

CIENCIA Y TECNOLOGIA



**Casa de la Cultura Ecuatoriana
"Benjamín Carrión"**

Vol. IV - N° 1, enero 2005

CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

Revista

CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Quito – Ecuador

Vol. IV, No. 1, enero 2005

***Casa de la Cultura Ecuatoriana
"Benjamín Carrión"***

Presidente:

Dr. Marco Antonio Rodríguez

Secretario General

Ab. José Regato

Ciencia y Tecnología

Vol. IV Número 1 - Enero 2005

Editores

Dr. Luis A. Romo S.

Dr. Melio Sáenz

Consejo Editorial:

Dr. Plutarco Naranjo V.

M.Sc. Patricio Peñaherrera

Dr. Bruce Hoeneisen

M.Sc. Ing. Juan de Dios Alvarado

Dra. Laura Arcos

Dr. Rolando Sáenz

Dr. Washington Benítez

M.Sc. Edward Jiménez

ISBN: 9978-62-234-9

Impreso en Ecuador – Printed in Ecuador



E-mail: cce.benjamin Carrion@andinanet.net
www.cce.org.ec

cce
CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

Guía para los autores

CIENCIA Y TECNOLOGÍA es una revista multidisciplinaria que recoge y publica trabajos de investigación básica y aplicada en los campos de la Física, Química, Biología, Medicina, Agricultura, Ciencias de la Tierra. Se incluyen también revisiones bibliográficas críticas de temas de contenido teórico que beneficien a la comunidad científica.

La extensión del trabajo debe ser de 6 a 12 páginas con texto de 13 cm. x 20 cm. escritas a doble espacio. El texto debe ser escrito en estilo sobrio: conciso y claro evitando el uso de palabras y frases imprecisas y debe contener:

RESUMEN (100 a 150 palabras); **INTRODUCCIÓN**; ($\approx 15\%$ de la extensión del texto); **MATERIALES Y MÉTODOS** ($\approx 10\%$ al 20%); **RESULTADOS** incluyendo el análisis de errores ($\approx 20\%$ al 30%); **DISCUSIÓN** ($\approx 15\%$ al 20%); **CONCLUSIONES** ($\approx 10\%$) y **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS** que deben anotarse con corchetes en el texto ordinalmente y al fin del trabajo sin corchetes también ordinalmente.

Para revistas:

Frankel S. and Mysels R.J., *J.Phys. Chem.*, **84**, 2018-2033 (1993) y para libros:

Litter M., **FARMACOLOGÍA**, 2ª Ed., El Ateneo, Buenos Aires, (1961), pp.....

LAS ILUSTRACIONES INCLUYEN: Tablas y Figuras que deben ser enumeradas y presentadas en hojas aparte indicando la ubicación de las mismas en el texto.

En cuanto a los trabajos de investigación teórica cabe anotar que en el contenido y presentación deben sujetarse a los cánones internacionales.

Agradecemos que una copia del trabajo impreso a doble espacio y el disquete sean entregados en la Secretaría General de la CCE. El disquete será devuelto al autor.

Las opiniones expresadas en los trabajos publicados en la revista CIENCIA Y TECNOLOGÍA son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

CIENCIA Y TECNOLOGÍA

CONTENIDO

Pág.

