: 59, 1955.
2. SCHLITTLER, E. et al., Chemistry of Rauwolfia alkaloids including Reserpine. *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 59: 1-7, 1954.
3. HORHAMMER, L., R. HÄNSEL y S. B. RAO, Determination of alkaloids from Rauwolfia serpentina Benth. *Naturwiss.*, 39: 553, 1952; *C. A.*, 47: 1085 b, 1953.
4. YOUNGKEN, W. H., A Pharmacognostical study of Rauwolfia. *J. Amer. Pharm. Ass. (Sc. ed.)*, 43: 70-5, 1954.
5. VAN ITALLIE, L. y A. J. STEENHAUER, Rauwolfia serpentina Benth. *Pharm. Weekblad*, 69: 334, 1932; *C. A.*, 26: 3257, 1932.
6. SIDDIQUI, S., Alkaloids of Rauwolfia serpentina Benth. *J. Indian Chem. Soc.*, 16: 421, 1939; *C. A.*, 34: 2384-8, 1940.
7. RINDL, M. y P. GROENEWOLD, The chemistry of Rauwolfia natalensis Linn. *Trans. Roy. Sudafri.*, 21: 55, 1932; *C. A.*, 27: 1985-9, 1933.
8. PARIS, R., An African Apocynaceae: Rauwolfia vomitoria Alz. *Ann. Pharm. Franç.*, 1: 138, 1943; *C. A.*, 40: 4850-9, 1946.
9. SHAW, F. H., The pharmacological testing of alkaloids from Australian flora. *Austral. J. Pharm.*, 28: 857, 1947; *C. A.*, 42: 6007 f, 1948.
10. SCHLITTLER, E. y A. FURLENMEIER, Über alkaloido aus Rauwolfia semperflorens Sch. *Helv. Chim. Acta*, 36: 996, 1953.
11. MARTÍNEZ, M., Plantas medicinales de México, pág. 556. Ediciones Botas, México, D. F., 1944.
12. DEGER, E. C., General investigation of a plant used by the Indians in the treatment of snake poison and malaria. *Arch. Pharm.*, 275: 496, 1937; *C. A.*, 32: 722-1, 1938.
13. RAYMUND-HAMET, Some pharmacological properties of Rauwolfia heterophylla a plant used in Guatemala for malaria and snake bite. *Compt. rend. Soc. Biol.*, 129: 462, 1938; *C. A.*, 33: 1038-6, 1939.
14. GUZMÁN, J. D., Flora Salvadoreña, p. 103. Imprenta Nacional. El Salvador, 1924.
15. JANOT, M. M. y R. MENDOZA, Identification of the Colombian plant "pinic-pinic". *Compt. rend.*, 209: 653, 1939; *C. A.*, 34: 472-8, 1940.
16. SIDDIQUI, S. y R. SIDDIQUI, Chemical examination of the root of the Rauwolfia serpentina B. *J. Indian Chem. Soc.*, 8: 667, 1931; *C. A.*, 26: 1288-5, 1932.
17. KOEPLI, J. B., Chemical investigation of Rauwolfia caffra S. I-Rauwolfine. *J. Amer. Chem. Soc.*, 54: 2412, 1932; *C. A.*, 26: 3799-9, 1932.
18. SIDDIQUI, S. y R. SIDDIQUI, The alkaloids of Rauwolfia serpentina Benth. *J. Ind. Chem. Soc.*, 9: 539, 1932; *C. A.*, 27: 1886-8, 1933.
19. CHOPRA, R. N., J. C. GUPTA y B. MOKKERJEE, The pharmacological action of an alkaloid obtained from Rauwolfia serpentina. A preliminary note. *Indian J. Med. Res.*, 21: 277, 1933; *C. A.*, 28: 827-5, 1934.
20. SIDDIQUI, S. y R. SIDDIQUI, Alkaloids of Rauwolfia serpentina Benth. Ajmaline series. *J. Ind. Chem. Soc.*, 12: 37, 1935; *C. A.*, 29: 4016-7, 1935.
21. RAYMUND-HAMET, A new true sympatholytic: the rauwolfine of Koepfli. *Compt. rend.*, 201: 1050, 1935; *C. A.*, 30: 1872-4, 1936.
22. DONGEN, VAN K., Effects several drugs on the heart fibrillation. *Acta Brevia Neerl. Pharm. Physiol.*, 5: 144, 1935.
23. RAYMUND-HAMET, Effects of extract of Rauwolfia heterophylla on the cardiac vagus. *Compt. rend. soc. biol.*, 132: 213, 1939; *C. A.*, 34: 1589-5, 1940.
24. CHOPRA, R. N. y N. CHAKRAVARTI, Preliminary note on the pharmacological action of the alkaloids of Rauwolfia serpentina Benth. *Ind. J. Med. Res.*, 29: 763, 1941; *C. A.*, 36: 6242-4, 1942.
25. SIDDIQUI, S., Alkaloids of Rauwolfia serpentina Benth. *J. Ind. Chem. Soc.*, 16: 421, 1939; *C. A.*, 34: 2384-8, 1940.
26. MOHADEVA LAL y L. BHATIA, A method of assay for Rauwolfia serpentina B. *Ind. J. Pharm.*, 3: 59, 1941; *C. A.*, 35: 6392-9, 1941.
27. MOKKERJEE ASIMA, The alkaloids of Rauwolfia canescens L. II. *J. Ind. Chem. Soc.*, 18: 485, 1941; *C. A.*, 36: 4510-7, 1942.
28. MOKKERJEE, A., The alkaloids of Rauwolfia canescens L. III. Some degradation products of Rauwolficine. *J. Ind. Chem. Soc.*, 20: 11, 1943; *C. A.*, 37: 6668-6, 1943.
29. MOKKERJEE, A., The alkaloids of Rauwolfia canescens L. IV. Constitution of Rauwolficine. *J. Indian Chem. Soc.*, 23: 6, 1946; *C. A.*, 40: 5750-3, 1946.
30. SCHLITTLER, E. y H. SCHWARTZ, Über das alkaloid Serpentin aus Rauwolfia serpentina Benth. *Helv. Chim. Acta*, 33: 1463, 1950.
31. RAYMUND-HAMET, The isomers of Yohimbine. *Compt. rend.*, 234: 555, 1952; *C. A.*, 46: 11213-c, 1952.
32. CHATTARJEE, A. y S. BOSE, The constitution of Ajmaline. *Exper.*, 10: 254, 1954.
33. HOFFMANN, A., Die Isolierung weiteres Alkaloides aus Rauwolfia serpentina B. *Helv. Chim. Acta*, 37: 849-865, 1954.
34. STOLL, A., A. HOFFMANN y R. BRUNNER, Alkaloido aus den Blättern von Rauwolfia canescens L. *Helv. Chim. Acta*, 38: 270-283, 1955.

35. SCHLITTLER, E. y H. U. HUBER, Über das Alkaloid Serpentinina aus *Rauwolfia serpentina* Benth. *Helv. Chim. Acta*, 37: 1912, 1954.
36. HOFFMANN, A.,  $\beta$ -Yohimbina aus den Wurzeln von *Rauwolfia canescens* L. *Helv. Chim. Acta*, 38: 536, 1955.
37. DJERASSI, C., M. GORMAN, L. NUSSBAUM y J. REYNOSO, Alkaloids studies. II. Isolation of Reserpine and Narcotine from *Rauwolfia heterophylla* Roem. et Schul. *J. Amer. Soc.*, 75: 5446, 1953.
38. YOUNGREN, W. H., A Pharmacognostical study of the root of *Rauwolfia heterophylla* R. et S. *Amer. Pharm. Ass.*, 44: 723, 1955.
39. HOFFMANN, A., Rauhimbin und Isorauhimbin. Zwei neue Alkaloide aus *Rauwolfia serpentina* Benth. *Helv. Chim. Acta*, 37: 314, 1954.
40. CHATTERJEE, A. y S. BOSE, Serpine. A new isomeric of Yohimbina isolated from *Rauwolfia serpentina* B. *Exper.*, 10: 246, 1954.
41. SCHLITTLER, E., P. ULSHAFFER y R. MAY, Rauwolfia alkaloids XVI. Deserpidine, a new alkaloid from *Rauwolfia canescens* L. *Exper.*, 11: 64, 1955.
42. KLOHS, M. W., M. D. DRAPER y F. KELLER, Alkaloids of *Rauwolfia serpentina* Benth. III. Rescinamine, a new sedative and hypotensive principle. *J. Am. Chem. Soc.*, 76: 2843, 1954.
43. DONALD, D. y S. CH. MOHINDRA, The alkaloids of *Rauwolfia serpentina* Benth. *Amer. Pharm. Ass.*, 44: 553-567, 1955.
44. HOSANSKY, N. y E. SMITH, Raunesine and Isoraunesine from *Rauwolfia canescens* L. *Amer. Pharm. Ass.*, 44: 639, 1955.
45. STOLL, A. y A. HOFMANN, Satpagin, ein neues Alkaloid aus *Rauwolfia serpentina* B. *Helv. Chim. Acta*, 36: 1143, 1953.
46. SCHLITTLER, E., H. SANER y J. M. MULLER, Reserpinin, ein neues alkaloides aus *Rauwolfia serpentina* B. *Exper.*, 10: 133, 1954.
47. CERLETTI, A., H. KONZETT y M. TAESCHLER, Canescin, ein mit Reserpin Wirkungsgleiches Alkaloid aus *Rauwolfia canescens* L. *Exper.*, 11: 98, 1955.
48. DORFMAN, L., A. FURLENMEIER, C. F. HUERNER, et al. Die Konstitution des Reserpin. *Helv. Chim. Acta*, 37: 59, 1954.
49. MULLER, J. M., E. SCHLITTLER y H. S. BEIN, Reserpin, der sedative Wirkstoff aus *Rauwolfia serpentina* B. *Exper.*, 8: 338, 1952.
50. CHOPRA, R., J. C. GUPTA et al., Hypnotic effects of *Rauwolfia serpentina*. The principle underlying this action: its probable nature. *J. Indian Med. Res.*, 31: 71, 1943; *C. A.*, 38: 5003-9, 1944.
51. GUPTA, J. C., B. S. KAHALI y A. DUTI, Hypnotic effects of a resin fraction isolated from root of *Rauwolfia serpentina* B. obtained from Dehra Dun. *J. Indian Med. Res.*, 32: 183, 1944; *C. A.*, 40: 4148-8, 1946.
52. MÜLLENMEIER, F., R. LUCAS et al., On the constitution of Reserpine. *Exper.*, 9: 331, 1953.
53. NEUSS, N., H. E. BOAZ y J. W. FORBES, Rauwolfia serpentina alkaloids I. Structure of Reserpine. *J. Amer. Chem. Soc.*, 76: 2463, 1954.
54. KLOHS, M. W., D. DRAPER, W. KELLER y D. PETRACEK, Alkaloids of *Rauwolfia serpentina* Benth I. The characterization of Reserpine and its hydrolysis products. *J. Amer. Chem. Soc.*, 75: 4867, 1953.
55. HUEBNER, C. F., Reserpine derivatives. Communication on the alkaloids of the *Rauwolfia serpentina* Benth XIII. *J. Amer. Chem. Soc.*, 76: 5792, 1954.
56. U. S. Pharmacopeia, XV, pág. 691, 1955.
57. SAKAI, E. H. y E. J. MERRILL, Ultraviolet spectrophotometric determination of Reserpine. *Amer. Pharm. Ass.*, 43: 709, 1954.
58. BANES, D., The identification and determination of Reserpine in tablets. *Am. Pharm. Ass.*, 44: 408, 1955.
59. McMULLEN, W. H. et al., Analytical methods for Reserpine. *Am. Pharm. Ass.*, 44: 446, 1955.
60. BOOTH, R. E., Determination of Reserpine in pharmaceutical preparations. *Am. Pharm. Ass.*, 44: 568, 1955.
61. DEGIENE, E. B., A fluorometric assay of Reserpine. *J. Am. Pharm. Ass.*, 44: 637, 1955.
62. BARTELT, E. F. y E. E. HAMLLOW, The determination of Reserpine by chromatographic separation from pharmaceutical products. *J. Am. Pharm. Ass.*, 44: 660, 1955.
63. VAKIL, J. R., *Indian Med. Bull.*, 8: 15, 1940.
64. DJERASSI, C., M. GORMAN, A. L. NUSSBAUM y J. REYNOSO, Alkaloids studies. IV. The isolation of Reserpine, Serpentine, and Ajmaline from *Rauwolfia heterophylla* R. et S. *J. Am. Chem. Soc.*, 76: 4463-5, 1954.
65. ANET, F. A. L., D. CHAKRAVARTI, R. ROBINSON y E. SCHLITTLER (Oxford Univ.).
66. KLOHS, M. W., M. D. DRAPER, F. KELLER y F. J. PETRACEK, Alkaloids of *Rauwolfia serpentina* B. II. The isolation of naturally occurring Py-tetrahydroserpentine (Ajmalicine) and a contribution toward its structure. *J. Am. Chem. Soc.*, 76: 1332-4, 1954.
67. RAO, D. S. y S. B. RAO, A note on the Alkaloids of *Rauwolfia micrantha* Hook. *J. Am. Pharm. Ass.*, 44: 253-254, 1955.
68. STOLL, A. y A. HOFMANN, Canescine and pseudo-yohimbine from the roots of *Rauwolfia canescens* L. *J. Am. Chem. Soc.*, 77: 820-1, 1955.
69. POISSON, J., HIR LE ALAIN y JANOT MAURICE M., Raunitorine and Seredine two new Alkaloids from the roots of *Rauwolfia vomitoria*. *Compt. rend.*, 239: 302-4, 1954; *C. A.*, 49: 571 h, 1955.
70. SCHLITTLER, E., H. SCHWARTZ y F. BEIN, Isolierung von Alstonin aus Afrikanischen *Rauwolfia*-Arten. *Helv. Chim. Acta*, 35: 271, 1952.
71. HOCHSTEIN, F. A., KOTARO MURAI y L. BOLGERMANN, New roads to Reserpine. *Chem. & Eng. News*, 33: 1074-8, 1955.
72. THARCELLO, A., N. DE TOLEDO y R. WASICKI JR., Alkaloidal content of the Brazilian *Rauwolfia sellowii*: some reaction and histochemical characterization of the alkaloids. *Scienc. Pharm.*, 22: 217-224, 1954; *C. A.*, 49: 5780 g, 1955.
73. CROW, D. W. y Y. M. GREET, The occurrence of Reserpine in *Alstonia constricta*. *Austral. J. Chem.*, 8: 460-463, 1955; *C. A.*, 49: 1955.
74. KLOHS, M. W., M. DRAPER, F. KELLER y L. PETRACEK, The isolation of Reserpine from *Rauwolfia canescens* L. *J. Am. Chem. Soc.*, 76: 1381, 1954.
75. POISSON, J., HIR LE ALAIN y JANOT MAURICE M., Isolation of Reserpine from roots of *Rauwolfia vomitoria* A. *Compt. rend.*, 238: 1607-9, 1954; *C. A.*, 48: 9020, 1954.
76. WOODWARD, R. B., E. BADER et al., The total synthesis of Reserpine. *J. Am. Chem. Soc.*, 78: 2023-5, 1956.



## Miscelánea

## I REUNION DE EXPERTOS LATINOAMERICANOS DE MICOLOGIA (UNESCO)

En abril de 1957 se reunió en Montevideo (Uruguay) un grupo de Micólogos hispanoamericanos invitados por la UNESCO para discutir el estado actual de los estudios micológicos en Latinoamérica y formular sugerencias para mejorar la enseñanza y la investigación científica de la Micología, en todos sus aspectos.

Las discusiones se efectuaron durante 3 días de trabajo intenso, habiendo estado presididas por los siguientes representantes: Dr. A. Sánchez-Marroquín, de México, el primer día; Dr. Juan E. Mackinnon, de Uruguay, el segundo y Dr. Eugenio de Area Leão, del Brasil, el tercero.

Los temas principales a discusión fueron los siguientes: I. *Enseñanza e investigación científica de la Micología en Latinoamérica* (aspectos médico, veterinario, industrial y fitopatológico; programas, tipos de los cursos, carreras en que se imparten; becas, cursos de postgraduados, intercambio de investigadores, unificación de la enseñanza, etc.); II. *Micotecas* (datos que deben suministrar los centros; normas para el intercambio de muestras; facilidades aduanales; creación de nuevos centros hispanoamericanos. III. *Guías y catálogos* (necesidad de una Guía Internacional completa de Centros de Conservación de Cultivos Microbianos Tipo; Guía de Micólogos Latinoamericanos y Director Internacional; Guía de Centros Docentes y de Investigación Científica; creación de Comités Micológicos o Consejos Técnicos Regionales, etc.); y IV. *Recomendaciones generales*.

Entre las resoluciones finales aprobadas en esta reunión, destacan las siguientes: a) Edición de un Catálogo de Cultivos Microbianos Tipo; b) Creación de un Centro de Conservación de Cultivos Microbianos tipo, en la Ciudad de México, bajo los auspicios de la UNESCO y de la Asociación Mexicana de Microbiología; c) Establecimiento de un Centro de Adiestramiento e Investigación Micológica, en la Ciudad de Montevideo (Uruguay), bajo los auspicios de la propia UNESCO y del Instituto de Higiene de esa Ciudad; d) Recomendaciones generales para el mejoramiento de los estudios micológicos, que se enviarán a todas las Universidades, Institutos y Centros de Investigación Científica de Hispanoamérica.

Los Dres. Juan Ibáñez, Director General de la UNESCO para América Latina y Ricardo C. Artagaveytia-Allende fueron las personas que con su entusiasmo característico y su gran espíritu de organización, hicieron posible esta Reunión y contribuyeron eficazmente al éxito de la misma.

Conjuntamente con las sesiones de carácter técnico y científico se organizaron diversos festejos en honor de los invitados y algunas inolvidables excursiones a sitios de interés turístico del Uruguay.

