



LA THEVETIA ICCOTLI Y SUS GLUCOSIDOS,¹

POR EL SEÑOR DAVID CERNA.

Artículo traducido por el Sr. D. ANICETO MORENO, socio corresponsal.

YOYOTE, narciso amarillo y yoyotli, son los varios nombres que se dan á este árbol cuyas propiedades venenosas han fijado últimamente la atención de los químicos de México. Yoyote, en idioma mexicano ó azteca, significa cascabel, y se supone por algunos que el nombre vulgar le ha sido dado por la creencia de ser un antídoto para el veneno de la serpiente de cascabel. Se conocen sus semillas con el nombre de *codo de fraile* por su semejanza con el codo humano.

Se dice que esta planta fué usada por los aztecas en las enfermedades de la piel, en las úlceras, en las afecciones del oído y especialmente en la sordera, y sus hojas se aplicaban en cataplasmas para los dolores de muelas. Actualmente usa el pueblo bajo de México una mezcla del fruto y sebo en el tratamiento de las hemorroides.

El Profesor Alfonso Herrera encontró en la planta aceite no secante, caseína vegetal, materia extractiva y thevetina.

¹ Tomado del *Medical Times*, de Filadelfia.

THEVETIN.—Despues de extraer por presion el aceite de la semilla, se filtró el residuo con éter y se evaporó el líquido: en seguida se dejó el residuo con una pequeña cantidad de aceite, igual á la que se extrajo por la presion; fué tratado con agua destilada, y finalmente, la sustancia agotada se trató con alcohol. Evaporado espontáneamente el líquido, despues de filtrado, dejó una sustancia blanca cristalina, compuesta de prismas cuadrangulares: las cristalizaciones eran inodoras, de sabor picante y acre, insolubles en el agua, ligeramente solubles en el éter, bien solubles en el alcohol y algunas veces tambien en los aceites fijos ó volátiles y bisulfato de carbon. Cuando se le trata por el ácido sulfúrico diluido de la manera comun, produce, segun el profesor Herrera, glucosa y una sustancia resinosa. Este investigador lo declaró un glucosido y le dió el nombre de *Thevetin*.

El thevetin no produce reaccion característica con los ácidos nítrico é hidrocórico, ni con el nitrato de plata, cloruro de platina, de oro ó bronce, yoduro de potasio, tanino, potasa, amoniaco, carbonatos alcalinos ni en los ferri ó ferrocianuro de potasio.

He encontrado una reaccion peculiar en los casos siguientes: Cuando al thevetin en polvo se le agrega ácido sulfúrico, toma inmediatamente un color amarillo-verdoso que pasa gradualmente á pardusco, y á veces á un tinte violado, y finalmente se convierte en un moreno-oscuro color de cereza, que queda permanentemente. Si á esta solucion se agrega bicromato de potasa, se produce un cambio notable, tomando un hermoso color verde esmeralda que despues de algun tiempo pasa á un tinte verde amarillento; el que á su vez despues de algunas horas se cambia en verde sucio. Si se toma una pequeña cantidad en una probeta y se pone al fuego, adquiere primero una forma líquida; y continuando el calor se escapa una parte bajo la forma de vapor de agua, y la otra queda en las paredes del tubo convertida en una sustancia negruzca y pegajosa.

ACCION FISIOLÓGICA DEL THEVETIN.—*Accion general.*—Los primeros experimentos hechos con el principio activo de la *Thevetia iccotti*, son los del profesor Luis Hidalgo Carpio (Amer. Jour. Pharm. 1877). Los síntomas más constantes del envenenamiento de los animales con el thevetin son los siguientes: al principio una simple tendencia á la quietud, poco á poco aparecen tensiones musculares muy marcadas que regularmente comienzan en las extremidades y llegan gradualmente al tronco: despues se presenta la insalivacion que precede á las náuseas y vómitos violentos. En seguida viene una especie de parálisis general acompañada de anestesia cutánea bien marcada, como si el animal hubiera sido pellizcado y aún quemado, sin que se note apariencia de excitacion. Despues de este estado vienen convulsiones clónicas irregulares ó tetánicas (con más frecuencia las primeras) seguidas á su vez de descargas fecales involuntarias, gran disnea, y si la dosis ha sido suficientemente alta, la muerte. No siempre se han presentado las convulsiones, aunque si con frecuencia y aún en la misma clase de