PRESENTACIÓN	9
Dr. Luis A. Romo S., ELECTROFORESIS	11
Melio Sáenz, ONDA PROGRESIVA EN UN CANAL DE LONGITUD INFINITA DE SECCIÓN TRANSVERSAL RECTANGULAR E INVARIANTE, SIN ROZAMIENTO	25
P. Carrera *, M.C. López *, D. Leinen *, F. Martín *, and J.R. Ramos-Barrado *,EVALUACIÓN ELECTROQUÍMICA DEL EFECTO PROTECTOR CONTRA LA CORROSIÓN DE CAPAS ZrO₂ Y BICAPAS ZrO₂/ZnO PREPARADAS MEDIANTE SPRAY PIRÓLISIS	43
Patricio Peñaherrera S., RADIACIÓN NO IONIZANTE	57
Dr. Plutarco Naranjo, PENICILINA: BREVE HISTORIA DEL DESCUBRIMIENTO Y ENSAYOS EN EL ECUADOR	65
Dr. Goethe Sacoto González, Dr. Fabricio Lafebre Carrasco, PREVALENCIA DE LA PERIODONTITIS Y FACTORES DE RIESGO EN TRABAJADORES DE LA CIA. INDUSTRIAS GUAPÁN S.A. AGOSTO 2002 - MARZO 2003	71
María del Carmen de Sáenz, Nancy Rodríguez, COMPORTAMIENTOS DEL MERCADO MARGINAL DE MEDICAMENTOS EN EL ECUADOR	83
Ing. Rodrigo Padilla, INSPECCIÓN TÉCNICA EN SERVICIO, DE RECIPIENTES CILÍNDRICOS A PRESIÓN, EN LA INDUSTRIA DEL PETRÓLEO	99

Jorge Pazmiño Urquiza, OPTIMIZACIÓN DE PARTIDAS DE PETRÓLEO EN EL TRANSPORTE DEL SOTE	109
Dr. Luis Romo S., CONCESIÓN DE LOS PREMIOS NÓBEL 2004 . .	135
Mario Paúl <i>AHUES BLANCHAIT</i>, MATEMÁTICAS Y SOCIEDAD . .	139

PRESENTACIÓN

El empeño de la Casa de la Cultura Ecuatoriana "Benjamín Carrión" de promover el cultivo de la ciencia se fundamenta en el reconocimiento de que el avance de la civilización contemporánea se debe en buena parte, a los aportes de la ciencia que han contribuido a la generación de nuevos conocimientos, la producción de alimentos, la prevención y combate de las enfermedades, el cuidado del medio ambiente y el extraordinario mejoramiento de los medios de comunicación.

El empeño de formalizar el Tratado de Libre Comercio entre la potencia hegemónica y el Ecuador, creemos que debería fundamentarse en el examen crítico de dos hechos que son: la bajísima productividad agrícola e industrial y la masiva emigración de ciudadanos ecuatorianos entre los que se incluyen la mano de obra calificada. Se ignora que los Estados Unidos desenvuelve su actividad industrial y económica dentro de la etapa de desarrollo post-industrial y que el Ecuador no ha alcanzado todavía a superar el nivel de desarrollo industrial característico del Tercer Mundo. Al respecto, es muy preocupante reconocer que el Gobierno Nacional no ha puesto en vigencia ninguna medida para subsanar las deficiencias que quedan anotadas. Creemos que es impostergable que se defina una política de Estado de apoyo sostenido al cultivo de la ciencia y tecnología incluyendo la realización de proyectos de innovación tecnológica.

Gracias al permanente empeño que mantienen nuestras universidades y escuelas politécnicas de contribuir al desarrollo nacional, contamos con el apoyo de los investigadores que generosamente nos ofrecen sus contribuciones para nuestra Revista CIENCIA Y TECNOLOGÍA que se edita gracias al fervoroso apoyo de la Casa de la Cultura Ecuatoriana.

Penicilina:

Breve historia del descubrimiento y ensayos en el Ecuador

Dr. Plutarco Naranjo

La penicilina abrió uno de los más grandes y provechosos capítulos de la historia de la medicina. Con la penicilina se inicia la época de los antibióticos que han salvado millones de vidas en todo el mundo y que siguen siendo promisorios agentes contra viejas y nuevas enfermedades infecciosas.



Alexander Fleming

Las investigaciones de Fleming.

El descubrimiento se debió al espíritu observador y genial del profesor Alexander Fleming. Como bacteriólogo del Hospital de Santa María, en Londres, se hallaba realizando investigaciones sobre microbios del grupo de los estafilococos, causantes de frecuentes infecciones, especialmente de la piel.