Entre las personas invitadas a este interesante evento figuraron las siguientes: Dr. E. de Area Leão, Presidente de la Asociación Brasileña de Microbiología e Investigador del Instituto Oswaldo Cruz; Dr. A. Chaves Batista, Director del Instituto de Micología de la Universidad de Recife (Brasil); Dr. J. P. da Costa Neto, Jefe del Servicio de Fitopatología de la Secretaría de Agricultura del Estado de São Paulo; Dr. J. E. Wright, Director de la Sección de Micología del Ministerio de Agricultura de Buenos Aires (Argentina), Dres. Juan E. Mackinnon y R. C. Artagaveytia-Allende del Instituto de Higiene de Montevideo; Dr. W. E. Sackston, del Servicio Micológico de La Estanzuela, Depto. de Colonia (Uruguay) y otros representantes uruguayos de diversos centros de investigación y enseñanza; los Dres. Dante Boreli y L. Montemayor del Instituto Nacional de Higiene, Ciudad Universitaria, Caracas (Venezuela) y A. Sánchez-Marroquín, de México. Los Dres. A. González Ochoa, de México, Pablo Negroni, del Instituto Malbrán de Buenos Aires, Hugo Vacaro de la Universidad de Santiago (Chile), Luis C. Verna, de la Universidad de Tucumán y A. Fava Neto, del Brasil, que no pudieron asistir, enviaron, en cambio, valiosas sugerencias y las listas de sus colecciones micológicas.—A. SÁNCHEZ-MARROQUÍN.

NUEVOS ESTEROIDES CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA. VII<sup>1</sup>

Glucocorticoides exentos de acción mineralocorticoide.

Anteriormente informamos sobre la gran actividad hormonal de compuestos esteroideos con un átomo de flúor en posición 9<sup>2</sup> ó 21<sup>1</sup> y con un

<sup>1</sup> cf. *Ciencia, Mex.*, 16: 235, 1956.

<sup>2</sup> cf. *Ciencia, Mex.*, 15: 116, 1955.

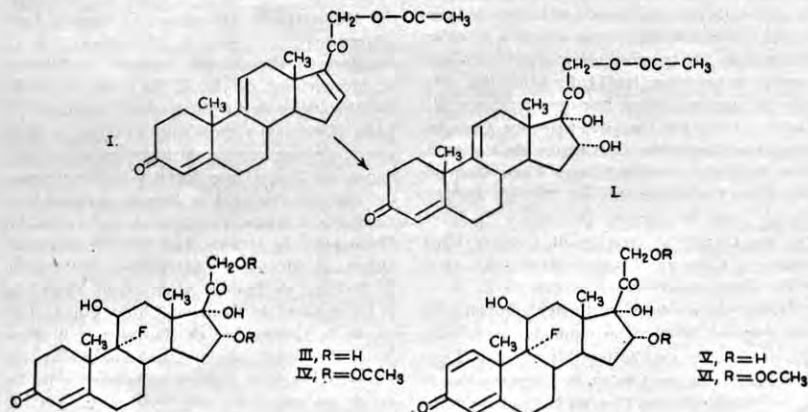
grupo metilo en posición 2'. En ambos casos, la elevación de la actividad glucocorticoide va acompañada de un incremento paralelo, o mayor, en la actividad mineralocorticoide, lo que representa un inconveniente para la aplicación clínica. Son altamente deseables sustancias que posean una intensa actividad glucocorticoide y estén desprovistas de acción mineralocorticoide. Parece ser que este fin lo ha logrado recientemente (noviembre 1956) un grupo de investigadores de los laboratorios "Lederle" de Pearl River, N. Y. (Estados Unidos) que constituyen la filial farmacéutica de "American Cyanamid Co."<sup>2</sup> al describir la preparación de derivados esteroides oxhidrilados en posición 16.

La síntesis se inicia con la 21-acetoxipregna-rien-4,9 (II), 16-diona-3,20 (I), cuya preparación ya describieron previamente<sup>3</sup>. En esa sustancia es posible introducir un solo grupo de glicol en el doble enlace 16-17, sin alterar los otros dos, mediante tratamiento con OsO<sub>4</sub> en piridina. La sustancia resultante (III) se transforma después, mediante una serie de reacciones químicas o fermentativas, en los derivados fluorados en 9 y oxigenados en 11, con o sin el doble enlace en

(III) tiene una actividad de 3 a 5 veces superior a la de la hidrocortisona, mientras que su diacetato-16,21 (IV) es de 4 a 8 veces más activo que la hidrocortisona. La introducción de un doble enlace en 1-2 en ambos derivados produce una elevación mayor: así la Δ<sup>1-4</sup>-9α-fluoro-11-β, 16α, 17α, 21-tetroxipregna-3,20 (V) resulta con una actividad 13 veces superior a la de la hidrocortisona, mientras que su diacetato-16,21 (VI) se comporta entre 15 y 36 veces más activo que la hidrocortisona.

Lo más notable del caso es que ninguna de las cuatro sustancias, en la prueba de los electrolitos sobre ratas, muestra propiedades capaces de retener el sodio. Los autores concluyen que la introducción de oxhidrilos en posición 16α hace desaparecer la capacidad de retener sodio en los 9α-fluoroesteroides, sin destruir su fuerte acción glucocorticoide.

Poco tiempo después (diciembre 1956), un grupo de investigadores de la casa "Upjohn" de Kalamazoo, Mich.<sup>1</sup> ha encontrado otra variación estructural en la molécula esteroide que permite elevar la acción glucocorticoide con desaparición total del efecto mineralocorticoide y



1-2 típico del grupo prednisona-prednisolona.

Sometidas a pruebas biológicas, en el ensayo del glucógeno hepático en la rata, la Δ<sup>1-9α</sup>-fluoro-11-β, 16α, 17α, 21-tetroxipregna-3,20

consiste en la introducción de grupos metilo en posición 6.

Las nuevas sustancias sintetizadas son la β-metilhidrocortisona (VII) y el correspondiente Δ<sup>1</sup>-dehidroderivado (VIII).

La introducción del metilo en 6 la practica mediante una reacción de Grignard con

<sup>1</sup> cf. *Ciencia, Mex.*, 15: 230, 1955.

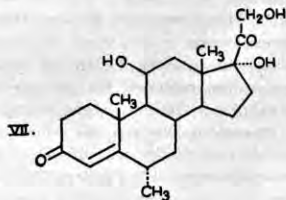
<sup>2</sup> Bernstein, S., R. H. Lenhard, W. S. Allen, M. Heller, R. Littell, S. M. Stolar, L. I. Feldman y R. H. Blank, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78: 5693. Washington, D. C., 1956.

<sup>3</sup> Allen, W. S. y S. Bernstein, *J. Amer. Chem. Soc.*, 77: 1028. Washington, D. C., 1955.

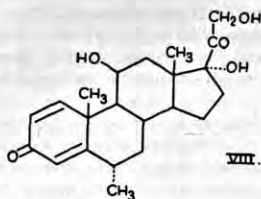
<sup>1</sup> Spero, G. B., J. L. Thompson, B. J. Magerlein, A. R. Hanz, H. C. Murray, O. K. Sebek y J. A. Hogg, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78: 6213. Washington, D. C., 1956.

bromuro de metilmagnesio sobre un  $\alpha$ -óxido en 5,6 de un derivado adecuado. Los demás pasos de la síntesis son ya conocidos. Por consideraciones físicas atribuyen al metilo en 6 una posición ecuatorial ( $\alpha$ ) de mayor estabilidad que la posición axial ( $\beta$ ).

La valoración biológica en el método de la deposición del glucógeno indica una actividad glucocorticoide para el compuesto VII, adminis-



trado en inyección subcutánea, cuatro veces superior a la de la hidrocortisona. El compuesto VIII, administrado por vía oral, resulta dieciséis



veces más activo que la hidrocortisona. Ninguno de los compuestos muestra efecto mineralocorticoide (retención de sal). Actividades semejantes han sido encontradas para los correspondientes derivados de la cortisona (oxhidrilo en 11 oxidado a grupo cetónico).

En resumen, puede decirse que se conocen ya dos modificaciones estructurales en la molécula de un corticoide capaces de elevar la acción glucocorticoide *suprimiendo al mismo tiempo todo efecto mineralocorticoide*. Ambas modificaciones consisten en *introducir átomos de oxígeno en 16 o grupos metilo en 6*.—F. GIRAL.

#### LOS RESTOS DE CELESTINO MUTIS

Al demoler la antigua iglesia de Santa Inés en Bogotá, joya de la vieja ciudad de Santa Fe, han aparecido los restos del ilustre médico y director de la Expedición botánica de la Nueva Granada, D. José Celestino Mutis.

El hallazgo ha sido la culminación de una

larga serie de investigaciones. Se sabía con certeza, que el entierro tuvo lugar en dicho recinto sagrado, el propio Mutis lo había dispuesto así en su testamento que fue cumplido al fallecer el famoso investigador el día 11 de septiembre de 1808. Faltaba localizar el sitio exacto de la inhumación, perdido en épocas posteriores por obras y modificaciones de la primitiva fábrica.

El descubrimiento ha sido llevado a feliz término por el director del Instituto Colombiano de Antropología, Dr. Luis Duque Gómez, quien, a base de paciencia, pericia y sagacidad logró, tras varios años de trabajo incesante, localizar y descubrir los restos venerables. El sábado 16 de febrero último y a instancia del propio Dr. Duque Gómez se reunió un grupo de personas seleccionadas y ampliamente conocidas en el campo de las letras e historia colombianas, las cuales representando a las academias y centros científicos superiores del país llegaron a la identificación segura de los despojos mortales del gran gaditano que honró en su tiempo a España y Colombia.—G. SOMOLINOS D'ARDOIS.

#### D. JUAN NEGRIN

1892-1956

*Nihil te plebeium decet  
nihil humile.*

Séneca a Polibio.

Comentar el curso de una vida como la de D. Juan Negrin, tan pletórica, noble y generosa, habrá de ser siempre empresa difícil. Llevaba además sus méritos con tal recato que para muchos pasaron inadvertidos; otros, engañados por la naturalidad de sus maneras, consideraban sus virtudes como cualidades comunes. Solamente quienes estuvieron más cerca de él, sus amigos y sus discípulos, pudieron admirar la grandeza de sus cualidades personales.

Agustín Millares me decía, evocando la convivencia de sus primeros años con Negrin, "fuimos condiscípulos en la escuela de las hermanas Araña, Juan era un muchacho travieso y alegre, muy inteligente, y siempre el primero en todo. Luego nos separamos y no recuerdo bien si continuó sus estudios en el Colegio de San Agustín, a la sazón el centro escolar más importante de Canarias, aunque es verosímil cursara allí sus estudios de bachillerato".

Hijo de un acaudalado hombre de negocios con relaciones comerciales por toda Europa, pudo elegir libremente el lugar más apropiado para su formación universitaria. Así fue como Juan

Negrín, todavía adolescente, llegó a la ciudad de Leipzig, que aunaba el renombre de sus ferias periódicas con la luz esplendorosa de las viejas universidades alemanas. En la capital de Sajonia fluían los bienes de la cultura como secuencia natural de circunstancias afortunadas.



El Dr. Juan Negrín.

Leipzig compartió con Weimar y Jena glorias y actuaciones ilustres. Goethe y Hegel dejaron allí profunda huella. Hasta la petulante impetuosidad prusiana hacíase tolerable al entrar en contacto con esta civilidad que infundía valores más sutiles en el pueblo germano.

Se ha dicho mucho acerca de la contraposición entre el espíritu de Postdam y el *ethos* del Sur, pero acaso sea más justo considerarlos como estratos distintos de la Germanidad, siendo el primero el manto más primitivo y acaso más fundamental, mientras que Turingia, Sajonia y Baviera suministran al *Deutschum* con la savia de la cultura grecorromana, los estratos superiores, donde reside aquel "espíritu viviente" que campea en la heráldica de Heidelberg. En este medio activo y contradictorio Negrín se identificó inmediatamente con la Alemania más afín, con la Alemania de Ulrico von Hütten, de Goethe y de Schiller, de Hegel y de Kant, de Virchow y de Ludwig, con la de Einstein y de Plank.

La prodigiosa capacidad intelectual de Negrín hizo posible asimilar en los años de aprendizaje, no sólo los conocimientos inherentes a su formación profesional sino muchos otros: humanidades, economía, química y ciencias sociales.

Bien repleto de saber, cuando actuaba en la Facultad de Medicina de Leipzig como Assistant-Professor, declinó el ofrecimiento de desempeñar la cátedra de Fisiología, de su maestro von Brücke, en calidad de Privat-docent y decidió regresar a su Patria a mediados del año 1917. Al llegar a Madrid tuvo que revalidar sus estudios de Medicina en la Universidad Central consiguiendo Premio extraordinario en su doctorado, al mismo tiempo que otros distinguidos colegas españoles, R. Mata, Segovia y Jiménez Díaz, contemporáneos suyos.

Por aquellos años en España se presentaban transformaciones radicales, en las que Negrín venía a participar con entusiasmo y eficacia decisivos. Después de los estragos consecutivos a nuestras guerras civiles y coloniales, España mantúvose al margen de la Primera Guerra Mundial. Tuvieron colocación ventajosa nuestros productos agrícolas e industriales, lo que permitió sacudir el abatimiento de los españoles y asomarse otra vez al mundo; viajar, comprar libros, mejorar los equipos industriales, liberados temporalmente de largas indigencias. Estas circunstancias bonancibles y el magisterio ejemplar de unos pocos hombres esclarecidos permitieron ocupar a muchos españoles en las tareas de la cultura.

Las primeras manos amigas que se tendieron a D. Juan Negrín fueron las de Blas Cabrera y Augusto Pi-Suñer. Poco después Cajal se interesó también por el recién llegado. Más adelante, cuantos le conocieron. La sede de sus éxitos primeros en Madrid fue el Laboratorio de Fisiología de la Junta para Ampliación de Estudios, situado junto a la Residencia de Estudiantes y pared por medio con el que dirigía Del Río-Hortega. Allí, en los aledaños del Cerro del Aire, en una serie de instalaciones de modesta apariencia, fructificaban los gérmenes fecundos de una España nueva.

Fue precisamente en el Laboratorio de la Residencia a fines del año 1921, donde hice mi primer conocimiento con Negrín. Aquel día hallábase trabajando con Hernández Guerra, pariente y coterráneo suyo, colaborador inteligente y el amigo más leal entre todos. Me presenté: vengo de Barcelona y soy discípulo de Pi-Suñer. El nombre de mi maestro tuvo un efecto mágico. Aproveché la buena acogida de mis interlocutores, rubricada con una amplia y expresiva sonrisa, para preguntarles, a seguida, la marcha y el objeto del experimento. Sin dejar el trabajo Negrín fue dándome explicaciones muy claras y precisas. Luego, al terminar, intercaló unas

chacotas en catalán y me sentí tan a gusto, en aquella compañía, como si se tratase de una vieja y acendrada amistad. Terminada su tarea, dio unas órdenes para el trabajo del día siguiente y nos fuimos al Laboratorio vecino, me presenté a D. Pío del Río-Hortega y formando grupo con sus discípulos nos invitó a todos a tomar unas cañas de cerveza en un kiosko cercano. Después nos fuimos paseando por la Castellana y durante la conversación, casi un monólogo, me di cuenta de la extraordinaria brillantez y preparación de Negrín y al mismo tiempo de lo precaria que era la mía, evidencia que en lugar de producirme desánimo me sirvió de estímulo. Oyendo hablar a Negrín comprendí por qué el maestro Bellido hacía viajes a Madrid con el exclusivo objeto de obtener informaciones, de primera mano, sobre cualquier tema de Fisiología.

Debo decir que su amistad con Del Río-Hortega fue siempre muy cordial. El sabio vallisoletano, introvertido y tímido, sentía en el trato abierto y generoso con D. Juan un asidero afectivo que le fue más necesario, cuando sus relaciones con Cajal sufrieron por ciertos malentendidos que Negrín hizo lo posible por desvanecer. D. Pío comentaba con Negrín sus descubrimientos y solían bautizar juntos, los nuevos hechos o los elementos morfológicos recién descubiertos, utilizando los profundos conocimientos lingüísticos de Negrín. Isaac Costero recordaba estos días, que muchas veces tenía necesidad de acudir a la Biblioteca de Fisiología para resolver consultas lingüísticas o bibliográficas, pero, cuando estaba presente Negrín, el trabajo se le simplificaba al proporcionarle el dato o la equivalencia de memoria con una seguridad extraordinaria.

Cajal sentía por Negrín predilección manifiesta y en el Instituto creado bajo su advocación estaba previsto un Departamento de Fisiología que D. Santiago deseaba organizase Negrín personalmente.

En 1919, al morir Gómez-Ocaña, quedó vacante la cátedra de Fisiología de la Facultad de Medicina. Poco tiempo después, en unas oposiciones muy recordadas, fue elegido por unanimidad para ocupar la cátedra D. Juan Negrín. El mejoramiento de los estudios de las disciplinas fundamentales de la Medicina en España se debe a Pi-Suñer y a Negrín, que directamente y a través de sus colaboradores y discípulos renovaron las enseñanzas de Química fisiológica, Fisiología general, Farmacología y Patología general.

Las aptitudes de Negrín eran tan variadas y universales que no podían limitarse en un medio pobre y desmedrado como el nuestro, a las de sus funciones específicas de profesor universitario e investigador. Elegido Secretario de la Facultad de Medicina debemos, a su dinámica actuación gran cantidad de beneficios, no solo para las enseñanzas de su Facultad sino que se hicieron extensivas a otras facultades y dependencias universitarias.

La promoción de D. Juan Negrín a la Secretaría General de la Ciudad Universitaria de Madrid, nos permitió ver desplegadas todas las facetas de su portentosa personalidad. La Ciudad Universitaria fue, ciertamente, una creación colectiva. Una "élite" de arquitectos, de técnicos y artesanos habilísimos, de profesores universitarios y de personajes políticos, sin excluir la atención, caso insólito para esta clase de empresas, del público en general, fueron dirigidos en esta ingente labor por D. Juan Negrín. Guardaba en su mente, proyectos, estructuras, mobiliarios, equipos especiales, funciones. Su grande entendimiento se entregó por completo al presente y al porvenir de la realización más grandiosa que se hiciera en España.