animales han dejado de presentarse, así ha sucedido en el conejo, el gato, el perro y la rana. Se han producido generalmente en los pocos pichones y gallinas de Guinea en que se ha experimentado. El thevetin mata probablemente de dos maneras: por asfixia y por la parálisis del corazón, pues en muchos casos el último continuaba latiendo después de haber cesado del todo los movimientos respiratorios: en otros el corazón estaba completamente paralizado mientras la respiración seguía su curso normal. Así sucedió especialmente en la rana, que continuó viviendo largo tiempo después que el corazón había cesado de obrar, continuando la respiración en su estado normal. La acción respiratoria del veneno es sin embargo regularmente la más importante. La parálisis del corazón se produce de dos modos: en la diástole cuando se administra sobre la piel ó entra directamente en la circulación; pero cuando se aplica el veneno directamente al corazón como en las ranas, el órgano comienza á latir irregularmente hasta que se detiene del todo su movimiento, y entonces queda blanco y muy contraído. Se han hecho experimentos poniendo la sustancia en solo una parte del corazón, y después que éste ha cesado de latir, la parte que sufrió la influencia directa del veneno solamente se encuentra contraída y sin sangre, deduciéndose de esto que el glucosido tiene una acción marcada en los músculos del corazón. Nunca se ha notado cambio alguno en la pupila, ni se ha notado acción sobre los músculos y nervios, que responden después de la muerte á la excitación galvánica. Los reconocimientos practicados después de la muerte nunca han demostrado lesiones visibles de los órganos internos, con excepción del corazón, que, como queda dicho, en la diástole se ha encontrado lleno de sangre oscura ó color de escarlata: éste con frecuencia tiene un color rojo brillante, mientras que otras veces es muy oscuro, probablemente según que la muerte haya sido ocasionada por la parálisis ó por la asfixia. La sangre en ambos casos se coagula ménos rápidamente que en condiciones normales. Puede asegurarse que la muerte es precedida en ambos casos por convulsiones clónicas ó tetánicas. La dosis más pequeña de thevetin, según los experimentos hechos, es para la rana de $\frac{1}{10}$ de centigramos.

ACCION LOCAL.—Poco hay que decir sobre este punto. No produce, como se ha dicho, efectos aparentes en los músculos ni en los nervios; pues ambos responden á la irritación galvánica lo mismo que ántes de la aplicación local del veneno. Cuando el thevetin es aplicado derechamente á la piel ó en alguna escoriación, se produce desde luego irritación y á poco una sensación de quemadura. Sobre la lengua tiene una acción semejante, acompañada de adormecimiento que á veces perturba la exquisita sensibilidad de ese órgano.

SOBRE EL CORAZON.—He visto que cuando se aplica el thevetin directamente al corazón descubierto de la rana, se produce inmediatamente irregularidad de acción y completa parálisis, quedando á pocos minutos ese órgano sin sangre y muy contraído.

SOBRE EL PULSO.—Disminuye el número de las pulsaciones en grandes dosis;

es muy marcada su accion depresiva. El retardo de los latidos del corazon se debe al cambio de la presion de la sangre, á la influencia que el veneno tiene sobre el aparato cardio-inhibitorio (estimándolo), á la accion depresiva sobre los ganglios cardio-motores ó á la que ejerce sobre el mismo corazon. Se ha notado que el thevetin puede aún minorar las pulsaciones cortado el nervio vago y aún despues de separados del corazon todos los nervios, como lo demuestran los siguientes experimentos:

NUMERO 49. PERRO.

TIEMPO.	DÓISIS.	PULSO.	NOTAS.
		75	Cortados ántes los neumogástricos.
11.12	½ centig.	„	Inyeccion en la vena femoral.
.13		72	
.14		72	
.15.30		68	Temblo muscular.
.16		69	Convulsiones.
.16.15		67	
.18		54	
.18.35		52	
.20		„	Muerte.

NUMERO 52. GATO.

TIEMPO.	DÓISIS.	PULSO.	NOTAS.
		73	Se cortaron todas las conexiones nerviosas del corazon: respiracion artificial.
12.3	½ centig.	„	
.5		70	En la vena femoral.
.5.30		69	
.6		69	
.6.15		68	
.7.15		60	
.8		64	
.9.15		52	
.9.45		0	

En los experimentos 50 y 51 se siguió igual método y se obtuvieron iguales resultados.