Antes de salir de vacaciones hizo cultivos de estafilococos en varias cajas de Petri. Esto sucedía en 1928. A su regreso observó que en una de las cajas de Petri

había una mancha verdosa en torno a la cual no se habían desarrollado las colonias de estafilococos; se trataba de una contaminación por un hongo que pulula en el ambiente y que más tarde se ha identificado como *Penicillium notatum*. No trabajando en un ambiente completamente estéril como era el caso en esa época, al destapar la caja de Petri para hacer la siembra del estafilococo, el medio de cultivo entraba en contacto con el aire posibilitando la

contaminación. No debió ser rara en ese laboratorio y en otros tal contaminación por hongos anemófilos. Seguramente las cajas contaminadas debieron ser rechazadas, como procedimiento rutinario. La genialidad de Fleming estuvo en apreciar el fenómeno que se había producido. Los estafilococos no crecieron en torno a la colonia del hongo. ¿Por qué? Juzgó que el hongo debió producir alguna sustancia metabólica que impedía el desarrollo bacteriano. Esa idea nos abrió al mundo de los antibióticos. La misteriosa sustancia inhibidora fue llamada penicilina.

Después de este descubrimiento, Fleming comenzó a cultivar en medios líquidos el tal hongo. El líquido resultante, de color amarillo dorado, que se dio en llamar "jugo de Fleming". Le sirvió para probar que, efectivamente, tenía efecto inhibitorio no solo de estafilococos, sino también de otras bacterias.

Fleming publicó sus hallazgos en el *British Journal of Experimental Pathology*, en el número correspondiente a junio de 1929.

Otras investigaciones inglesas

Varios bioquímicos trataron de extraer de los jugos de Fleming la sustancia antibacteriana, hasta que Louis Holt logró obtener una pequeñísima cantidad de la sustancia, en forma de polvo, pero que resultó muy inestable.

Por otra parte Cecil Paine, del Hospital de Santa María de Londres en 1930 también, utilizó extractos de penicilina en ensayos clínicos en pacientes, en especial en un niño con infección ocular por gonococo que, con frecuencia produce ceguera definitiva. El ensayo fue totalmente exitoso.

El siguiente hito importante en la historia de la penicilina consiste en las investigaciones de Howard Florey, profesor de patología y Ernest Chain, bioquímico de la Escuela de Patología de Oxford. En una revisión bibliográfica en 1939 descubrieron la incitadora publicación de Fleming, de 1929 y decidieron llevar adelante los trabajos necesarios hasta llegar a los ensayos clínicos que comprueben fehacientemente el efecto antibacteriano de la penicilina. Los resultados fueron positivos.

Es un tanto larga la historia acerca del cultivo del hongo, la fermentación en grandes recipientes y la extracción de la penicilina.

En mayo de 1940 Florey consiguió una primera muestra de penicilina en polvo para ensayos farmacológicos. En efecto, inyectó a un grupo de ratones blancos, primero el cultivo de estafilococos y en segundo lugar a la mitad de ellos, la solución de penicilina. El resultado fue parecido al ensayo que realizó muchos años atrás Pasteur, con sus vacunas, esto es que los ratones

inyectados con la penicilina, al día siguiente estaban sanos y alimentándose normalmente, los otros estaban muertos. Las mencionadas investigaciones fueron publicadas en la revista Lancet, en el número del 24 de agosto de 1940.

Fleming, en conocimiento de los espectaculares resultados obtenidos por Florey, consiguió que le proporcionara la penicilina para sus propios ensayos.

Por su parte Florey, alentado por cuanto pudo observar en los animales, pasó a la siguiente fase, al tratamiento de pacientes humanos. Confirmó el efecto antibacteriano de la penicilina y publicó su nuevo artículo en Lancet, del 15 de agosto de 1941.

Por entonces surgió ya el interés tanto de los organismos oficiales que veían la perspectiva de disponer de semejante arma terapéutica para utilizarla en sus ejércitos que estaban en los frentes de lucha, de la II Guerra Mundial. Igual interés surgió en la industria farmacéutica, pero la industria, precisamente por la guerra, estaba sometida a prioridades de producción de las sulfas y otros medicamentos y no pudieron afrontar, de inmediato, el reto de producir en corto tiempo la suficiente cantidad de penicilina. Recién en 1943 la compañía Glaxo, pudo entregar lotes de penicilina para atender a las tropas que desembarcaron en Sicilia.