Al proclamarse la República, Negrín tuvo que adaptarse a otros quehaceres. Diputado constituyente por Las Palmas, tuvo que actuar en política y lo hizo brillantemente y a su modo. Sin retóricas, en las comisiones, rindiendo un trabajo incansante y eficaz. Parecía inspirado en la célebre admonición de Galdós condenando el vicio de la locuacidad: "hablamos más de lo conveniente, y por esto no hacemos todo lo que debiéramos". En la Comisión de presupuestos realizó una labor admirable. Los diputados de todos los grupos políticos acataban sus iniciativas inspiradas siempre por el patriotismo y por el afán de organizar amplias zonas de convivencia entre las ideas e intereses contrapuestos. Esta labor mereció elogios unánimes incluyendo, muchas veces, los de sus adversarios políticos.

Quiso dejar, en ocasiones sucesivas, la representación parlamentaria que le confiaran sus correligionarios y paisanos, pero bajo la invocación de altos deberes y necesidades para con sus representados y las derivadas de la Universidad, que contaba a Negrín como uno de sus más eficaces valedores, le hicieron proseguir en aquella. Luego la sublevación militar, alentada por intereses extranjeros, le obligó a asumir puestos de mayor responsabilidad y peligro. En estos sirvió a su Patria con la misma grandeza de ánimo.

mo que ponía en todo. Pero este aspecto de su vida lo habré de tratar en otra ocasión.

El trabajo de Negrín en su condición de investigador; es breve, pero riguroso y original. Sus estudios sobre la fisiología de las glándulas suprarrenales, fueron publicados en los *Pflüger's Archiv*, en la *Soc. de Biología de Barcelona* y en la *Revista Española de Biología*. También son de grande interés los trabajos sobre la sustancia receptiva y los referentes a la fisiología de la regulación glucémica paralelos y complementarios a los realizados por los grupos de investigadores de Barcelona, de Boston y de Buenos Aires. Bajo su dirección, y utilizando personal del Instituto Torres Quevedo, se inició la construcción de aparatos científicos de precisión, actividad inédita en España.

La obra científica de Negrín sigue desarrollándose a través de sus discípulos: Ochoa, Grande y Delgado ocupan lugares distinguidos en distintas universidades de los Estados Unidos de Norteamérica. En México tenemos a R. Méndez, G. Valdecasas, P. Cirera, B. Cabrera y G. García. Otros quedaron en España y en distintos países de Europa.

D. Juan Negrín murió prematuramente, agobiado por esfuerzos y pesares, cuando nos era más necesario. Pero nos queda el ejemplo de una vida muy noble, llena de merecimientos y de auténticas virtudes.—J. PUCHE.

#### EL DR. HENRY ERNEST SIGERIST

(Noticia necrológica)

Todos los cultivadores de la historia médica tenemos hoy un día de luto, la triste nueva del fallecimiento de Sigerist ha servido de final a las desalentadas noticias que de su enfermedad recibíamos periódicamente, sus muchos amigos de todo el mundo, con sus cartas y trabajos. La arterioesclerosis venía minando su organismo de antiguo. Desde 1954, la reiterada angina de pecho se vió pronto dominada por una apoplejía fulminante que paralizó su lado derecho con afasia. Consiguió sobreponerse y para fines de 1955 ya caminaba, escribía y dictaba trabajos y cartas. Cuando sus amigos recibimos en 1956 los sobretiros de dos trabajos recién aparecidos tuvimos la ilusión de una recuperación total, pero no fue así. El 17 de marzo mientras trabajaba en una gran obra interminada, y se sabía rodeado de afectos y amistades en el mundo entero, desapareció para todos en el pequeño y pintoresco pueblo suizo de Pura, a la orilla del lago de Como, en una casa que venía siendo

patrimonio familiar desde 1550 y que evoca con su nombre de "Casa Serena" aquello que más puede desear un investigador cuando se retira a reposar y a escribir su obra definitiva.

Resultará difícil encontrar un sucesor de Sigerist con la preparación suficiente para lle-



El Dr. Henry Ernest Sigerist.

nar el vacío que ha dejado, su formación humanística de tipo elevado y su extraordinario conocimiento de los idiomas de los cuales dominaba perfectamente catorce lenguas, todas las europeas, el latín y el griego clásicos, el sánscrito, el chino y el árabe, le permitieron conocer los documentos fundamentales de la evolución médica en sus textos originales. Precisamente el segundo tomo de su historia se retrasó en la publicación debido al estudio y repaso de la lengua sánscrita que el autor llevó a cabo antes de lanzarse a la lectura de los textos que debían servir de fuentes para su trabajo.

Con la muerte de Sigerist se quiebra una de las líneas más puras de la investigación histórica médica. Sigerist es el discípulo y continuador directo de Karl Sudhoff. En este patriarca de la historia de la medicina, verdadero fundador de esta disciplina en sus aspectos y orientaciones modernas, encontró Sigerist, allá por el lejano año de 1919, su maestro definitivo y con el tiempo incluso afecto de tipo paternal. Sudhoff, en 1925, cedió su cátedra de Leipzig al discípulo amado que desde cuatro años antes había abandonado todo ejercicio profesional para dedicarse a enseñar historia médica en Zurich. Siete fueron los años que Sigerist perma-

neó al frente del Instituto de Historia de la Medicina de Leipzig, durante los cuales salieron a la luz una cantidad inconcebible de trabajos y libros, todos ellos fundamentales para el progreso de la historia de la medicina. Cuando más intensa era la actividad en su centro científico, y al regreso de un viaje por los Estados Unidos durante el cual interesó con su ciencia a las nuevas universidades de América, "dos nazis gordos y con brillantes uniformes" (suya es la frase) lo sacaron casi en volandas de su cátedra ante el asombro del auditorio que le estaba escuchando una conferencia.

Figuraba en todas las listas negras del fascismo alemán y afortunadamente tuvo tiempo de salir de su patria antes de que las consecuencias fueran peores. Por una extraña coincidencia se encontró sucesor de la otra gran corriente histórico-médica del momento, aquella iniciada en Baltimore a fines del siglo pasado con Osler, Kelly y Welch. Este último profesor de historia de la medicina en la Universidad de John Hopkins le invitó a ser su sucesor en la cátedra y en la dirección del Instituto de Historia de la Medicina. En 1932 Sigerist llegó a Estados Unidos y comenzó su labor en la Universidad de John Hopkins. Lo mismo que en la Institución de Leipzig la labor desarrollada en este centro donde permaneció quince años, sobrepasa todos los límites de lo concebible, casi doscientos artículos y veintitrés libros personales, más cientos de colaboraciones y orientaciones a otros autores noveles.

No obstante estar contento y trabajar sin descanso en su nueva patria sentía la nostalgia de su país y sufría dificultades. La famosa carta dirigida a Castiglione, también emigrado en Yale, con motivo de los setenta años del profe-

sor italiano, es en el fondo una emotiva relación de los sentimientos experimentados por el profesor emigrado, donde se mezclan el agradecimiento y la admiración por América, junto con las lamentaciones por la patria perdida.

En 1947 la opinión pública en los Estados Unidos cambió, ello originó dificultades al profesor Sigerist que durante la época de amistad ruso-americana había ostentado cargos representativos en la Sociedad Américo-Soviética y había viajado a Moscú en varias ocasiones. Aunque nunca Sigerist quiso admitir que fuese por estas razones su alejamiento de la cátedra, el hecho es que con esa fecha se retiró a su tranquilo rincón de Pura decidido a escribir una *Historia de la Medicina* en ocho tomos de los cuales sólo uno ha visto la luz y otro está a punto de publicarse y una *Sociología de la Medicina* que quedó inédita.

Desde la "Casa Serena" Sigerist, supo continuar su labor de estímulo y consejo a los investigadores de la historia médica de todo el mundo. Todas las cartas que recibía, y eran muchas, fueron contestadas siempre con la mayor cordialidad. Aún en los momentos peores de su dolorosa enfermedad tuvo ánimos para seguir esta interesante labor de la que casi todos los historiadores médicos de México tenemos pruebas. Interesado por todo y por todos repartía enseñanzas, alentaba y daba consejos. Su visión de la historia era activa, con reflejo a la perfección social y al progreso del bienestar humano, de aquí que su prematura muerte en plena labor, haya sorprendido dolorosamente a todos los historiadores médicos del mundo que teníamos los ojos puestos en él como en un faro orientador.—GERMÁN SOMOLINOS D'ARBOIS.

## Libros nuevos

KAMEN, M. D., *Indicadores isotópicos en Biología: Introducción a la metodología de los indicadores (Isotopic tracer in Biology, an introduction to tracer methodology)*, 3ª ed., XII + 474 pp., 71 figs., 41 tablas. (ed. L. F. Fieser y Mary Fieser). Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (9.50 dols.).

Se trata de la tercera edición corregida, aumentada y con nueva distribución del material, de una de las primeras obras dedicadas a las aplicaciones de los isótopos en la investigación biológica. La primera edición apareció en 1947 cuando, según recuerda el autor, era todavía raro encontrar indicadores isotópicos en los laboratorios científicos. La segunda edición se publicó en 1951, y rápidamente quedó anticuada, ante la enorme masa de trabajos que seguían llenando las revistas especializadas. Viene ahora la tercera edición a poner al día, siquiera temporalmente, todo lo que se refiere al tema de que nos ocupamos, siendo la mayor dificultad para conseguirlo el escoger, entre miles de materiales, aquellos que sean los más valiosos e importantes. Basta señalar que en el libro figuran 1095 citas bibliográficas particulares, además de 95 de carácter general. Indica el autor que el criterio fundamental que le ha guiado al seleccionar los trabajos, ha sido el didáctico y pedagógico, más que el hecho de que representasen novedades en dicho campo. Por otra parte ha concedido preferencia a aquellas investigaciones llevadas a cabo personalmente por él (descubrimiento del C<sup>14</sup>) o que conocía a través de informaciones directas de los que las habían realizado.

Es esta tercera edición la primera que se refiere realmente a todos los indicadores isotópicos. Las anteriores consideraban sólo a los radiactivos, mientras la última comprende también el uso de isótopos estables en las investigaciones biológicas.

Los tres primeros capítulos, bajo nueva redacción, imprescindibles dados los avances recientes, están consagrados a la física y química nuclear. No se trata, como en otras obras, de unas cuantas generalidades al respecto, sino que son 114 páginas que encierran prácticamente toda la base teórica que se necesita para llevar a buen fin los experimentos biológicos empleando indicadores. El primer capítulo trata del núcleo atómico, de la radiactividad consecuencia de la desintegración nuclear y de la producción de isótopos radiactivos por medio de reacciones nucleares, en especial las inducidas por neutrones o deuterones, terminando con indicaciones radioquímicas acerca de la separación de los isótopos. El segundo trata de las radiaciones características (beta y gamma) emitidas por los átomos indicadores, con el estudio de su absorción y dispersión por la materia. El tercero comprende los variadísimos métodos utilizados en el análisis de isótopos, tanto para los radiactivos (detectores Geiger-Müller, contadores proporcionales, electros copios y electrómetros, centelleadores, correcciones y aspectos estadísticos, radio-autografía, etc.), como para los estables (métodos de densidad y electromagnéticos).

El cuarto capítulo trata de los riesgos y peligros que entraña el uso de los isótopos radiactivos como indicadores en investigaciones biológicas y de las medidas correspondientes de protección que son imprescindibles.

Se exponen, aunque excesivamente resumidos, los principios generales en que debe basarse la manipulación segura de los materiales radiactivos, las normas corrientes de tolerancia a la ingestión de los mismos, los instrumentos para la detección de radiaciones y la absorción de éstas por medio de pantallas apropiadas. La importancia del problema merecía haber sido tratado por el autor con más detalle. Lo mismo puede decirse del capítulo quinto, nuevo en esta edición, que contiene indicaciones prácticas para cuando los investigadores pasan a trabajar en el laboratorio.

Los restantes capítulos, bastante más extensos que en ediciones anteriores, están dedicados a muchas de las innumerables aplicaciones de los indicadores isotópicos en los más variados campos de la Biología y ciencias afines como la Fisiología y la Medicina. Se han resuelto por estos nuevos métodos ininidad de cuestiones oscuras que antes se encontraban en un callejón sin salida, dando a la Bioquímica el avance enorme que ha experimentado en los últimos tiempos. Los problemas tratados están agrupados en dos grupos fundamentales: el del metabolismo en sus diversos ciclos, con la intervención de las enzimas, la fotosíntesis y las biosíntesis de colesterol y porfirinas; el de los aspectos fisiológicos y clínicos, con el estudio de la permeabilidad, absorción y distribución y las aplicaciones consiguientes a la circulación, absorción y excreción fundamentales para la radioterapia, el radiodiagnóstico, y en hematología e inmunología. Finalmente se exponen distintas cuestiones importantes, cuya simple enumeración es significativa: interacción de vesicantes con proteínas; modo de acción y biosíntesis de la penicilina; efectos de aceleradores del metabolismo; biosíntesis y metabolismo de los virus; y bases enzimáticas de la acción de los agentes quimioterápicos.

Una vez terminada la exposición general del empleo de los indicadores isotópicos, el autor dedica varios capítulos al estudio por separado de cada uno de ellos. Son sucesivamente tratados los isótopos del hidrógeno, carbono, oxígeno, nitrógeno, fósforo, azufre, metales alcalinos, metales alcalinotérreos y halógenos además de los núcleos radiactivos de elementos que se encuentran en el organismo en muy escasa proporción como manganeso, hierro, cobalto, cobre, zinc, molibdeno, vanadio, wolframio, arsénico, selenio, antimonio, telurio, plata, oro y mercurio.

Termina la obra con varios apéndices dedicados a las unidades y normas de radiactividad, a las reglas de trabajo de los laboratorios radioquímicos, a la cromatografía y a una tabla general de los núcleos radiactivos de interés en Biología. Los índices anexos, tanto el de autores, como el de materias son muy completos y detallados.

La obra del Prof. Kamen, es realmente una magnífica exposición muy documentada del estado actual y de la importancia práctica del uso en Biología de los indicadores isotópicos. Proporciona además la base teórica fundamental que el investigador necesita; desgraciadamente, como ya hemos señalado, no proporciona todos los datos que serían necesarios, para asegurar técnicamente el desarrollo de los experimentos de laboratorio.—MANUEL TAGÜESA.



SIGERIST, H. E., *Puntos guías en la historia de la Higiene (Landmarks in the History of Hygiene)*, 78 pp., 4 figs. Oxford University Press, Nueva York, 1956 (3 dólares).

Estamos escribiendo esta nota cuando recibimos la triste noticia del fallecimiento de su autor que comentamos en otra sección de este mismo número de CIENCIA. Por tanto es la última aportación del gran historiador aparecida en vida de su autor. Esperamos hayan quedado obras terminadas que sirvan para ediciones póstumas. El presente trabajo es la recopilación de cinco conferencias pronunciadas por el autor en Londres en 1952, en las cuales, después de un prólogo añadido al recopilarlas, se incluyen los textos pronunciados que abarcan desde la higiene de Galeno hasta los más modernos ensayos de higiene pública llevados a cabo en los Estados Unidos y en Rusia después de haber pasado por el estudio del *Regimen Sanitatis Salernitanum*, los tratados para conseguir una larga vida del Renacimiento, y la figura de Juan Pedro Frank, al que considera iniciador de la medicina social.—G. SOMOLINOS D'ARDOIS.

FIGUEROA MARROQUÍN, H., *Enfermedades de los conquistadores*, 236 pp., 50 figs. Ed. del Ministerio de Cultura. San Salvador (El Salvador), 1957.

El libro de que vamos a ocuparnos constituye el segundo premio de medicina en el Certamen nacional de cultura, celebrado durante el año de 1955 en El Salvador. Su autor, médico interesado por los problemas históricos y literarios, ha sabido reunir en el trabajo tres temas de historia médica a cual más interesante. En la primera parte del trabajo, titulada lo mismo que el libro, recoge los datos sobre enfermedades y epidemias consignados en las crónicas de la conquista, principalmente en las de Bernal Díaz del Castillo y las de Francisco Antonio de Fuentes y Guzmán. Aunque también utiliza otras vías de información como Francisco Jiménez, en su *Historia de Chiapa y Guatemala* y las obras de algunos médicos del siglo XVI, como Farfán y Cárdenas.

En general el perímetro estudiado se reduce a Centroamérica y México lugares que abarcan las crónicas. Discute los posibles diagnósticos de muchas de las enfermedades descritas, si bien reconoce que en múltiples casos la duda es imposible de disipar ante la carencia de datos concretos. Apunta algunas observaciones muy originales como aquella en que, sin llegar a decirlo claramente, deja presumir la posibilidad de que algunas de las epidemias de Cocolitztle fuesen en realidad procesos gripales hemorrágicos. También es curiosa la disección que hace del proceso global llamado bubas, en el cual no sólo ve la clásica sífilis sino que también supone quedaban englobadas dentro de la denominación muchas adenitis infecciosas de origen inespecífico y subsecuentes a las muchas heridas y traumatismos a que estaban expuestos continuamente los conquistadores.

El segundo tema del libro es más apasionante que el primero. Trata de la viruela en América y el autor con argumentos clínicos e históricos llega a la conclusión de que las epidemias consideradas como de viruela y descritas desde Bernal Díaz, como introducidas por el famoso negro que venía con Narváez, no fueron de lo que la patología llama viruela sino de sarampión. Basa sus argumentos en los relatos de los cronistas y en el *Memorial de Tecpan Atitlan* donde se describe la epidemia con bastante detalle.

La tercera parte del libro es también de gran interés y recoge en ella la parte de botánica incluida en la obra del ya citado Francisco Antonio de Fuentes y Guzmán, titulada *Recordación Florida* con todos los usos medicinales que el dicho autor asegura tiene cada planta y añadiéndole en notas la identificación moderna y otros datos de interés actual, así como un grabado que en ocasiones es original del propio Fuentes y en otros casos está tomado de obras similares más o menos contemporáneas como la edición *Romana* de Francisco Hernández. Las plantas descritas son 59 y aparte de su interés histórico y farmacológico es de importancia recogerlas pues constituyen, como el autor con mucho acierto señala, la primera botánica médica guatemalteca. El haber identificado la casi totalidad de las plantas descritas catalogándolas con su nombre científico y popular en idiomas azteca y castellano es una labor útil que, como el mismo autor señala, podría atraer la atención hacia el estudio experimental de la flora guatemalteca en busca de propiedades farmacológicas indudables en muchos casos aunque poco conocidas.—G. SOMOLINOS D'ARDOIS.

IZQUIERDO, J. J., *El Brownismo en México*, 312 pp., ilustr. Imprenta Universitaria, México, D. F., 1956.