El thevetin, pues, segun parecen probables las anteriores experiencias, disminuye el número de las pulsaciones del corazon por su influencia sobre el mismo corazon ó sobre sus ganglios; pero como hemos visto, obra poderosamente sobre el músculo cardíaco en la aplicacion local, por lo que seguramente se puede deducir que no produce su efecto en los ganglios é inferir que reduce las pulsaciones por su accion sobre el corazon mismo.

PRESION DE LA SANGRE.—El thevetin hace subir la columna de mercurio en el cardiómetro sobre su altura normal. Este elevamiento es constante, como lo demuestran los siguientes experimentos. El mercurio permanece estacionario, pero en seguida baja á consecuencia indudablemente de la parálisis del corazon cuando la dosis ha sido bastante para causar la muerte. De los veinte experimentos que se han hecho sobre perros, gatos y conejos, solo unos cuantos mencionaremos aquí. Se hizo uso del manómetro para las arterias carótidas y femorales: el veneno se introdujo en la vena yugular exterior y en las femorales: sin embargo, se han obtenido resultados semejantes con la inyeccion subcutánea. Parece que las dosis grandes y pequeñas producen iguales efectos (proporcionalmente) en la presion arterial.

NUMERO 53. CONEJO.

TIEMPO.	DÓISIS	PRESION.	NOTAS.
		185	
2.18	½ centig.	„	Inyeccion en la yugular.
.19		190	
.19.30		192	
.20.15		194	
.22.00		195	
.23.00		196	
.25.00		200	
28		200	
28.30		165	Convulsiones.
29		172	Id. continuas.
31		„	Muerte.

NUMERO 54. CONEJO.

TIEMPO.	DÓISIS.	PRESION.	NOTAS.
		183	
11.14	½ centig.	„	En la vena femoral.
.16		210	
.16.45		205-210	
.17.15		210-215	
.17.30		215-220	
.17.45		225	
.20		165	
.20.15		160-165	Convulsiones clónicas.
.20.30		„	Continuas, id. Muerte.

El aumento de la presion arterial debe ser ocasionada por la aceleracion de la accion del corazon ó por la del mismo corazon, que hace que este órgano impulse más sangre, ó á la contraccion de los capilares, debida al estímulo del centro vasomotor en la médula ó á la accion directa de los nervios vaso-motores. El thevetin puede elevar la presion de la sangre, cortados los neumogástricas y aún la médula, es decir, despues que el vaso-motor se ha paralizado: así, pues, su accion debe efectuarse sobre el corazon mismo ó sobre los nervios vaso-motores, cuya irritacion podria producir una disminucion de calibre en los vasos capilares de la sangre y aumentar de este modo la presion. En todos los casos en que se practicó la division de la médula espinal, el exámen despues de la muerte mostró la completa reaccion de la cuerda. De todos ellos detallaremos tres.

NUMERO 60. CONEJO.

TIEMPO.	DÓISIS.	PRESION.	NOTAS.
0.00		195-205	Se cortaron ambos vagos.
3.47	½ centig.	„	Inyeccion en la yugular.
.48		200-210	
48.30		205-210	
.49		210-215	
.50		210-220	
.53	½ centig.	„	En la vena safena.
.54		220-225	
.54.45		225-230	
.55		175	Convulsiones.
.56		160	Opistótonos.
.57		„	Cesó de latir el corazon.
.59		„	Muerte.

NUMERO 61. PERRO.

TIEMPO.	DÓISIS.	PRESION.	NOTAS.
12.53		200-212	
.54	1 centig.	„	En la vena femoral.
.55		225	
.56		260-270	Ansiedad.
.56.15		260	
.56.30		280	
.57.30		290	
.57.45		160	
.58		170	
.58.15		„	Suspension del pulso.
1.4		„	Muerte.

NUMERO 62. PERRO.

TIEMPO.	DÓSIS.	PRESION.	NOTAS.	TIEMPO.	DÓSIS.	PRESION.	NOTAS.
			Cortados los vagos; dividida la médula entre el atlas el y occipital; respiracion artificial.	.50.30		250	
				.50.45		250-260	
				.51		260-270	
				.53		260-270	
11.48		210-212		.53.30		270	
.48.30	½ centig.	,,	En la vena yugular.	.54		273	
				.56		,,	Muerte.