Como complemento a la profunda labor de estudio de los orígenes de la medicina mexicana en sus aspectos científicos el Dr. Izquierdo ha preparado una serie de versiones castellanas y ediciones facsimiles de aquellos libros fundamentales en nuestra evolución médica. Después del magistral estudio sobre la figura señera de Montaña, nos ofrece ahora la versión castellana que hizo ese autor hacia el 1800 de la obra de medicina del doctor Juan Brown, titulada *Elementa Medicinæ*. La publicación es de un extraordinario valor pues esta obra básica en el conocimiento de Montaña y del estado de la medicina mexicana en su tiempo no llegó nunca a las prensas y se conservaba manuscrita y olvidada en un rincón de la biblioteca de la Facultad de Medicina de México, donde la fue a descubrir hace un par de años el propio Dr. Izquierdo. Son dos tomos de más de 600 páginas donde aparece la traducción y las notas que Montaña escribiera. El Dr. Izquierdo no se reduce a publicar la versión de Montaña sino que la precede con un extenso estudio de más de 50 páginas donde valora, sitúa y comenta la importancia de la obra, sus antecedentes y sus consecuencias.

Para todos los interesados en la historia de la medicina mexicana el presente libro viene a constituir una nueva e importante fuente de trabajo que como tantas otras debemos a la infatigable labor del distinguido historiador Dr. Izquierdo.—G. SOMOLINOS D'ARDOIS.

*Acta Científica Potosina*, Vol. I, cuad. 1, 140 pp., ilustr. Universidad Autónoma. San Luis Potosí, S. L. P. 1957.

En el primer semestre de 1957 ha salido, editada por la Universidad Autónoma de San Luis Potosí una nueva revista, que aparecerá dos veces al año y va a dar a luz trabajos referentes a las ciencias naturales, médicas, físico-matemáticas y químicas.

La nueva publicación responde al deseo de la Universidad Potosina de contar con un órgano que poder

ofrecer como tribuna al personal docente e investigador con que cuenta en sus cátedras y laboratorios, pero está también abierta a los especialistas de otros puntos del país que quieran enviar trabajos.

El publicar esta nueva revista constituye un positivo esfuerzo por el que ha de felicitarse en primer término al Rector de la Universidad Dr. Manuel Nava Jr., y de un modo muy especial a su director Dr. Ramón Villareal y demás miembros de la comisión encargada, que son: Q. B. P. Edmundo Téllez Girón, secretario, e Ing. Andrés Acosta, Dr. Gustavo del Castillo, Prof. Candelario Pérez y Biol. Jerzy Rzedowski. De este último, y de su esposa Graciela C. de Rzedowski también biólogo, es el primer trabajo que figura en la revista, y que constituye la parte V de unas notas sobre la Flora y vegetación del Estado de San Luis Potosí, —cuyas partes 1, 2 y 4 fueron publicadas precisamente en CIENCIA—, extenso trabajo en que se estudia la vegetación a lo largo de la carretera San Luis Potosí-Rioverde.

Otros autores de este mismo cuaderno y profesores de la universidad potosina lo son el Q. B. P. Edmundo Téllez Girón, que escribe sobre Valoración de un método simple y rápido para determinar contenido de CO<sub>2</sub> y cloruros en suero; Dr. Ramón Villareal, sobre Secreción gástrica basal de mucoproteína glandular; Ing. Gustavo del Castillo, Pruebas preliminares de la operación de la Cámara de Wilson y del equipo automático de control; Dr. Gonzalo Ramírez Aznar, Intoxicación por plomo, y una aportación relativa a los Helmintos de Panamá (XX) del Dr. Eduardo Caballero, Biol. Esperanza Hidalgo y el Sr. E. Robert G. Grocott.

La revista cuenta también con secciones bibliográfica e informativa.

La aparición de esta nueva revista, si bien no representa el que sea cubierto un campo científico que no lo está todavía, ya que son varias y de diversos centros las que lo llenan, constituye una evidente demostración de vida de la Universidad Potosina, y una demostración asimismo de que revistas de este tipo pueden también ser publicadas en localidades apartadas de la Capital federal, y en este sentido merece los parabienes de CIENCIA.—C. BOLFVAR Y PIETAIN.

BLACKWELDER, R. E., *Catálogo de los Insectos Coleópteros de México, América Central, las Antillas y América del Sur (Checklist of the Coleopterous Insects of Mexico, Central America, the West Indies, and South America)*, Bull. 185, parte 6, VII + 927 — 1492 pp. Smiths. Inst., Unif. Stat. Nac. Mus. Washington, D. C., 1957 (2,25 dólares).

Esta valiosa publicación de la Institución Smithsonian de Washington, elaborada por el conocido entomólogo Richard E. Blackwelder, comprende una lista sistemática, bibliográfica y sinonímica de todos los Coleópteros conocidos de América al Sur del Río Bravo, y consta en conjunto de seis partes.

De ellas, las cinco primeras fueron editadas de 1944 a 1947, y de su publicación ya se dio cuenta en CIENCIA. Pero, inexplicablemente, ha transcurrido un lapso de 10 años entre la salida de la parte 5, y esta 6ª parte que ahora comentamos, y que es nada menos que el catálogo bibliográfico correspondiente a las citas muy sumariamente dadas en las 5 partes primeras, y que las hace tomar valor, al presentar una lista bibliográfica de 415 páginas, por autores, meticulosamente elaborada,

y comprensiva de cuanto se ha publicado sobre Coleópteros referentes a los territorios Mexicano, Centroamericano, Antillano y Sudamericano.

Los entomólogos estaban ansiosos de que apareciera esta parte 6ª, y ya habían desesperado muchos de que fuera publicada. Pero, su temor habría sido más grande, si hubiesen conocido la realidad, que el autor nos relata en el prólogo al explicar la demora, y decirnos que todo el fichero de su laborioso catálogo fue extraviado en Washington, en 1945, durante una ausencia suya, y tuvo que comenzar de nuevo su labor tantálica, revisando sistemáticamente, obra por obra, revista por revista, volumen por volumen y trabajo por trabajo, para sacar todas las fichas correspondientes a coleópteros de los territorios tan extensos que abarca.

La bibliografía presentada comprende en general trabajos hasta 1945 inclusive, aunque en algunos casos ha incluido algunos aparecidos ulteriormente. En todos los casos se dan referencias lo más exactas posibles de los títulos de los trabajos, subtítulos, fechas, datos sobre ilustraciones que comprenden, y cita exacta abreviada de las revistas en que fueron publicados.

De estas se da una lista de cuantas comprenden trabajos sobre coleópteros latinoamericanos (págs. 1345-1388).

También abarca una amplia Corrigenda, en que se hacen figurar algunos errores y correcciones relativos a las 5 primeras partes y que el autor ha advertido o le han hecho conocer (págs. 1389-1446).

Como resultado de la elaboración del Catálogo, Blackwelder ha tenido que dar nuevos nombres específicos a un buen número de especies, cuya lista se da en las páginas 1447 a 1449.

Finaliza con un índice de nombres hasta género, que facilita muchísimo la consulta de esta obra.

Tanto el Dr. Blackwelder como la Smithsonian Institution merecen la felicitación más calurosa por la publicación de este Catálogo, que todavía resulta más útil para los entomólogos que, como los de México, se hallan alejados de los grandes centros bibliográficos, y para los que la "Checklist" resulta un libro de imperiosa necesidad.—C. BOLFVAR Y PIETAIN.

SIMON, H. A., *Modelos de hombre, social y racional (Models of Man, Social and Rational)*, 279 pp., illustr. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957.

He aquí, por todos conceptos, un libro extraordinario. Aunque trata de un tema hasta ahora desconocido para el que esto escribe, resulta imposible no ser atraído por el veneno de nuevas ideas que expresa el autor.

La obra está formada por una colección de los trabajos efectuados por el profesor Simon durante varios años, y en pocas palabras trata de elaborar una teoría del comportamiento del hombre en la sociedad, fundamentalmente una teoría matemática.

Los tópicos tratados son sumamente variados y a cual más interesante. La primera parte es un estudio de la ordenación causal y una definición cuantitativa de la relación causa-efecto; se hace un amplio uso de la teoría de las clases y de lógica matemática.

De acuerdo con el desarrollo, es posible establecer relaciones estadísticas entre diferentes fenómenos en tal forma que pueda señalarse en ellos las relaciones de causalidad que puedan existir. Los problemas tratados son muy diversos, pero cabe mencionar entre otros la

relación entre el precio de alimentos y variables tales como producción, consumo, precios de épocas anteriores, tiempo y dinero disponibles; la relación parece sumamente compleja y, sin embargo, el autor guía con todo cuidado al lector hasta establecer las diferentes ecuaciones de causalidad e interdependencia.

Sumamente cauto, el profesor Simon no se atreve a asegurar que se haya establecido la teoría en toda su magnitud, sin embargo se han logrado avances notables.

La segunda parte del libro es una colección de estudios sobre la medición, existencia y alteración del poder político. Aquí se trata de empezar desde los fundamentos, y el autor recalca la necesidad de una definición e interpretación correcta de poder político. Se hace aparente la asimetría de la relación de poder; de acuerdo con las explicaciones desarrolladas, es posible establecer ecuaciones que definan la dinámica del poder político en los diversos tipos de estructuras sociales, especialmente en una democracia y en una dictadura, aunque la cuantificación exacta del poder conduce a desarrollos similares a los de von Neumann y Morgenstern en su Teoría de los Juegos.

Se estudia también el efecto que tiene la predicción del resultado de una elección sobre la elección misma, se llega a la conclusión de que, excepto casos muy especiales, la predicción de un resultado altera al mismo; situación muy semejante a la que ocurre en física nuclear donde el observar una partícula basta para alterarla fundamentalmente. Tal vez este fenómeno constituye en la sociología un principio similar al de Heisenberg en física.

La tercera parte de la obra es la más extensa, y se refiere al estudio de las interacciones en grupos sociales, los mecanismos que tienden a uniformar el comportamiento de las masas, y a la presión que éstas ejercen sobre los pocos elementos que se apartan de las normas establecidas. Las teorías que se desarrollan hacen un uso amplio del análisis estadístico y del cálculo de variaciones y se obtiene una relación interesante entre estos problemas y las recientes teorías de la información.

Entre los muchos problemas que aquí se discuten nos parecen especialmente interesantes los que se refieren a la supervivencia media de diferentes especies, la frecuencia con la que un investigador publica sus trabajos y la distribución de ingresos en una sociedad capitalista, especialmente en lo que se refiere a la relación obrero-patronal.

Esta parte concluye con un esbozo de teoría de los procesos de decisión (en el sentido de von Neumann) y de las causas que caracterizan la distribución de población rural y urbana.

La última parte está formada por temas selectos relativamente independientes; se discute la aplicación de la teoría de servomecanismos a los problemas de control y programación de la producción industrial, obteniendo resultados ya conocidos en la tecnología de los controles automáticos y que hacen caer este estudio dentro del programa general de la cibernética de Wiener.

Se discute finalmente la relación entre el comportamiento racional de las masas de población y el medio, y una aplicación de la teoría de los juegos a la de los procesos de aprendizaje.

La diversidad de los temas tratados, y la maestría con que se ha hecho, dan por resultado un libro muy

ameno e interesante; simplemente como introducción a estos problemas nos parece muy recomendable.

Hay que hacer notar la sinceridad del autor en un punto en particular, según dice en el prólogo: "Es una ilusión común entre los matemáticos anticipar en sus libros que el lector no requiere de conocimientos matemáticos previos, sino tan sólo de cierta madurez matemática". Yo me dejé engañar por estas frases, para darme cuenta a poco de que la pretendida madurez sólo se adquiría mediante extensos estudios matemáticos.

"Es la moda actual entre los matemáticos rebajar la importancia del cálculo y hacer énfasis en teoría de conjuntos y álgebra abstracta, pero me parece que con un conocimiento adecuado de cálculo basta. Es conveniente que el lector de esta obra se familiarice con ciertos tópicos específicos como derivadas parciales, multiplicadores de Lagrange y transformadas de Laplace".

A pesar de esta advertencia, nos parece que el libro es lo suficientemente interesante como para leerlo sin dificultad, cuando menos en los capítulos más interesantes, poco cargados de matemáticas.

La magnífica impresión de este libro redondea sus cualidades, por todo lo cual sentimos una obligación de felicitar al autor y editores por igual.—B. BUCAY.

*Microscopía electrónica (Electron Microscopy, Proceedings of the Stockholm Conference, September 1956, edifi. F. S. SJÖSTRAND y J. RHODIN, XI + 355 pp., ilustr. Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (17.50 dólares).*

Lo primero que sorprende agradablemente, al hojear esta obra dedicada a Bodo von Borries, es la calidad inmejorable de la impresión y la claridad de las gráficas y de las ilustraciones, que se encuentran profusamente distribuidas a lo largo de todo el texto.

La obra principia con un breve prefacio suscrito por el Prof. Sjöstrand, quien fue Presidente del Comité Organizador del Congreso, que se realizó durante los días 17 al 20 de septiembre de 1956 en el Instituto Karolinska de Estocolmo.

En dicho prefacio se explica que la organización de la Conferencia duró alrededor de siete meses y que fue llevada a cabo por la Sociedad Escandinava de Microscopía Electrónica, a solicitud de la Federación Internacional de Sociedades de Microscopía Electrónica.

La conferencia fue la primera reunión regional europea, organizada bajo los auspicios de dicha Federación de Sociedades Científicas.

Asistieron a ella 27 naciones y 370 participantes. Los "Proceedings" de la Conferencia de Estocolmo, fueron editados en la forma hecha, para dar cumplimiento a dos finalidades fundamentales: lograr su impresión en el menor tiempo posible y mantener la longitud de la obra dentro de límites razonables.

Esto obligó a reducir el trabajo editorial, excluir la presentación de los sumarios y restringir el espacio disponible para ilustraciones, abreviando algunos de los textos de los trabajos.

Al principio de la obra y siguiendo al prefacio, aparece una lista de las personalidades que integraron el Comité Organizador de la Conferencia y también de los países representados y después dos escritos, uno por el Prof. Ruska y otro por el Prof. Coslett, ambos refiriéndose a la muerte trágica del profesor Bodo von Borries, que fue uno de los iniciadores de la microscopía electrónica y que estaba destinado a dirigir la Confe-

rencia de Estocolmo, lo que desgraciadamente no fue posible, por su muerte acaecida poco tiempo antes de la celebración del certamen.

La lectura del índice del contenido de la obra, ya da una idea de la extensión que tiene y de su importancia. Está dividido el libro en varios capítulos fundamentales que son: Instrumentación, Óptica electrónica, Interacción Electrón-emplar, Microscopía electrónica, Difracción electrónica de gran resolución, Técnicas de preparaciones de ejemplares en Biología y Medicina, Ultraestructura celular general, Células nerviosas y receptores, Músculos y otros elementos contráctiles, Colágeno, cartilago y hueso, Patología, Microbiología, Botánica, Investigación sobre papel y textiles, y finalmente Metalografía y otras aplicaciones industriales.

Los artículos se encuentran escritos en alemán, inglés o francés de acuerdo con el idioma respectivo de los autores. Es interesante notar que una ciencia tan nueva como la microscopía electrónica, pues viven todavía los principales científicos que la dieron origen, ha llegado a ser estudiada en forma tan extensa y se han hecho trabajos de una importancia tan grande como los que figuraron en esta obra.

El interés fundamental del libro que nos ocupa, consiste en que da una visión general de los trabajos más importantes que en todos los campos científicos se están llevando a cabo sobre la microscopía electrónica, y constituye por tanto un documento imprescindible para cualquier persona que tenga interés de conocer el estado de desarrollo que guarda actualmente la Microscopía electrónica en el mundo.—MANUEL G. MADRAZO.

*Insecticidas, Fungicidas y Herbicidas ingleses, para protección de las cosechas (British Insecticides, Fungicides & Weedicides for Crop protection)*, 3ª ed., 128 + XXVIII pp. Association of British Insecticide Manufacturers. W. Heffer & Sons Ltd. Cambridge (Ingl.), 1956.

La A. B. I. M. (Association of British Insecticide Manufacturers) ha publicado la 3ª edición de este libro para uso de agricultores tanto dentro como fuera de la Gran Bretaña. En 1928 se formó esta Asociación con diez casas fabricantes, comprendiendo en la actualidad a casi el 95% de los productores de insecticidas de Inglaterra. Entre las funciones que desempeña esta Asociación está la de informar a las personas interesadas, acerca del uso seguro y adecuado de insecticidas, para lo cual son numerosas las publicaciones que sus expertos preparan y publican, contando con la colaboración de expertos biólogos, botánicos y entomólogos, así como con la experiencia de sus técnicos en fabricación. Otra de sus tareas es la de procurar la uniformización de los nombres con que se designa a las diferentes y cada vez más numerosas sustancias insecticidas, dentro del Commonwealth, ya que es creciente la diversidad y complejidad de estas sustancias y no es posible esperar que los agricultores las diferencien por sus fórmulas y los detalles de su constitución; esto último se logra en colaboración con el Ministro de Agricultura de Gran Bretaña, proponiendo nombres propietarios para uso general.

Varias de las firmas de la A. B. I. M. tienen representantes en América, siendo los nombres, calidad y origen de los productos similares a los del mercado inglés, lo único que varía son las condiciones climáticas y biológicas, pero en este aspecto la A. B. I. M. co-

labora con muchos países a través de sus expertos, estudiando sus problemas biológicos, tanto antiguos como recientes.

Creemos que esta obra es útil para las personas que están conectadas con el uso de insecticidas. El libro está dividido en tres secciones, la primera es el directorio de los fabricantes dentro de la A. B. I. M., la segunda el de productos y forma de usarlos, por ej. para aplicación aérea, o en aerosoles, materiales pegajosos para detener las larvas que trepan a los troncos de los árboles a destruir el follaje, humectantes, aglutinantes, etc. La tercera sección es un índice de nombres propietarios, comerciales y marcas y por fin hay una lista de los usos, preparaciones, etc., de los distintos insecticidas. Al terminar la obra van 28 páginas de anuncios comerciales sobre el tema.—J. ORDÓÑEZ.

*Lista roja 1957. Catálogo de especialidades farmacéuticas (Rote Liste 1957. Verzeichnis pharmazeutischer Spezialpräparate)*, 864 pp. Publ. por Bundesver. der Pharmazeutischer Industrie. Editio Cantor. Aulendorf/Würt. (Ale.), 1957.

Son ya muchas las publicaciones de diferente origen que contienen listas, catálogos o índices de especialidades farmacéuticas. Esta que nos ocupa, se venía publicando en Alemania de una manera oficial por la Unión de la Industria Farmacéutica (*Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie*) aproximadamente cada dos años. Si bien esta edición ha tardado en aparecer más tiempo de lo correspondiente, en cambio, ha sido notablemente mejorada y complementada, habiéndose incluso cambiado el formato y la presentación.

Por orden alfabético se incluyen todos los medicamentos de venta en Alemania, especificando en forma condensada— su composición, los nombres detallados de los principios activos, las indicaciones terapéuticas, las dosis y los envases. Como complemento, contiene una lista, alfabética también, de las empresas farmacéuticas con sus direcciones y los preparados que se incluyen en la lista principal.

El volumen puede ser muy útil en los países hispanoamericanos donde tanto se han desarrollado en los últimos años industrias farmacéuticas que constantemente están buscando sugerencias e ideas nuevas.—F. GIRAL.

*LE BRAS, J. E. IRENE E. BERCK, Hule, fundamentos de su ciencia y tecnología (Rubber, fundamentals of its science and technology)*, 464 pp., 189 figs. Edit. Chemical Publishing Co., Inc. Nueva York, 1957 (12 dólares).

Se trata de una traducción (hecha por Irene E. Berck) del original francés cuyo autor es el Inspector científico general del Instituto francés del hule y del Instituto para Investigaciones sobre hule en Indochina. La obra se enriquece con un prólogo especial del Dr. H. F. Mark.

Como obra francesa, tiene el inconfundible sello latino que confiere al tema un ingenio y un atractivo de que suelen carecer las obras típicamente anglosajonas. Gracias a ello, nos es dado informarnos con claridad y amplitud de todos los problemas básicos relacionados con la ciencia y con la tecnología del hule, desde su historia y su extracción de la naturaleza hasta las cuestiones más complejas relativas a la composición química,

a sus propiedades físicas o a la variada tecnología a que se somete, incluyendo los aspectos más modernos sobre hules sintéticos y sustancias afines.

Una gran variedad de fotografías, dibujos, tablas y gráficas contribuyen a hacer la obra más agradable y atractiva.

El técnico especializado en problemas de hule —sea agrónomo, industrial o científico— encontrará en este libro un ayudante muy útil para su trabajo rutinario o para la planeación de nuevas actividades, pero el científico no especializado en el hule puede encontrar aquí una de las obras más amenas y más completas, mejor sintetizadas y más cabalmente expuestas, para poder informarse sobre el hule de una manera integral y completamente moderna en que, a pesar de su concisión, no falta ningún aspecto nuevo por reciente que sea.—F. GIRAL.

THOMPSON, R. H. S. y E. J. KING, *Desórdenes bioquímicos en la enfermedad humana (Biochemical disorders in human disease)*, XVI + 843 pp., 121 figs. Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (12,60 dols.).

Como mencionan los editores de este libro, muchas enfermedades son la resultante de alteraciones en las reacciones catalizadas por enzimas, alteraciones que tienen lugar en el interior de las células. Es decir, para muchas enfermedades la patología está pasando de la etapa de histología mórbida a la de bioquímica mórbida. Esto en realidad no es nuevo, ya que desde hace tiempo algunas enfermedades se interpretaban en términos de bioquímica alterada, pero el rápido avance tanto de la teoría como de la técnica bioquímica ha permitido atacar bioquímicamente a la patología.

La interdependencia de los campos de la bioquímica y la medicina es cada día más aparente, pero los estudios sobre las diferentes enfermedades se encuentran muy dispersos en la bibliografía médica y científica. Por esta razón, un libro como el presente que reúne la experiencia de 20 distinguidos especialistas ingleses, 8 estadounidenses y un canadiense, era ya necesario y será de gran utilidad para bioquímicos, médicos, cirujanos, etc.

El libro consta de 20 capítulos, escritos cada uno de ellos, por distinguidos especialistas que trabajan activamente en el tema que desarrollan. En esta forma se logró un estudio crítico del conocimiento actual en cada uno de los siguientes temas:

- I.—Enfermedades del tracto gastro-intestinal. D. A. K. Black.
- II.—Enfermedades del hígado y conducto biliar. Noel F. MacLagan.
- III.—Las anemias. Sheila T. Callender y J. R. P. O'Brien.
- IV.—Enfermedades de la sangre y el mecanismo de la coagulación. R. G. MacFarlane.
- V.—Hipertensión. G. W. Pickering y W. S. Peart.
- VI.—Enfermedades del riñón y del tracto génito-urinario. M. D. Milne.
- VII.—Enfermedades de las glándulas suprarrenales. Joseph W. Jailer y Donald Longson.
- VIII.—Enfermedades del metabolismo del yodo. J. Wolff y R. Goldberg.
- IX.—Enfermedades de los huesos y de las glándulas paratiroides. Russel Fraser y E. J. King.

- X.—Enfermedades del sistema nervioso. R. H. S. Thompson y J. N. Cumings.
- XI.—Enfermedades de los músculos. Joseph L. Lilienthal Jr. y Kenneth Zierler.
- XII.—Diabetes mellitus e hipoglicemia. Peter H. Forsham y Glenn E. Mortimore.
- XIII.—Desórdenes de la nutrición. R. Passmore y A. P. Meiklejohn.
- XIV.—Trastornos diversos del metabolismo: I. Algunas anomalías del metabolismo de la hemoglobina y los aminoácidos. H. Harris.
- XV.—Trastornos diversos del metabolismo: II. Desórdenes del tejido conjuntivo. E. G. L. Bywaters y L. E. Glynn.
- XVI.—Trastornos diversos del metabolismo: III. Porfirinas. C. H. Gray.
- XVII.—Trastornos diversos del metabolismo: IV. Hemocromatosis. S. Granick.
- XVIII.—Trastornos diversos del metabolismo: V. Enfermedades del depósito del glicógeno y galactosemia. Dorothy H. Andersen.
- XIX.—Trastornos diversos del metabolismo: VI. Lipidosis. S. J. Thannhauser.
- XX.—Desórdenes de los órganos reproductores. P. M. F. Bishop e I. F. Sommerville.

Es interesante señalar que algunos de los capítulos incluyen entre sus referencias citas del año pasado (1956) en cambio otros sólo tienen referencias hasta 1954. Esta diferencia se refleja en algunas omisiones importantes. Por ejemplo, en el capítulo de enfermedades hepáticas no se hace referencia al empleo de la determinación de la transaminasa glutámico-pirúvica que es de probado valor en hepatitis y en general en enfermedades necróticas del hígado.

Independientemente de algunas omisiones (casi siempre inevitables en obras de este tipo) el libro es una contribución importante a la patología bioquímica y es de esperarse que en el futuro salga en nuevas ediciones que lo mantengan al día, ya que los aspectos tratados están evolucionando a grandes pasos.—G. CARVAJAL S.

*Reactores experimentales de potencia y para pruebas (Experimental Power and test Reactors)*, 44 pp., 59 figs. Informe TID-4562. Comisión de la Energía Atómica de los E. U. (Unit. St. Atomic Energy Comm.), 1956.

La Comisión de la Energía Atómica ha publicado este breve informe que constituye un resumen de trece reactores nucleares en operación o a punto de terminar su construcción.

De los diferentes tipos tratados, se incluyen las características de operación, diseño y diagramas pertinentes. Parecen de especial interés los reactores de agua a presión (Shippingport), agua en ebullición (EBWR), el de metales líquidos (LMFRE) y el de plutonio fundido (LAMPRE), por lo que respecta a los reactores de potencia.

Se incluye, además, tres reactores para pruebas de materiales de construcción y obtención de datos para el diseño de futuras unidades.

El informe es puramente descriptivo de estas unidades, y de interés para el que desee familiarizarse con esta nueva tecnología.—B. BUCAY.

MCCRACKEN, D. D., *Programación de calculadoras digitales (Digital Computer Programming)*, 250 pp. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957 (7,75 dólares).

La complejidad de las modernas calculadoras digitales ha acarreado un problema enorme en lo que se refiere a la manera de comunicar las instrucciones a la máquina, y preparar éstas de una manera lógica y sucinta. Esta elaboración de la secuencia de operaciones que debe efectuar la calculadora ha dado en llamarse "programación" de los cálculos.

En esta obra, el autor presenta los conocimientos fundamentales que permiten al lector elaborar una secuencia de instrucciones; para ello, se refiere exclusivamente a una calculadora TYDAC que aunque no existe en el comercio, reúne los aspectos típicos de las más conocidas (UNIVAC, EDVAC, IBM, etc.).

En esencia, el programa no es sino el conjunto de pasos, numéricos o de registro, que una persona realiza durante un cálculo cualquiera, pero que al hacerse mediante calculadoras debe detallarse de antemano en toda su magnitud.

El libro toca exclusivamente esta fase de operación de las calculadoras, y no particulariza detalles de construcción, salvo posiblemente al hablar de programación con cinta magnética. Todos los problemas de programación se han elaborado de antemano, y cada capítulo va acompañado de una extensa serie de problemas por resolver.

Se ha incluido además una conveniente tabla de transformación numérica de la base decimal a la octal, que es la más generalmente empleada; contiene también una tabulación de todas las instrucciones que deben conocerse al elaborar un programa.

En lo que respecta a la obra, todo el material está perfectamente explicado y permite el desarrollo de ejercicios numéricos para entrenamiento del lector, que si bien tendrá escasa oportunidad de aplicarlos (en calculadoras reales) directamente, sí representan un magnífico ejercicio mental que aclara, aunque sea en pequeña parte, los recursos enormes del cerebro humano que realiza los más intrincados cálculos sin detenerse a pensar en cada una de las complejas etapas de que se está valiendo.—B. BUCAY.

VAN DE HULST, H. C., *Dispersión de la luz por pequeñas partículas (Light scattering by small particles)*, 470 pp., 103 figs. y 46 tablas. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957.

Esta obra forma parte de la serie *Estructura de la materia* y en ella están reunidos todos los datos disponibles sobre la dispersión de ondas electromagnéticas por pequeñas partículas, consideradas como esferas homogéneas.

El autor ha completado aquellos aspectos que hasta el presente habían sido desarrollados de modo insuficiente, en especial la dispersión por cilindros y por partículas de otras formas. También se ha preocupado de dar de modo más asquible los datos numéricos y curvas necesarias en aplicaciones astronómicas, meteorológicas y químicas que antes exigían un camino muy largo para su deducción a partir de las fórmulas.

El libro está dividido en tres partes para la claridad en la presentación. La parte I trata de las bases de la teoría de la dispersión y comprende después de los con-

ceptos fundamentales de dispersión, extinción y absorción, los problemas de la conservación de la energía y del momento, la propagación de ondas en el vacío y en un medio que contiene dispersadores, y finalmente la luz polarizada y las relaciones de simetría para la dispersión.

La parte II está consagrada a los problemas físico-matemáticos relacionados con la dispersión de partículas sencillas, considerando los tipos especiales de estas últimas, su tamaño en relación con la longitud de onda y sus propiedades absorbentes.

La parte III trata de los campos específicos, ya citados anteriormente, en los que se aplican las propiedades consideradas de la dispersión. Entre otros problemas se aclaran: el fenómeno de Tyndall; la dispersión en moléculas, macromoléculas, soluciones hidrofóbicas, aerosoles y medios anisotrópicos; la dispersión en la niebla, nubes y lluvia; la meteorología con radar y la atenuación de microondas; y el estudio de atmósferas planetarias, polvo interplanetario, luz zodiacal y partículas sólidas en los espacios interestelares.

Nuevas fórmulas o resultados numéricos se encuentran en casi todos los capítulos y son señalados en las citas bibliográficas correspondientes. Dichas referencias parecen bastante completas, aunque el autor indica que no se realizó una búsqueda sistemática de la bibliografía científica consagrada al problema de la dispersión de la luz.

Aunque la obra tiene un carácter matemático, no se presenta este aspecto de una manera absolutamente rigurosa. Con más preferencia se dan argumentos basados en la intuición física que son siempre mucho más claros que la escueta derivación matemática. Los resultados simples son presentados en general por los dos caminos.

Los capítulos están dispuestos de forma que pueden ser consultados por investigadores sin un entrenamiento matemático especial. Una excepción es el capítulo 17, consagrado a los fenómenos en bordes y a ondas superficiales, que es una exposición de los datos recogidos últimamente y que contiene menos explicaciones elementales de las que figuran al tratar otros temas.

La obra está profusamente ilustrada con esquemas y gráficas, y completada con tablas que ordenan los datos numéricos obtenidos. La mitad de las figuras y la gran mayoría de las tablas fueron preparadas de modo especial.

En resumen el trabajo del Dr. van de Hulst, ofrece un gran interés y es una valiosa ayuda para los especialistas en la resolución de muchos problemas que se les plantean en la práctica.—MANUEL TAGUEÑA.

DUNBAR, C. O. y J. RODGERS, *Principios de Estratigrafía (Principles of Stratigraphy)*, 356 pp., 123 figs., 21 tablas. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957.

Como ya lo indica la nota de la cubierta, esta obra constituye el primer estudio sintético moderno de los principios de la estratigrafía. El excelente manual de "Geología estratigráfica" del llorado Maurice Gignoux no los examina más que en la introducción y es sobre todo, en el sentido americano del término, una obra de Geología histórica.

El libro de Dunbar y Rodgers está dividido en cuatro partes:

Condiciones de depósito (4 capítulos), relaciones es-

trigráficas esenciales (3 capítulos), interpretación de los principales litotopos (7 capítulos), síntesis (4 capítulos). En el primero examinan los fenómenos de sedimentación (transporte y depósito), primeramente desde un punto de vista general, después según las condiciones del medio (regiones no marinas, marinas y mixtas). El segundo está consagrado a las características y disposición de las capas estratificadas (series continuas, lagunas, discordancias simples y angulares), así como al estudio de los diversos tipos de facies y de sus variaciones laterales y verticales. Los autores son llevados en el curso de este estudio a distinguir los términos, *facies*: conjunto de los caracteres petrográficos (litofacies) y paleontológicos (biofacies) de un depósito local; *biotopo*: condiciones del medio en el que vivía la biota (conjunto de fauna y flora), *litotopo*: tipo de roca correspondiente a una facies determinada.

En la tercera parte, los principales términos utilizados para la descripción de los depósitos sedimentarios están definidos con anterioridad. Después son estudiadas las condiciones de formación de los principales tipos de rocas sedimentarias (litotopos). La última parte, titulada curiosamente *síntesis*, pasa revista, de hecho, a los principios de la geología histórica. En un primer capítulo se precisan los términos que sirven para la descripción de las secciones locales, particularmente la formación; después, en un segundo, se indican los métodos que permiten establecer la correlación entre las diferentes secciones locales, desde el punto de vista de su edad. En el último capítulo se definen los términos utilizados para la descripción y la subdivisión, siguiendo una base lógica, de los acontecimientos de la historia geológica del conjunto de la superficie terrestre.

Esta obra ofrece un gran interés, tanto para los estudiantes como para los geólogos ya experimentados. Para los primeros, presenta lo esencial de los principios que es necesario que conozcan antes de efectuar un estudio práctico, sobre el terreno, de las series sedimentarias, que les sea verdaderamente útil. Para los segundos, ofrece una definición precisa de los términos utilizados en estratigrafía (en el sentido amplio o europeo, es decir, incluyendo en ella la geología histórica) y que, por desgracia, muchos autores utilizan en un sentido absolutamente personal, a veces incluso con razón o sin ella. Los autores se entregan aquí a un estudio crítico avanzado de los diferentes empleos de los términos que les conduce a una definición establecida sobre una base lógica y que tiene, por tanto, probabilidades de ser aceptada por la mayoría de los geólogos.

Las ilustraciones son numerosas, bien escogidas y la obra está muy bien presentada. Contiene además una extensa bibliografía, en la que lo único que se echa de menos, como ocurre demasiado a menudo en los libros norteamericanos, es que la parte reservada a las publicaciones europeas sea tan limitada. El nombre de Maurice Gignoux, por ejemplo, no es siquiera citado y el de Lucien Gayeux sólo con motivo de una publicación secundaria que ni ha sido consultada por los autores. Esto es, naturalmente, una simple crítica de detalle que no disminuye por eso el valor del libro. Un índice de materias termina la obra.

En resumen, se trata de una excelente obra, que todo estudiante en geología y todo geólogo deben tener en su biblioteca.—JACQUES BUTTERLIN.

*Los primeros ciento cincuenta años, la historia de John Wiley & Sons, Inc. (The first one hundred and fifty years, a history of John Wiley and Sons, Inc.),* 242 pp., ilustr. John Wiley and Sons, Inc. Nueva York, 1957.

En ocasión de su ciento cincuentenario, la casa Wiley ha editado un hermoso libro, con pastas de lino y cubierta transparente, en el cual hay en primer lugar una breve historia de dicha editorial, su principio y fundadores en el que se hace notar la estrecha semejanza que hay entre su crecimiento y prosperidad, con el de la ciudad de Nueva York, ya que precisamente en los años en que inició sus labores, muchas gentes como periodistas, comerciantes, hombres de negocios, etc., presintiendo la futura importancia de lo que entonces era una pequeña población, empezaban a mudarse a Nueva York; hoy, después de siglo y medio la ciudad es una de las más importantes del mundo, a la vez que también dentro de su medida, la casa Wiley ha fincado un sólido prestigio dentro de su esfera de acción.

El libro está formado por la colaboración de muchos especialistas distinguidos, los cuales rinden un merecido tributo a esta casa editora, pues al mismo tiempo que hacen una breve reseña de los adelantos habidos en sus respectivas disciplinas en los últimos cien años, nos dejan ver como van entrelazados, a veces en forma muy estrecha, para orgullo de la casa Wiley, sus libros, en campos diversos, como novelas, o textos de matemáticas, ingeniería o química.