Se han hecho varios experimentos aplicando localmente la sustancia ó subcutáneamente en la rana, y observando pacientemente al microscopio los tejidos de la pata para ver si se producía algun cambio en las dimensiones de los vasos capilares sanguíneos (se usó en esta experiencia del micómetro); pero no se notó cambio alguno en los capilares, demostrándose así que ni los músculos de las paredes de los vasos, ni los nervios vaso-motores resentían influencia alguna del veneno. Así, pues, debemos asentar, que el thevetin aumenta la presión arterial por la acción del corazón, estimulando probablemente sus ganglios intra-cardíacos.

SISTEMA RESPIRATORIO.—El envenenamiento con el thevetin produce irregularidades en las funciones respiratorias: á veces aumenta al principio el número de los movimientos respiratorios: otras decrecen primero, y en seguida aumentan. En los más, sin embargo, se presenta desde luego un aumento notable en esos movimientos que van disminuyendo hasta que cesan completamente, como puede verse por los siguientes casos:

NUMERO 65. PERRO.

TIEMPO.	DÓSIS.	Respiracion por minutos.	NOTAS.
00.00		28	
10.58	5 centig.	,,	Subcutánea.
11.		32	
.1		32	
.3		29	
.7		27	
.10		26	
.23		23	
.25		20	

NUMERO 68. GALLINA DE GUINEA.

TIEMPO.	DÓSIS.	Respiracion por minutos.	NOTAS.
		76	
4.19	½ centig.	,,	Inyeccion subcutánea.
.22		114	Convulsiones.
.24		90	
.26		90	
.30		76	
.33		21	
.34		45	
.35		0	

Los mismos resultados se obtuvieron los neumogástricos.

NUMERO 66. RATON.

TIEMPO.	DÓSIS.	Respiracion por minutos.	NOTAS.	TIEMPO.	DÓSIS.	Respiracion por minutos.	NOTAS.
		140		.51		151	
11.14	½ centig.	,,	Inyeccion subcutánea.	.54		108	Convulsiones.
.49		160		.57		40	Parálisis.
.50		160	Convulsiones irregulares.	.59		0	

NUMERO 72. CONEJO.

TIEMPO.	DÓSIS.	Respiracion por minutos.	NOTAS.	TIEMPO.	DÓSIS.	Respiracion por minutos.	NOTAS.
		24	Nervios vagos.	18		64	
10.14				19		72	Parálisis.
16	½ centig.	,,	En las venas femorales.	21		4	Convulsiones.
				24		0	Muerte.

Pero como puede verse en la experiencia siguiente que la aceleracion en los movimientos respiratorios no sobrevienen despues de cortada la cuerda, lo cual demuestra que el aumento primero del número de estos movimientos proviene evidentemente de la excitacion de los centros respiratorios en la médula alargada. La dimension subsecuente y la cesacion completa de los movimientos se debe probablemente á la accion que se ejerce sobre los músculos y nervios respiratorios, siendo posible que la sustancia tóxica obre sobre esas partes especiales.

NUMERO 75. CONEJO.

TIEMPO.	DÓSIS.	Respiracion por minutos.	NOTAS.	TIEMPO.	DÓSIS.	Respiracion por minutos.	NOTAS.
		128	Se cortó la médula en la region cervical; inyeccion en la yugular externa.	.46		82	
10.42	½ centig.	,,		.48		64	
.43		84		.55		50	Parálisis.
				.57		48	Convulsiones.
				.58		36	
				11.2		0	Muerte.

ACCION SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO.—Por los experimentos anteriores se ha visto que el thevetin produce convulsiones en los mamíferos con frecuencia, menos en las aves (exceptuando tal vez los pichones); mas raras veces en los batracios: que las convulsiones son clónicas ó tetánicas, siendo mucho menos frecuentes las primeras. Que las convulsiones producidas por el thevetin no se deben á la accion de esa sustancia en los músculos mismos, ó sobre las extremidades periféricas de los nervios sensitivos ó motores, como se prueban por los siguientes experimentos:

Experimento núm. 77. Gato.—Se ligó la arteria femoral derecha y se le inyectó ½ centig. en la yugular externa á las 12.5 del día: á las 12.9 fué atacado de violentas convulsiones clónicas y murió á las 12.11.