Es de notarse que no sólo corre pareja con el florecimiento de la ciudad de Nueva York el progreso de la actual casa John Wiley, sino con el de todos los Estados Unidos, pues en la época en que aparecieron sus primeros libros de materias como química o matemáticas, por ejemplo, no únicamente eran libros que cumplían con su cometido, sino que llenaban una ingente necesidad por ser a veces los primeros que se editaban en idioma inglés en Norteamérica, pues los profesores y hombres de ciencia de aquel tiempo se educaban en el extranjero, y cuando volvían al país a esparcir sus conocimientos, no contaban con la ayuda de textos en la propia lengua, fenómeno que es posible observar en la actualidad en muchos países iberoamericanos como México, donde la casi totalidad de los textos en las universidades se encuentran en idiomas que no son el español.

Hoy en día los campos que abarcan los libros de la casa Wiley siguen siendo de lo más diverso, pudiendo encontrarse un libro de transistores junto a otro de psicología, o los últimos avances en fisicoquímica, etc.

Se trata, pues, de un libro agradable, de fácil lectura con un gran sabor de añoranza y que seguramente encontrará un lugar cariñoso en las bibliotecas técnicas particulares entre las cuales, en mayor o menor número, siempre se encuentran libros de Wiley.—J. ORÓSCIZ.

#### LIBROS RECIBIDOS

En esta Sección de CIENCIA se dará cuenta de todo libro del cual sean enviados dos ejemplares a la dirección de la revista: Apartado postal 21033, México 1, D. F.

*Homenaje al Dr. Augusto Pi Suñer, ofrecido por sus colaboradores, amigos y discípulos con motivo del cin-*

- cuentenario de su exaltación al profesorado, XXVI + 261 pp., ilustr., con un retrato. Edimes, S. de R. L. México, D. F., 1956. (100 pesos).
- KAMEN, M. D., *Isotopic tracers in Biology, an Introduction to Tracer Methodology*, 3ª ed., XII + 474 pp., 71 figs. Organ. a Biol. Chem., A Ser. of Monogr., Vol. 1 (ed. L. F. Fieser y Mary Fieser). Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (9,50 dól.).
- LE BRAS, J. e IRENE E. BERCK, *Rubber, fundamentals of its science and technology*, 464 pp., 189 figs. The Chemical Publ. Co., Inc. Nueva York, 1957 (12 dól.).
- British Insecticides, Fungicides & Weedkillers for Crop protection, Directory 1956*, 3ª ed., 128 pp. XXVIII + The Assoc. of Brit. Insect. Manufact. W. Heffer & Sons Ltd. Cambridge (Ingl.), 1956.
- BLACKWELDER, R. E., *Checklist of the Coleopterous Insects of Mexico, Central America, the West Indies, and South America*, Part 6, VII + 927-1492 pp. Unit. Stat. Nat. Mus., Bull. 185. Smithsonian Institution. Washington, D. C., 1957.
- HALL, C. S. y G. LINDZEY, *Theories of Personality*, XI + 572 pp., 5 figs. John Wiley & Sons, Inc. Publ. Nueva York, 1957 (6,50 dól.).
- Role Liste 1957, Verzeichnis pharmazeutischer Spezialpräparate*, 864 pp. Publ. por Bundesv. der Pharmaceut. Industrie. Editio Cantor. Aulendorf/Württ. (Ale.), 1957.
- HERING, E. M., *Bestimmungstabellen der Blattminen von Europa*, tomo I, 648 pp. Uitgeverij Dr. W. Junk's. La Haya, 1957.
- GREENWOOD, D., *Truth and meaning*, XII + 114 pp. Philosophical Library. Nueva York, 1957 (3,75 dól.).
- Selected Papers from the Institute of Cancer Research: Royal Cancer Hospital and the Royal Marsden Hospital*, Vol. 10 (1955), XVII + 808 pp., ilustr. Publ. by Comm. of Manag. Inst. a. Board Gov. R. Marsden Hosp. Londres, 1957.
- THOMPSON, R. H. S. y E. J. KING, ed., *Biochemical disorders in human disease*, XIV + 843 pp., 121 figs. Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (12,60 dól.).
- ROMANOFF, M., *Underground Corrosion*, IV + 226 pp., 103 figs. Nat. Bur. of Stand. Circ. 579. Washington, D. C., 1957 (3 dól.).
- Fractional Factorial Experiment Designs for Factors at Two Levels*, by the Statistical Engineering Laboratory. Nat. Bur. of Stand., Appl. Mathem. Ser., Núm. 48, 85 pp. Washington, D. C., 1957 (½ dól.).
- Electron Microscopy, Proceedings of the Stockholm Conference, September 1956*, edit. F. S. Sjöstrand y J. Rhodin, XI + 355 pp., ilustr. Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (17,50 dól.).
- MODIGLIANI, P., *Journal of a Scientist*, 136 pp., ilustr. Philosophical Library. Nueva York, 1957 (3,75 dól.).
- PIGMAN, W., ed., *The Carbohydrates, Chemistry, Biochemistry, Physiology*, XVII + 902 pp., ilustr. Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (20 dól.).
- FELLER, W., *An introduction to Probability Theory and its applications*, Vol. I, 2ª ed., XV + 461 pp., ilustr. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957 (10,75 dól.).
- MANN F., G., *La vida de los peces en aguas chilenas*, 342 pp., ilustr. Inst. Inv. Veter., Minist. de Agric. y Fac. de Filos. y Educ., Univ. de Chile. Santiago de Chile, 1954.
- HUMBOLDT, ALEXANDRE DE et AIMÉ BONPLAND, *Essai sur la Géographie des Plantes; accompagné d'un Tableau Physique des Régions Equinoxiales*, Edit. fac. sim., XII + 155 pp. + Ind. Anal. (16 pp.), 1 lám. color. Institut Panaméricain de Géographie et d'Histoire. Editorial Cultura. México, D. F., 1955.
- CRUZ-COKE, R., *El mundo nucleónico*, 156 pp. Editorial del Pacifico. Santiago de Chile, 1957.
- DARLINGTON, JR., PH. J., *Zoogeography: the geographical distribution of animals*, XIII + 675 pp., 80 figs. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957 (15 dól.).
- LUCE, R. D. y H. RAIFFA, *Games and decisions, introduction and critical survey*, XIX+509 pp., ilustr. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957 (8,75 dól.).
- HUTCHINSON, G. E., *A Treatise on Limnology, Vol. I, Geography, physics, and chemistry*, XIV+1015 pp., 228 figs. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957.
- CANNING, R. G., *Installing electronic data processing systems*, XIII+193 pp., ilustr. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957 (6 dól.).
- OPARIN, A. I., *The Origin of Life on the Earth*, 3ª ed. rev., trad. del ruso por Ann Synge, XVIII + 495 pp., 44 figs. Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (6,80 dól.).
- KEMPTHORNE, O., *An introduction to Genetic Statistics*, XVII+545 pp., ilustr. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1957 (12,75 dól.).
- BROWN, MARGARET E., ed., *The Physiology of Fishes, Vol. II, Behavior*, XI+526 pp., ilustr. Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (14 dól.).
- BRAGHET, J., *Biochemical Cytology*, XI+516 pp., 190 figs. Academic Press Inc., Publ. Nueva York, 1957 (8,80 dól.).



## Revista de revistas

## HISTORIA DE LA CIENCIA

Ojeada sobre el pasado y vistas hacia el futuro de nuestra Escuela Nacional de Medicina. IZQUIERDO, J. J. *Cac. Méd. de Méx.* 87: 143-161, 1957.

Un alto en el camino es siempre momento de meditación y reposo. Cuando este alto se hace en el camino de una trayectoria científica es también el momento de recordar lo hecho y planear el futuro. Esta ha sido la labor del Dr. Izquierdo en esta solemne ocasión del cambio universitario. La vieja Escuela de Medicina, la que después de tantos y azarosos días había conseguido arraigar y consolidarse en el viejo edificio de la Inquisición colonial, después de casi un siglo en este aposento, lo abandona para inaugurar los flamantes y modernos edificios que le han sido destinados en la Nueva Ciudad Universitaria.

Un espíritu sensible y un historiador tan eminente como el Dr. Izquierdo no podía menos de reflejar la emoción del cambio y proyectarla hacia el exterior. Esta es la razón y el motivo de que en la solemne inauguración del curso en este año de 1957, elevase su voz para encauzar el pensamiento de maestros y estudiantes en una evocación del pasado y la visión de un futuro fructífero.

Nadie mejor preparado que el Dr. Izquierdo, para esta labor, sus estudios de los últimos años dedicados a Montaña, Carpio y en general a todo el movimiento de renovación médica mexicana que se opera en la primera mitad del siglo pasado y del cual es consecuencia la Escuela Nacional de Medicina, de México, le sitúan en una posición única para valorar el pasado y preveer el futuro.

Por las páginas del trabajo, con el nexo de unión de recordar las celebraciones del centenario de la fundación de la Escuela por D. Valentín Gómez Farías, y la colocación de los bustos de las figuras fundamentales, iniciativa del propio Dr. Izquierdo en 1933, aparecen las biografías de los ocho próceres retratados en los bustos, recordando de cada uno los perfiles más salientes. Son éstos, Luis José Montaña, Manuel Carpio, Pedro Escobedo, Miguel Jiménez, Ignacio Alvarado, Juan María Rodríguez, Eduardo Liceaga y José Terrés. La fotografía de los bustos acompaña el texto biográfico.

Una segunda parte titulada *Vistas al futuro*, presenta de modo escueto pero con datos básicos, la evolución de la ciencia médica universal en sus grandes momentos. Las figuras revolucionarias son citadas junto con sus hechos fundamentales para terminar en una apreciación de lo que México ha hecho en pro de la cultura médica y de lo mucho que aún tiene que llevar a cabo, para lo cual invita a las nuevas generaciones que empiezan en la nueva escuela, a las cuales está especialmente dirigido este trabajo como saludo de bienvenida.—G. SOMOLINOS D'ARDOIS.

## BIOLOGÍA

BRIAN, P. W. y J. F. GROVE, El ácido gibbélico. *Endavour*, 16 (63): 161-171. 4 figs., 2 tablas. Londres, 1957.

En la enfermedad de las plantas de arroz conocida en Japón como "bakanae" causada por el hongo *Gibberella fujikuroi* o en estado conidial *Fusarium moniliforme*, se observa un síndrome temprano, el tallo y hojas se alargan más rápidamente que en las plantas sanas, haciendo ya más de 30 años que E. Kurosawa descubrió que los filtrados libres de células de *G. fujikuroi* producen en las plántulas alargamiento semejante al de la enfermedad, lográndose en 1939 una sustancia cristalina, gibberelina A que sólo hasta después de la guerra fue conocida en Europa y América. Hoy se tienen dos gibberelinas, A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, además del ácido gibbélico que es el más importante desde el punto de vista biológico, el cual puede producir alargamientos hasta de 6, 10 ó más veces en la longitud normal de las plantas sobre las cuales actúa, y cuya acción ya se nota con 0,1 µg por cm<sup>2</sup> consiguiéndose un efecto máximo con 1 a 10 µg/cm<sup>2</sup> siendo además indiferente la forma en que se aplique, regando la planta, mojándola en la solución de ácido gibbélico, o en forma de microgotas en las hojas, etc.

La acción del ácido gibbélico no se manifiesta por igual en todas las plantas, ha sido muy eficiente en plantas enanas como el guisante *Lathyrus odoratus*, trigo, habas enanas, aumentando también el peso de la planta seca y verde, hasta 24% de aumento del peso seco de plántulas de trigo y 15% del guisante, aumentos hasta del 40% del rendimiento de peso seco en el primer corte de campos de pastos y hierbas, que sin embargo no se sostienen en segundos cortes. La raíz no aumenta nunca de tamaño, antes bien es ligeramente inhibida por el ácido gibbélico.

La acción del ácido gibbélico exhibe notable diferencias con la de las auxinas, por ejemplo con el ácido 3-indolil-acético.

Con el ácido gibbélico es posible inducir la floración, a temperaturas mucho mayores de las usuales, en plantas bienales que necesitan frío como estímulo indispensable para ello. Interrumpe también el letargo de semillas y tubérculos, acción que es posible lograr con muchas otras sustancias. Como ninguno de los cambios que produce el ácido gibbélico es anormal y tomando en cuenta otras pruebas de naturaleza bioquímica, es posible considerarlo como una hormona de las plantas. Aun no se ha progresado bastante en estos estudios como para decidir sobre las posibilidades de su aplicación, ya que en primer lugar no se ha determinado con exactitud de qué tipo es el aumento que produce esta sustancia en el tamaño de las plantas, aunque parece que sólo afecta a las dimensiones de las células, además sería peligroso emplearlo en cultivos como los cereales, en los cuales el aumento de la longitud de los tallos traería como consecuencia una menor resistencia, pero por ejemplo en plantas que producen fibras para la industria textil sería muy conveniente este alargamiento.—J. ORDÓSEZ.

El esmalte y la dentina de dientes humanos normales, observados con el microscopio electrónico. HAJÓSZI, G., S. KOHÁRI y K. BONA, The enamel and dentine of sound human teeth under the electron microscope. *Acta*

*Morph. Hung.*, 7 (2): 106-117, 18 figs. Budapest, 1956.

Para este trabajo se emplearon réplicas Au-Al (positivas) del esmalte y dentina de dientes sanos de 50 adultos. Se hicieron réplicas de los cortes antes y después de desmineralizarse con una solución al 5% de HNO<sub>3</sub> o de HCl por 30 seg. Las secciones pulidas se cubrían con capas de colodión separándolas después de secarse, luego se evaporaba, sobre el lado que había sido impregnado en el colodión, una película de Au-Al de 80 a 100 Å de grueso, después se disolvía el colodión y se montaba sobre la rejilla del microscopio electrónico.

El esmalte está compuesto de prismas y el microscopio electrónico resuelve la estructura de los prismas de esmalte en grupos de cristalitas submicroscópicas. La forma de los prismas varía mucho, y parece que las condiciones locales de presión influyen en su forma. Se observa la presencia de material de cementación entre los cristalitas que forman los prismas, esta sustancia se continúa hasta la cubierta de materia orgánica de los prismas; por calcificación podrían unirse los prismas adyacentes. Los autores opinan, revisando las posibilidades de existencia de material interprismático, que en los adultos puede haber áreas hiper o hipocalcificadas, pero no existe material interprismático.

En cuanto a la estructura de la dentina, observan que es muy semejante al tejido óseo, estando constituida por fibras colágenas incluidas en sustancia orgánica endurecida por calcificación sugiriéndose que las paredes hipercalcificadas de los túbulos de la dentina están recubiertas por una capa interna de colágeno, en tanto que la cavidad se ocupa totalmente con la proyección del odontoblasto o fibras de Tome. Debido a lo blando de las fibras de Tome no fue posible investigar su estructura por el método de las réplicas, pero suponen que posee una estructura granular semejante a la del protoplasma. Las técnicas del microscopio electrónico permiten ver tres tipos de fibras en la dentina: la forma estriada en intervalos de 650 Å, una segunda forma estriada cada 2 000 Å y las fibrillas colágenas sin estructura. Pueden apreciarse en las microfotografías hacedillos laminiformes que parten de la dentina y se internan en el esmalte. Las microfotografías están muy bien logradas y muestran aspectos muy interesantes de la estructura dental, siendo este trabajo uno más de los excelentes artículos publicados con frecuencia en esta revista sobre el tema, lo cual evidencia el interés que se da en Hungría al problema de la salud de los dientes.—(Dept. for Electr. Micr., Hung. Acad. Sc. and Dep. of Stomatology, Med. Univ., Budapest).—J. ORBÓSEZ.

#### FISIOLOGIA

La dimetiltriptamina como nuevo psicótico. SZÁRA, I., A. SAI-HALÁSZ Y Z. BÖSZÖRMENYI, Dimethyltryptamin als neues Psychotikum. *Acta Physiol. Hung.*, 11: 78-79. Budapest, 1957.

Se da cuenta por primera vez de que la dimetiltriptamina tiene sobre humanos una acción semejante a la de la mezcalina y la dietilamida del ácido lisérgico (LSD 25).

La DMT fue empleada en las dosis de 0,8 mg/Kg, dosis menores de 0,5 mg/Kg fueron totalmente inactivas y mayores de 1,5 mg/Kg produjeron trastornos en el sistema nervioso vegetativo. La vía de administración fue parenteral, siendo totalmente inactiva por vía oral.

El grupo de prueba estuvo formado por 15 hombres y 5 mujeres, los síntomas fueron del tipo alucinatorio agudo; 3 a 4 min después de la inyección empezaron los trastornos vegetativos, sensación de mareo, elevación de la presión sanguínea, pérdida de la sensibilidad en todo el cuerpo, midriasis. En los siguientes 3 a 4 min aparecieron alucinaciones ópticas, colores e imágenes, dificultada para percibir espacio y forma, risa incontrolada, períodos depresivos, pérdida temporal de la conciencia, etc. Los síntomas agudos alcanzaron su punto óptimo a los 10 a 15 min de haber empezado, disminuyendo gradualmente hasta desaparecer en 1 h. En la mitad de los casos hubo durante 1 a 2 días entorpecimiento en las reacciones, cansancio y falta de interés. Las personas de experimentación relataron posteriormente haber presenciado cosas extraordinarias, algunos se sumieron en un éxtasis profundo, en tanto que otros, por el contrario, tuvieron la sensación de aniquilación extrema, como si presenciaran el fin del mundo.

Comparando la acción de la mezcalina y LSD 25 con la DMT se encuentra que esta última produce síntomas con un período de latencia extraordinariamente corto, así como una terminación muy rápida de los mismos, además en las personas que emplean la mano derecha las partes más significativas de su experiencia las sufrieron en el lado izquierdo y en el derecho los zurdos.

Las investigaciones cromatográficas en papel mostraron que el principal producto formado a partir de la DMT es el ácido 3-indol-acético, encontrándose que después de administrar DMT la cantidad de ácido 5-hidroxi-indol-acético aumenta sensiblemente en la orina y como éste es el principal producto formado a partir del 5-HT (serotonina), parece que la acción de la DMT podría deberse a una interferencia con el metabolismo de la serotonina.—(Staatl. Instit. für Neurologie und Psychiatrie, Budapest).—J. ORBÓSEZ.

#### PARASITOLOGIA

Jejenes (Diptera: Ceratopogonidae) como huéspedes de *Haemoproteus* de patos. FALLIS, A. M. y D. M. WOOD, Biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) as intermediate hosts for *Haemoproteus* of ducks. *Can. J. Zool.*, 35: 425-435, 3 figs., 1957.

Los autores observaron, durante tres años, que desde finales de junio y durante julio se efectúa la transmisión de *Haemoproteus nettionis* (Johnson y Cleland) 1909, a los patos domésticos en el Algonkin Park, Ontario (Canadá). Sus observaciones sobre la transmisión coincidieron con la de que al mismo tiempo se registraba una notable abundancia de *Simulium rugglesi* y de varias especies de *Culicoides* entre las cuales predominaba una especie cercana a *C. piliferus*; en cambio, nunca pudieron comprobar la presencia, tanto en patos salvajes como en los domésticos, de dípteros hipoboscidos entre los cuales exclusivamente hasta ahora, se encontraban los vectores conocidos de *Haemoproteus*. Mediante ensayos apropiados, Fallis y Wood, pudieron concluir que *S. rugglesi* no juega ningún papel como vector y que, en cambio, la transmisión se efectuaba durante la noche, cuando los *Culicoides*, al parecer ornitófilos, se alimentan sobre los patos; asimismo, pudieron demostrar experimentalmente que los *Culicoides* eran capaces de infectarse y comprobar la presencia de estructuras iden-

tificables como ooquistes y ooquinetos en cortes histológicos adecuados. Los gametocitos de *H. nettionis* aparecieron en sangre periférica de catorce a veintidós días después de realizada la infección, tardando en alcanzar su madurez de cuatro a seis días.

*S. rugglesi*, en cambio, juega al parecer importante papel en la transmisión de *Leucocytozoon simondi* en esa misma región.

El hallazgo es verdaderamente interesante y hace cambiar muchas de las ideas que hasta hoy se tenían sobre la biología de los *Haemoproteus* y plantea una serie de interrogantes relacionadas sobre todo con la especificidad del parásito y con su posición filogenética.

La trascendencia teórica del hallazgo de Fallis y Wood es tanta que nos parece justificado señalar lo inconveniente que resulta el empleo equivocado de términos que en el léxico parasitológico tienen un significado perfectamente definido. Desafortunadamente los autores incurren en la superficialidad de usar el término *intermediario* para calificar al insecto vector que, si bien por cuyo intermedio pasa la infección de un vertebrado a otro, no puede ser considerado desde un punto de vista netamente biológico, como huésped intermediario. Para evitar confusiones es menester conservar la denominación de huésped intermediario para aquél en el que, si tienen lugar, los fenómenos de reproducción son de tipo asexual y la de huésped definitivo para aquél en el que acontece el ciclo de reproducción sexual.—(Dep. of Parasit. Ontario Res. Found., Toronto 5, Ontario).—A. BARRERA.

#### HORMONAS

Síntesis y actividad biológica de un nuevo análogo potente de la oxitocina. BOISSONNAS, R. A., ST. GUTTMANN, P. A. JAQUENOUD, J. P. WALLER, H. KONZETT Y B. BERDE, Synthesis and biological activity of a new potent analogue of oxytocin. *Nature*, 178: 260. Londres, 1956.

Por el mismo método empleado para la síntesis de la oxitocina, preparan varios análogos estructurales suyos en que se sustituye el grupo *iso-leucilo* por grupos valilo, leucilo o fenilalanilo. De las nuevas hormonas sintéticas, la "valil-oxitocina" resulta la más activa y la más interesante biológicamente. Se advierte una buena correlación entre el efecto sobre la presión sanguínea en el pollo y la acción sobre el útero aislado de rata. En cambio, el efecto sobre la presión de eyeción de la leche en la glándula mamaria del ratón no guarda relación con los efectos anteriores; hay grandes diferencias entre los efectos sobre el útero "in vitro" e "in situ", en la misma especie; se perciben diferencias de especies en cuanto a la sensibilidad.—(Univ. de Ginebra y Sandoz, Ltd., Basilea).—F. GIRAL.

#### HIDRATOS DE CARBONO

Aislamiento y purificación de las mactinas, anticoagulantes de tipo heparina de los moluscos. BURSON, S. L., M. J. FAHRENBAUGH, L. H. FROMMHAAGEN, B. A. RICCARDI, R. A. BROWN, J. A. BROCKMAN, H. V. LEWRY Y E. L. R. STOKSTAD, Isolation and purification of mactins, heparinlike anticoagulants from mollusca. *J. Amer. Chem. Soc.*, 78: 5874. Washington, D. C., 1956.

Describen el aislamiento de las mactinas A y B de

los moluscos *Spissula (Mactra) solidissima* y *Cyprina (Arctica) islandica* respectivamente. Son polisacáridos sulfatados del tipo de la heparina—química y biológicamente—. Las actividades anticoagulantes "in vitro" de las sales sódicas neutras purificadas y expresadas en unidades FEU por mg son: mactina A 130-150, mactina B 150-180, heparina de las más pura 120-145. Como la heparina, ambas mactinas contienen glucosamina y ácido glucurónico. La diferencia más notable se encuentra en el peso molecular y en la rotación (entre paréntesis): mactina A 24 800 (+ 71°), mactina B 28 700 (+ 61°) y heparina 14 200 (+ 47°).—(Laboratorios Lederle, Pearl River, N. Y.).—F. GIRAL.

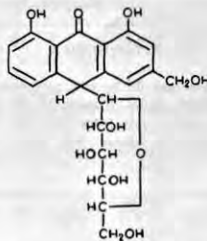
Existencia de enlaces 1 → 3 en los almidones. WOLFROM, M. L. y A. THOMPSON, Occurrence of the (1 → 3)-linkage in starches. *J. Amer. Chem. Soc.*, 78: 4116. Washington, D. C., 1956.

Entre los productos de hidrólisis ácida de la amilopectina aíslan 3-O- $\alpha$ -D-glucopiranosil-D-glucosa (nigerosa), lo que indica la presencia de una pequeña cantidad de enlaces  $\alpha$ -D-(1 → 3) en la molécula de la amilopectina.—(Univ. del Estado de Ohio, Columbus).—F. GIRAL.

#### GLUCOSIDOS

Aloínas. I. Estructura de la barbaloina. HAY, J. E. y L. J. HAYMES, The aloins. Part I. The Structure of barbaloin. *J. Chem. Soc.*, pág. 3141. Londres, 1956.

La barbaloina es el componente principal de los zumos espesados al aire (acibar) de ciertas especies del género *Aloe*. El acibar del Cabo, producido por *A. ferax* o por *A. Perryi*, contiene 9%, y el acibar de Curaçao, producido por *A. vera*, contiene hasta 25% de barbaloina. Describen el aislamiento y la purificación de la sustancia, aportando pruebas experimentales para demostrar la siguiente estructura:



(Universidad de Edimburgo).—F. GIRAL.

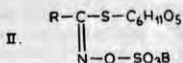
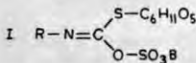
Glucósidos de las semillas de *Strophanthus Vanderijstii* Staner. LIGHTI, H., CH. TAMM Y T. REICHSTEIN, Die Glykoside der Samen *Strophanthus Vanderijstii* Staner. *Heft. Chim. Acta*, 39: 1933. Basilea, 1956.

Se trata de una rara especie de estrofantero que sólo se encuentra en el sur del Congo Belga. Después de fermentar las semillas aíslan, en cromatogramas sobre papel, 19 sustancias de las que cristalizan 8. Cinco se identifican con glucósidos conocidos: sarmentocimarina,

odoroso H, emicimarina, desarósido y sarnóvido. Las tres restantes son tres glucósidos nuevos: *vanderósido* (periplogénina y *d*-diginosa), *digistrósido* (digitoxigenina y sarmentosa) y *kwangósido* (sarmentogenina y *d*-diginosa). Los glucósidos predominantes en la semilla son vanderósido, sarmentocimarina, kwangósido, emicimarina, desarósido y sarnóvido, combinación que hasta ahora no se ha encontrado en ninguna otra especie de estrofolo. (Universidad de Basilea).—F. GIRAL.

Estructuras de la sinigrina y de la sinalbina; una transposición enzimática. EFTLINGER, M. G. y A. J. LUNDEEN, The structures of sinigrin and sinalbin; an enzymatic rearrangement. *J. Amer. Chem. Soc.*, 78: 4172. Washington, D. C., 1956.

Modifican la estructura propuesta por Gadamer en 1897 para los glucósidos de senevoles (I), demostrando que una hidrólisis ácida de la sinigrina (R, CH<sub>2</sub> = CH—CH<sub>2</sub>—; B, potasio) o de la sinalbina (R, *p*-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>—; B, sinapina), glucósidos de las mostazas negra y blanca, respectivamente, produce hidroxilamina en ambos casos y ács. vinilacético y *p*-oxifenilacético, respectivamente. Por hidrogenación catalítica de ambos glucósidos se obtiene *n*-butilamina y tiramina.

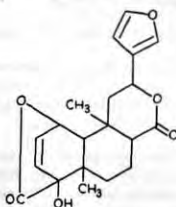


En consecuencia proponen la fórmula II, que explica todas esas propiedades. La formación de senevoles (R—N=C=S) por hidrólisis enzimática la explican mediante una transposición de Lossen producida por los fermentos.—(Instituto Rice, Houston, Texas).—F. GIRAL.

### FITTOQUIMICA

Principos amargos de la raíz de colombo. II. Constitución de la columbina. BARTON, D. H. R. y D. ELAD, Colombo root bitter principles. Part II. The constitution of columbin. *J. Chem. Soc.*, pág. 2090. Londres, 1956.

Demuestran la estructura de la columbina, C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>, principal sustancia amarga de la raíz de colombo.



(Universidad de Glasgow).—F. GIRAL.

### QUIMICA INORGANICA

Síntesis de la hidroxilamina. BENSON, R. E., T. L. CAIRNS y G. M. WHITMAN, Synthesis of hydroxylamine. *J. Am. Chem. Soc.*, 78: 4202. Washington, D. C., 1956.

Por hidrogenación catalítica a la presión atmosférica del óxido nítrico en ácido clorhídrico al 10%, se obtiene un 67.73% de hidroxilamina. Las condiciones óptimas de la reacción incluyen el uso de catalizador de platino a un pH inferior a 2.25 y una proporción molar ácido nítrico: hidrógeno de 1:2 a 1:3.—(Estac. exp. E. I. du Pont de Nemours and Co., Wilmington, Del.).—F. GIRAL.

### HORMONAS

Aislamiento y estructura de la hormona estimulante de los melanocitos a partir de hipófisis porcina. GESCHWIND, I. I., CH. H. LI y L. BARNATI, Isolation and Structure of melanocyte-stimulating hormone from porcine pituitary glands. *J. Amer. Chem. Soc.*, 78: 4494. Washington, D. C., 1956.

Describen el aislamiento, en forma pura, de la hormona estimulante de los melanocitos (MSH, intermedia) a partir de lóbulo posterior de hipófisis de cerdo. Se trata de un polipéptido formado por 18 moléculas de aminoácidos en el siguiente orden: H—Asp—Glu—Gli—Pro—Tir—Lis—Met—Glu—His—Fen—Arg—Tri—Gli—Ser—Pro—Pro—Lis—Asp—OH.—(Univ. de California, Berkeley).—F. GIRAL.

Transformación de testosterona-3-<sup>14</sup>C en <sup>14</sup>C-estradiol-17β por tejido ovárico humano. BAGGETT, B., L. L. ENGEL, K. SAWARD y R. L. DORFMAN, The conversion of testosterone 3-C<sup>14</sup> to C<sup>14</sup>-estradiol-17β by human ovarian tis. *sue. J. Biol. Chem.*, 231: 931. Baltimore, Md., 1956.

Después de una amplia información bibliográfica para apoyar la idea de un origen común de andrógenos y estrógenos, en la formación de la formación de progesterona y corticoides a partir de colesterol, demuestran "in vitro" la transformación indicada, incubando testosterona marcada con cortes de ovario humano. Los únicos esteroideos marcados que se aíslan son Δ<sup>1</sup>-androstendiona-3,17 y el mencionado estradiol.—(Esc. méd. de la Univ. de Harvard y Fundación Worcester, Shrewsbury, Mass.). F. GIRAL.

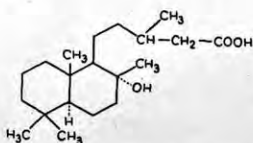
### TERPENOS Y RESINAS

Química del ládano. I. Algunos componentes ácidos. COCKER, J. D., J. G. HALSALL y A. BOWERS, The chemistry of gum labdanum. Part I. Some acidic constituents. *J. Chem. Soc.*, pág. 4259. Londres, 1956.

La gomorresina de ládano, obtenida de *Cistus ladaniferus* se produce en España y es exportada para usarse como fijador en perfumería. En un estudio de sus componentes ácidos aíslan los ács. *p*-anisico, β-fenilpropiónico y dos nuevos de naturaleza diterpénica: el ác. ladanólico, C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>, dicíclico y con un oxhidrilo y otro, C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>, también dicíclico con un grupo cetónico no saturado en α, β.—(Univ. de Manchester y de Oxford). F. GIRAL.

Química del látano. II. Estructura del ácido ladanólico. COCKER, J. D. y T. G. HALSALL. The chemistry of gum labdamun. Part II. The structure of labdanolic acid. *J. Chem. Soc.*, pág. 4262. Londres, 1956.

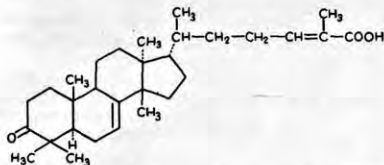
Demuestran que la estructura del ácido ladanólico es la siguiente:



(Univs. de Manchester y de Oxford).—F. GIRAL.

Triterpenoides. XXII. Constitución y estereoquímica del ácido masticadienónico. BARTON, D. H. R. y E. SEOANE. Triterpenoids. Part XXII. The constitution and stereochemistry of masticadienonic. *J. Chem. Soc.*, pág. 4150. Londres, 1956.

En un estudio sobre los componentes del mástic aíslan una fracción neutra que contiene *tirucalol* y una fracción ácida, soluble en carbonato de sodio, de donde cristaliza un nuevo ácido llamado *masticadienónico*, cuya estructura demuestran ser la siguiente:

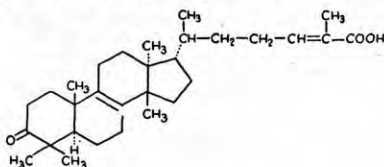


(Colegio Birkbeck, Londres y Universidad de Glasgow).

F. GIRAL.

Nuevos componentes cristalinos del mástic. SEOANE, E., Further crystalline constituents of gum mastic. *J. Chem. Soc.*, pág. 4158. Londres, 1956.

De la fracción ácida del mástic aísla e identifica el ácido oleanónico y un nuevo cetoácido triterpenoide, que llama *iso-masticadienónico* pues difiere del masticadienónico, previamente aislado, en la posición de uno de los dobles enlaces:



(Universidad de Glasgow).—F. GIRAL.

Terpenoides. XXIV. Estructura del triterpeno de cactus, ácido queretaroico. DJERASSI, C., J. A. HENRY, A. J. LEMIN, T. RÍOS y G. H. THOMAS. Terpenoids. XXIV.

The structure of the cactus triterpene queretaroic acid. *J. Amer. Chem. Soc.*, 78: 3783. Washington, D. C., 1956.

De dos cactus mexicanos, *Lemaireocereus queretaroensis* y *L. benckeii* aíslan una mezcla de ácidos triterpenoides formada aproximadamente por dos partes de ác. oleanónico y una parte de un nuevo ácido cuya estructura demuestran ser la de un ác. 30-oxi-oleanólico y al que denominan ác. queretaroico.

Es el segundo ácido triterpenoide, después del cirrítico, que tiene oxígenos en 30.—Univ. Wayne, Detroit, Mich., e Inst. de Quím., Univ. Nac. Aut., México).—F. GIRAL.

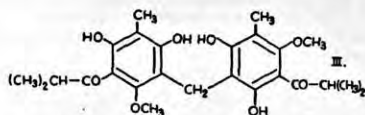
Caulosapogenina y su identidad con la hederagenina. MC SHEFFERY, J. y J. B. STENLAKE, Caulosapogenin and its identity with hederagenin. *J. Chem. Soc.*, pág. 2314. Londres, 1956.

Se conoce con el nombre de caulosapogenina, la sapogenina aislada de raíces y rizomas de *Caulophyllum thalictroides* (Berberidáceas) que se sabía era idéntica a la de la sumidad florida de *Clematis vitalba* (Ranunculáceas). Ahora demuestran que la caulosapogenina no es otra cosa que la conocida hederagenina de la hiedra común y de otras muchas plantas.—(Real Col. Técn. de Glasgow).—F. GIRAL.

FITOQUIMICA

Constitución de las kosinas  $\alpha$  y  $\beta$ . RIEDL, W., Zur Konstitution des  $\alpha$  und  $\beta$ -Kosins. *Chem. Ber.*, 89: 2600. Weinheim, Bergstr. (Alem.), 1956.

El couso es una droga antihelmíntica constituida por las flores femeninas desecadas de la rosca *Hagenia abyssinica* y contiene principios activos relacionados con los del rizoma de helecho macho, con la diferencia de que los restos de ácido butírico se hallan sustituidos por residuos de ácido *iso*-butírico. En 1952, Todd propuso para la  $\alpha$ -Kosina, componente principal, la fórmula de una 5,5'-metilen-bis-(2,6-dioxi-4-metoxi-3-metil-*iso*-butirofenona) (I), estructura que el autor prepara por síntesis total y resulta diferente.



Por ello, proponen como estructura de la  $\alpha$ -kosina, la otra alternativa o 5,5'-metilen-bis-(4,6-dioxi-2-metoxi-3-metil-*iso*-butirofenona) (II) y para la  $\beta$ -kosina la estructura señalada en III.—(Esc. téc. sup. de Munich).—F. GIRAL.

## ANTIBIOTICOS

Acción amebicida de la azaserina. NAKAMURA, M., Amebicidal action of azaserine. *Nature*, 178: 1119. Londres, 1956.