Experimento núm. 78. Perro.—Ligada la aorta abdominal y despues de asegurado de que no habia circulacion en la extremidad inferior, se hizo una inyeccion subcutánea de dos centig. de thevetin á las 9.35 de la mañana; á las 10.45 convulsiones clónicas muy marcadas en todo el cuerpo, por 5 minutos, al cabo de los que sobrevino la muerte.

Las convulsiones fueron producidas por la accion del thevetin en la cuerda espinal ó en el cerebro. He notado en cuatro experimentos, que no sobrevinieron cuando se cortó la cuerda abajo del punto de division. De lo que se infiere que las producidas por el thevetin son cerebrales.

PARÁLISIS.—Queda ya asentado que los músculos y los nervios despues de la muerte ocasionada por el thevetin, responden fácilmente á la irritacion galvánica: es pues evidente que la parálisis producida por esa sustancia no es muscular sino que debe ser espinal ó central. Se ha hecho una serie de experimentos para fijar este punto, y de los resultados se ve que es espinal.

Experimento núm. 83. Gatito.—Ligadura de todos los vasos de la pierna izquierda é inyeccion hipodérmica de un centígramo; á las 10.23 parálisis inmediata; á las 11.43 muerte. El nervio sciático derecho se encontró irritado, respondiendo igualmente que el izquierdo. Aplicada la corriente galvánica á los músculos de la pierna derecha, produjeron contracciones musculares tan libremente como los del miembro izquierdo.

Experimentos núms. 84 y 85.—Dieron iguales resultados.

Repetimos que el hecho de perderse la accion refleja despues de la seccion de la cuerda tan fácilmente como en el estado normal del animal, muestra que la parálisis debe ser espinal.

Experimento núm. 86.—Tomadas dos ranas de igual tamaño A y B. A la primera se le cortó la cuerda muy arriba dejándola reponerse. Despues se inyectó subcutáneamente, un centíg. de thevetin á cada una á las 11.10 de la mañana. A las 11.59 se extinguió en ambas la accion refleja, que no se pudo obtener ni con estimulante químico ni con la irritacion galvánica.

Otros experimentos semejantes dieron resultados iguales: luego la parálisis producida por el thevetin es especial.

ACCION EN EL CANAL ALIMENTICIO.—*Parálisis.*—Se aumenta notablemente por la accion del thevetin. Llamó fuertemente nuestra atencion que despues de la muerte conservaban por largo tiempo los intestinos la facultad de moverse. Se hicieron varios experimentos en perros, gatos y conejos inyectando el veneno debajo de la piel ó en las venas; observando el abdómen ó abriendo sus paredes para ver los movimientos peristálticos de los intestinos y notar si la accion del veneno era constante, y en todos se ha observado que estaban notablemente desarrollados.

VÓMITOS.—Para determinar si los vómitos ocasionados por el thevetin son el resultado de una accion local irritante sobre el estómago, esto es, en la membrana mucosa, ó si se deben á una excitacion refleja de los centros de la médula alargada, se estableció una serie de experimentos ligando la aorta de varios animales y procurando impedir que el veneno entrase al estómago. Por ejemplo:

Experimento núm. 87. Perro.—Ligada la aorta abdominal á las 4.50, se inyectaron subcutáneamente $\frac{3}{4}$ de centígramo de thevetin. A las 5 se presentó la salivacion, no observándose otros síntomas marcados durante mucho tiempo. A las 6.6 de la tarde vómitos.

Experimento núm. 88. Perro.—Se ligó la aorta en el punto en que atraviesa el diafragma y á la 10.53 inyeccion hipodérmica de un centíg.; 11, salivacion; 11.8 vómitos.

Experimento núm. 89. Gatito.—Ligada la arteria se le administró un centíg. á las 2.48 de la tarde. A las 3 y 5 murió el animal con gran disnea. No hubo vómito tal vez por la accion rápida de la sustancia sobre el corazon, y la respiracion produjo la muerte ántes de presentarse los otros efectos.

Experimento núm. 90. Perro.—Se hizo la ligadura en la aorta precisamente en el punto en que se separa del diafragma: inyeccion debajo de la piel á las 11.34 $1\frac{1}{2}$ centíg. de thevetin; á las 12.40 vino la salivacion muy abundante seguida del vómito.