La azaserina, descubierta en 1954 como inhibidor de tumores y, conocida por su acción antibacteriana es la O-diazacetil-l-serina. Dada su gran actividad como inhibidor de la incorporación del formiato a los ácidos nucleicos y teniendo en cuenta la importancia de la síntesis de éstos para las amebas, estudia el efecto de la azaserina sobre estos protozoos encontrando una clara acción amebicida a una dilución de 100 g por cm<sup>3</sup>. El efecto es contrarrestado por una dilución igual de adenina, de ácido adenílico o de 2,6-diaminopurina. Otras sustancias sólo contrarrestan parcialmente o carecen de acción. El autor supone que la azaserina funciona como un antimetabolito en la biosíntesis del sistema cíclico de la purina.—(Esc. de Med., Univ. de Boston, Mass.)—F. GIRAL.

## INGENIERIA QUIMICA

Mecanismo de secado en superficies calientes de materiales fibrosos. DRESHFIELD, A. C., Drying mechanism of fibrous sheets on hot surfaces. *Chem. Eng. Progr.*, 53: 174-180, 1957.

El secado de hojas de materiales fibrosos es una operación común en algunas industrias (papel, textiles, etc.). En esta operación, se pone en contacto la hoja por secar con una superficie caliente que suministra suficiente calor para efectuar la evaporación. El vapor de agua formado se arrastra mediante corrientes de aire.

El mecanismo de transferencia de calor simultáneo con la difusión de materia en esta operación no ha sido comprendido del todo y no se tiene todavía conocimiento acerca de los gradientes de masa y temperatura y el movimiento de agua dentro del material.

Con el objeto de aclarar estas partes oscuras de la teoría del secado, el autor ha desarrollado una nueva técnica experimental que permite la determinación continua de humedad, sin interrumpir o interferir con el desarrollo del secado; el secado de hojas por contacto es ordinariamente demasiado rápido para permitir usar los métodos convencionales; la nueva técnica está basada en la relación entre la permeabilidad a los rayos  $\beta$  y la masa específica del material (la masa por unidad de superficie).

El aparato consiste en una fuente de rayos  $\beta$  colocada debajo del material y un detector por encima.

La radiación transmitida es medida y registrada continuamente y los datos transformados después a contenidos de humedad mediante curvas de calibración previamente desarrolladas. La fuente de radiaciones empleada fue talio 204, y el autor estima que la exactitud del aparato es de 0,5 a 1%.

Empleando dicho aparato ha sido posible establecer hipótesis razonables sobre el mecanismo de secado de diversos materiales.

Se presentan en el artículo extensas tablas y gráficas en las que se hacen patentes los datos experimentales.—(Inst. of Paper Chem., Wisconsin)—B. BUCAY.

## FISICOQUIMICA

Cromatografía en fase vapor y la ecuación del telegrafo. GOLAY, M. J. E., Vapor phase chromatography and the telegrapher's equation. *Anal. Chem.*, 29: 298-932, 1957.

Aunque la teoría de la cromatografía ya ha sido desarrollada ampliamente (Goldstein, *Proc. Roy. Soc.*, A216: 151, 1953) el autor parte de un tratamiento diferente que hace uso de la ecuación del telegrafo, mediante una analogía entre la columna cromatográfica y un sistema de condensadores y resistencias que simulan una línea de transmisión.

La teoría es desarrollada sólo para el caso de equilibrio lineal que ya ha sido ampliamente descrito en la bibliografía, y aunque las ecuaciones obtenidas son más simples que las empleadas hasta ahora, las funciones ya conocidas han sido tabuladas ampliamente por lo que el resultado tiene sólo interés académico.

Es interesante que, si en la línea de transmisión que sirve de modelo, se consideran parámetros agrupados y no distribuidos, se obtienen idénticas ecuaciones a las de Mayer y Tompkins (*J. Am. Chem. Soc.*, 69: 2866, 1947) aplicables también a equilibrio lineal.

Cabe señalar, sin embargo, que gracias a las ecuaciones más sencillas, las aproximaciones en casos especiales se obtienen más fácilmente mediante la presente teoría.

El principal interés de este trabajo radica en el tratamiento completamente nuevo y en la analogía descrita, que probablemente hiciera posible la construcción de una calculadora analógica directa para estudiar problemas de cromatografía y adsorción.

Entre las conclusiones interesantes se puede mencionar que la separación entre las bandas es proporcional a la raíz cuadrada de la longitud de columna, resultado que concuerda con los obtenidos por Mayer y Tompkins (loc. cit.)—(The Perkin Elmer Corp., Conn.) B. BUCAY.

## QUIMICA ANALITICA

Determinación de aminas alifáticas primarias, secundarias y terciarias. CRITCHFIELD, F. E. y J. B. JOHNSON, Determination of aliphatic primary and secondary plus tertiary amines. *Anal. Chem.*, 29: 957-959, 1957.

En mezclas de aminas primarias, secundarias y terciarias, la determinación de alcalinidad debida a cada una de ellas puede hacerse por el método que proponen los autores.

El proceso consiste en agregar salicilaldehído a la mezcla de aminas, con el que sólo reaccionan las primarias para formar el compuesto imino, que de esa manera bloquea a la amina. Las aminas secundarias y terciarias pueden ser tituladas con ácido perclórico (o mejor con ácido perfluorobutírico) en dioxano, empleando verde de bromocresol como indicador, con lo cual reaccionan las aminas di- y trisubstituidas.

En la misma mezcla así titulada se añade después rojo congo y se prosigue la titulación, con lo cual se determina en esta parte la amina primaria. El método permite diferenciar aminas con constantes de ionización tan bajas como  $1 \times 10^{-7}$ .—(Carbide and Carbon, Chemicals, W. Va.)—B. BUCAY.

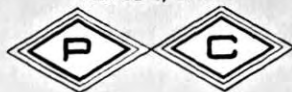
---

# PROVEEDOR CIENTIFICO, S. A.

ROSALES 20

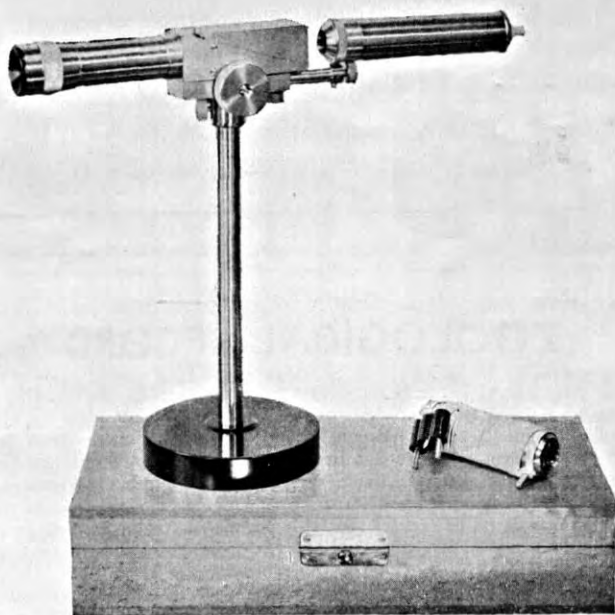
MEXICO 1, D. F.

TELEFONOS 10-08-45  
18-32-15  
35-37-44



NUESTRA NUEVA REPRESENTACION EXCLUSIVA:

Lactómetro *BERTUZZI* para leche



Refractómetro económico para la determinación rápida y directa de la adulteración de la leche, sin necesidad de preparar sueros; lectura inmediata e infalible del porcentaje de agua.

Pídanos informes y demostración.

Tenemos existencia de otros aparatos de laboratorio para la Industria Lechera y de aparatos científicos y de laboratorio en general.

Material de Enseñanza de Química, Física y Biología.

---

---

# CIENCIA

Del volumen I completo de CIENCIA no queda sino un número reducidísimo de ejemplares, por lo que no se vende suelto.

La colección completa, formada por los dieciséis volúmenes I (1940) a XVI (1956) vale \$950,00 m/n (95 dólares U. S. A.).

La misma colección, sin el volumen I, o sean los volúmenes II (1941) a XVI (1956), vale \$750,00 m/n (75 dólares).

Los volúmenes sueltos II (1941) a XVI (1956), valen cada uno \$ 50,00 m/n (6,50 dólares).

Los números sueltos valen \$ 5,00 m/n (1 dólar).

Número doble \$ 8,50 m/n (1,50 dólar).

Subscripción anual \$ 40,00 m/n (5 dólares).

**Pedidos a: CIENCIA, Apartado Postal 21033. México 1, D. F.**

**Depósito de la Revista: Viena Núm. 6. México 1, D. F.**

---

---

## ZOOLOGICAL RECORD

El *Zoological Record*, que se publica cada año por la Sociedad Zoológica de Londres, y analiza todos los trabajos zoológicos que aparecen en el mundo, puede adquirirse al precio de 6 libras esterlinas (unos 240 pesos mexicanos). Si el importe de la suscripción se envía antes del 1º de julio se obtiene una reducción quedando rebajada a 5½ libras (220 pesos).

Son muchos los zoológicos especializados que no desean adquirir el *Record* completo, y en cambio están muy interesados por las partes referentes al grupo o grupos en que se han especializado, a más de las de carácter general, y por ello el *Record* se vende en partes aisladas, cuyos precios son los siguientes (incluidos en cada uno el costo de envío):

Zoología general .....	chelines	2 9	Trilobita .....	chelines	3 3
Protozoa .....	"	7 10	Arachnida .....	"	7 11
Porifera .....	"	2 3	*Insecta .....	"	30 6
Coelenterata .....	"	4 3	Protochordata .....	"	2 3
Echinoderma .....	"	2 9	Pisces .....	"	7 4
Vermes .....	"	10 5	Amphibia y Reptilia .....	"	7 10
Brachiopoda .....	"	3 8	Aves .....	"	7 10
Bryozoa .....	"	2 3	Mammalia .....	"	7 10
Mollusca .....	"	10 5	Lista de nuevos géneros y subgéneros .....	"	5 3
Crustacea .....	"	5 4			

\* La parte de Insectos puede obtenerse sólo del Commonwealth Institute of Entomology, 41, Queen's Gate, Londres, S. W. 7.

Las suscripciones a grupos diversos (excepto los Insecta) y otras informaciones referentes al *Zoological Record* deben ser dirigidas a The Secretary, Zoological Society of London, Regent's Park, Londres, N. W. 8.

---

---



---

---

## EDITORIAL DR. W. JUNK

Publica valiosas obras científicas entre las que figuran las siguientes:

Bodenheimer, F. S., *Citrus Entomology, in the Middle East*, XII+663 pp., illustr., 1951.

Bodenheimer, F. S., *Insects as human food, a chapter of ecology of Man*, 352 pp. illustr., 1951.

Arrow, G. J., editado por W. D. Hincks, *Horned Beetles, a Study of the Fantastic in Nature*, 154 pp., 15 láms., 1951.

Croizat, L., *Manual of Phytogeography*, VIII+587 pp., 105 mapas, 1 fig., 1952.

Editores de la revista "Materiae Vegetabilis", que aparece trimestralmente desde 1952 y es órgano de la Comisión Internacional de Materia Prima Vegetal

Diríjense los pedidos a: Uitgeverij Dr. W. Junk, Van Stolkweg

La Haya (Holanda).

---

---

## CIENCIA E INVESTIGACION

Revista mensual de divulgación científica patrocinada por la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias

### REDACCION:

EDUARDO BRAUN MENENDEZ, VENANCIO DEULOFEU, ERNESTO E. GALLONI,  
HORACIO J. HARRINGTON, JUAN T. LEWIS, LORENZO R. PARODI

AVENIDA ROQUE SAENZ PEÑA 555 4º PISO. BUENOS AIRES  
ADMINISTRACION Y DISTRIBUCION

SUSCRIPCION ANUAL EN ARGENTINA: 30 PESOS Mon. Nac.  
EXTERIOR: 5 Dólares \*

---

---

---

---

# REVISTA CIENCIA

Estado de su publicación

De la Revista CIENCIA van editados los siguientes volúmenes:

- I. (1940). Comprende 10 cuadernos, 488 págs. 1 lám. (retrato del Prof. Ignacio Bolívar).  
II. (1941). Comprende 12 cuadernos, 384 págs. (Sin láminas).  
III. (1942-3). Comprende 12 cuadernos, 384 págs. 1 lámina (retrato del Prof. Manuel Márquez).  
IV. (1943-4). Comprende 12 cuadernos, 351 págs. (Sin láminas).  
V. (1944-5). Comprende 12 cuadernos, 335 págs. (Sin láminas).  
VI. (1945-6). Comprende 12 cuadernos, 447 págs. 1 lámina (retrato del Prof. Ignacio Bolívar), 1 lám. Clasificación electrónica Elementos. Retrato Dr. Pío del Río-Hortega. 1 lám. Colorantes vegetales de Guatemala.  
VII. (1946-7). Comprende 12 cuadernos, 436 págs. 1 Carta gravimétrica de México. 1 Carta y 5 mapas Culturas mesolíticas.  
VIII. (1947-8). Comprende 12 cuadernos, 335 págs. (Sin láminas).  
IX. (1948-9). Comprende 12 cuadernos, 351 págs. (Sin láminas).  
X. (1949-50). Comprende 12 cuadernos, 390 págs. (Sin láminas).  
XI. (1951-2). Comprende 12 cuadernos, 336 págs. Dedicado a Ignacio Bolívar.  
XII. (1952-3). Comprende 12 cuadernos, 333 págs. Dedicado a Santiago Ramón y Cajal. (1 lám. retrato de Dr. F. K. Mullerried).  
XIII. (1953-4). Comprende 12 cuadernos, 319 págs. Dedicado a Miguel Serveto en el IV centenario de su cremación. 2 láms.  
XIV. (1954-5). Comprende 12 cuadernos, 297 págs. 1 lám.  
XV. (1955-6). Comprende 12 cuadernos, 308 págs.  
XVI. (1956-7). Comprende 12 cuadernos, 360 págs., 4 láminas  
XVII. (1957-8). En publicación ..... Dedicado a D. Ramón Turró y Darder.

Todos los volúmenes de "Ciencia" tienen portadas e índices.

Se ruega a las personas interesadas en tener completa la colección de "Ciencia" que comprueben, comparando con los datos anteriores, si les falta algún cuaderno, lámina, portada o índice, y que lo reclamen en su caso al Apartado postal 21033. México 1, D. F.

El Índice general de los 10 primeros volúmenes se encuentra en las págs. 323 a 390 del Vol. X.

---

---

## CIENCIA

Toda la correspondencia y envíos referentes a la Revista diríjense a:

Sr. Director de "Ciencia"  
Apartado postal 21033  
México 1, D. F.

Anunciantes en este número de *Ciencia*:

Lista de anunciantes — List of Advertisers — Liste des annonceurs

Verzeichnis der Inserenten

- Bezaury, S. A., México. Iqfa, Industrias Químico-Farmacéuticas Americanas, S. A., México.  
Compañía Fundidora de Fierro y Acero de Monterrey, S. A. Librería Internacional, S. A., México.  
Editorial Dr. W. Junk, La Haya. Labs. Dr. Zapata, S. A., México.  
Editorial Masson & Cie. Paris. Proveedor Científico, S. A., México.  
Zoological Record, Londres.

Aviso importante: En las citas bibliográficas de la Revista Ciencia debe ponerse siempre *Ciencia, Méx.*, que es la abreviatura acordada internacionalmente.

---

---

---

---

# CIENCIA

Revista hispano-americana de Ciencias puras y aplicadas

TRABAJOS QUE SE PUBLICARAN EN EL NUMERO 7-8 DEL VOLUMEN XVII  
DE "CIENCIA" Y SIGUIENTES:

JOSE GIRAL y JESUS BARRERA, *La cera de Campeche.*

HENRY H. HILDEBRAND, *Estudios biológicos preliminares sobre la Laguna Madre de Ta-  
maulipas.*

MARIO RAMOS CORDOVA, *Composición de forrajes mexicanos.*

R. C. ARTAGAVEYTIA-ALLENDE y N. GARCIA-ZORRON, *Importancia del hallazgo de le-  
vaduras en materiales humanos.*

JUANA CONSUELO RODRIGUEZ RECARTE, *Acción del A. C. T. H. sobre la excreción uri-  
naria de 17-cetosteroides neutros totales y sobre la relación adreno-testicular en la costa y  
altitud.*

RAQUEL GRIMALDO, Ma. DE LA L. SUAREZ S., G. MASSIEU H. y R. O. CRAVIOTO,  
*Contenido en cistina y tirosina de alimentos mexicanos.*

LAWRENCE S. MALOWAN, *Sobre la determinación de la sacarosa en leche.*

---

---

# VITAERGON

TONICO BIOLOGICO COMPLETO

ALTO CONTENIDO EN  
VITAMINAS  
ESENCIALES



COMPLEMENTO  
ALIMENTICIO

Presentación: Frascos con un contenido de 250 c. c.

Reg. Núm. 22762 S. S. A.

HECHO EN MEXICO

Prop. Núm. 19683 S. S. A.

PRODUCTO DE GARANTIA PREPARADO POR

INDUSTRIAS QUIMICO-FARMACEUTICAS AMERICANAS, S. A.

AV. B. FRANKLIN 38-42

TACUBAYA, D. F.

---

---

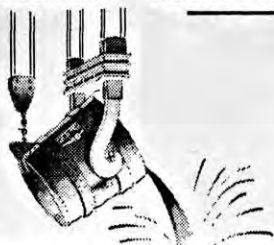
**MAS DE MEDIO SIGLO  
SIRVIENDO A MEXICO**



**NUESTRA  
PRODUCCION  
VERTICAL, DESDE  
LA EXTRACCION  
DEL MINERAL  
HASTA EL  
PRODUCTO ACABADO,  
ES LA MEJOR  
GARANTIA PARA  
QUIEN CONSTRUYE**

*La Calidad Manda!*

**VARILLA CORRUGADA EN TODOS SUS TAMAÑOS**



NUESTROS PRODUCTOS SATISFACEN LAS  
NORMAS DE CALIDAD DE LA SECRETARIA  
DE LA ECONOMIA NACIONAL Y ADEMAS  
LAS ESPECIFICACIONES DE LA A. S. T. M.  
(SOCIEDAD AMERICANA PARA PRUEBAS  
DE MATERIALES)

**CIA. FUNDIDORA DE FIERRO Y ACERO DE MONTERREY, S.A.**

OFICINA DE VENTAS EN MEXICO:  
BALDERAS 68 - APARTADO 1336

★ FABRICAS EN MONTERREY, N. L.  
APARTADO 206