Sin embargo, estos experimentos no fueron decisivos porque en el exámen *post*

mortem se encontró que algunos pequeños vasos estaban en comunicacion con el estómago, por lo que probablemente alguna cantidad de veneno pudo tener acceso á la entraña. Si los experimentos no prueban otra cosa, al ménos demuestran que la operacion que debe producir una gran sacudida no impide la accion emética de la sustancia.

SOBRE LA TEMPERATURA.—Como otros muchos venenos el thevetin hace bajar la temperatura. Para mostrar su influencia se detallan los siguientes experimentos:

NUMERO 91. PERRO.

TIEMPO.	DÓSIS.	Temp ^o (Escal ^o centígr.)	NOTAS.	TIEMPO.	DÓSIS.	Temp ^o (Escal ^o centígr.)	NOTAS.
		39.3		.36		39.12	
11.28.30	½ centígr.	,,	Subcutánea.	.47.30		39.	
.31		39.23		12.47		39.3	

ACCION EN LA PIEL.—Se ha hecho una serie de experimentos para determinar la accion de la sustancia sobre la pupila con los siguientes resultados.

No se nota cambio alguno en la pupila cuando el thevetin se inyecta debajo de la piel ó en las venas. Su aplicacion local ocasiona conjuntivitis intensa y entónces se contrae la pupila, á causa por su puesto de una irritacion refleja.

ACCION EN EL SISTEMA GLANDULAR.—Uno de los efectos más marcados del thevetin es el de estimular las glándulas salivares y aumentar mucho su secrecion. Así sucede, como se ha visto, siempre que se inyecta debajo de la piel ó directamente en la circulacion; de modo que el aumento no se debe á la accion local, y probablemente es el resultado de una accion en el nervio del tímpano: se ignora si el thevetin ejerce alguna accion en las glándulas cutáneas, no habiendo sido fácil observarlo en los animales sobre los que se han hecho los experimentos. La secrecion de la bilis tampoco parece afectarse por el veneno puesto que no se ha observado lesiones en el exámen *post mortem*. Nada puede decirse todavía respecto á las demás secreciones.

CONCLUSION.

Darémos un resúmen de todas las proposiciones asentadas arriba:

I. El thevetin es un veneno poderosísimo, siendo el *minimum* fatal para la rana comun, *Rana escubenta*, de $\frac{1}{60}$ de centígramo.

II. Produce la muerte por asfixia y por parálisis cardíaca; más fuertemente por la primera.

III. Es un irritante aplicado localmente sobre la piel, produciendo una sensacion peculiar de quemadura.

IV. La disminucion en las pulsaciones del corazon es ocasionada por la accion del thevetin en el músculo cardíaco, pareciendo que el veneno no tiene accion sobre los neumogástricos.

V. La presión arterial aumenta por la acción de la sustancia sobre el corazón mismo, es decir, por una acción estimulante sobre los ganglios intracardíacos.

VI. La aceleración primaria en el número de las experiencias producidas por el thevetin se debe á la excitación del centro en la médula alargada, el decrecimiento subsecuente y la final cesación de los movimientos respiratorios, á su acción en los nervios funcionales, y probablemente también á una acción particular sobre los músculos de la respiración.

VII. Las convulsiones producidas por el thevetin son cerebrales.

VIII. La parálisis producida por la misma es espinal.

IX. Piérdese la sensibilidad ántes que los movimientos, y permanecen intactos los nervios después de la muerte; es evidente que la abolición de la actividad refleja es de origen espinal é independiente de la acción de la sustancia en el trajecto sensorio de la cuerda.

X. El thevetin aumenta la peristalsis intestinal.

XI. Como la mayor parte de los venenos hace bajar la temperatura.

XII. Aplicada localmente produce contracción de la pupila á causa de su irritación periférica.

XIII. En el envenenamiento con el thevetin la secreción salival es la única que aumenta.

Al concluir este escrito debo dar las más expresivas gracias á mi compatriota y amigo el Dr. Plutarco Ornelas, por haberme suministrado la sustancia y haberme animado á hacer este estudio, y también á mi distinguido amigo el Dr. B. F. Lautenbach, por su cooperación importante, pues los experimentos los he verificado bajo su inmediata dirección.

Laboratorio fisiológico en la Universidad de Pensilvania.