El 1 de junio de 1946, se ofreció la penicilina, por primera vez para su empleo en la población civil a un precio alto y de expendio solo por receta y para los pacientes más gravemente enfermos.

De aquí, en adelante, la historia de la producción farmacéutica es bastante conocida.

En 1945 Fleming, Florey y Chain, en acto de real justicia fueron galardonados con el premio Nobel.

Las investigaciones en el Ecuador

En homenaje a la memoria del iniciador, el pionero de la fitoquímica en el país, el Dr. Alfredo Paredes relataré sucintamente los ensayos realizados aquí.

El Dr. Alfredo Paredes, Director del Instituto Botánico de la Universidad Central y quien escribe éstas líneas, como Ayudante del Instituto, teníamos el interés común por las plantas medicinales; el Dr. Paredes por la parte fitoquímica y por mi parte por las tradiciones de uso terapéutico de las plantas autóctonas.

Entre 1942 y 43 el Dr. Paredes realizó la extracción de los alcaloides del chamico (*Datura tatula*) así como de la chinia (*Berberis sps*).

Por el año 42 conocimos ya las publicaciones de Florey sobre los milagrosos efectos de la penicilina. Nos entusiasmó el tema y decidimos tratar de seguir los pasos de Fleming y los continuadores de las investigaciones inglesas. El Dr. Paredes se ocuparía de hacer los extractos y quizás obtener la penicilina en polvo y por mi parte me ocuparía en obtener el hongo, hacer los correspondientes cultivos, para la siguiente fase fitoquímica.

En los ensayos preliminares encontré que las cajas de Petri con los medios de cultivo, bastaba dejarlas destapadas por unos minutos para que se contaminen con hongos. Los más frecuentes fueron *Penicillium*, *Aspergillus* y *Mucor*.

Como en esos días el Dr. Paredes estaba ocupado en la extracción de principios activos de la chinia, observamos que los líquidos de extracción se contaminaban fácilmente con *Penicillium* y que este hongo se desarrollaba muy bien. Pero como no era conveniente trabajar con cualquier especie (que nos era desconocida) obtuve una muestra de *P. notatum* de los Laboratorios LIFE. Hicimos algunos ensayos con diversos medios líquidos de cultivo y encontramos que el mejor era el denominado Czapeck-Dox modificado. La actividad antibiótica no era constante. Decidimos estandarizar el método al máximo posible, comenzando por el propio hongo. Conseguimos que el Departamento de Agricultura de los EE.UU. nos proporcione una muestra de la misma cepa de Fleming, que recibimos con el número 1249-B21, con ella entramos en la fase decisiva del trabajo. Esta parte del trabajo con bastante detalle está publicada en el Boletín del Instituto Botánico del año 1943.

De aquí en adelante vino la parte más difícil, a cargo del Dr. Paredes. Realizó numerosos ensayos, utilizando distintas técnicas de extracción. En un laboratorio bastante precario como el nuestro no disponíamos ni de los más apropiados aparatos ni de los reactivos precisos. El Dr. Paredes tuvo que improvisar y adaptarse a las limitaciones de recursos, pero con mucha constancia siguió adelante.

En la conferencia que el Dr. Paredes sustentó en la Casa de la Cultura, en abril de 1946, presentó los resultados de su larga investigación y comenzó indicando: "Me permitiré exponer las incidencias de la extracción verificada por nosotros, con los escasos medios que nos ha sido dable disponer. En lo posible iremos explicando la razón de cada tratamiento químico, por lo cual ruego a mis respetados oyentes, el favor de su paciencia.

"Antes de filtrar el líquido de cultivo, sacudimos el frasco insistentemente, con el objeto de que el exudado de la superficie del hongo, se incluya en la masa líquida en forma completa.

"Verificada la filtración es necesario refrigerar el líquido, hasta llevarlo rápidamente a una temperatura de 4 grados centígrados. Esto lo conseguimos fácilmente añadiendo al hielo cloruro de amonio en polvo. Luego seguimos añadiendo lentamente, gota por gota, una solución de ácido fosfórico supuroso al 10%, controlando el pH de cada adición. Este control lo hacíamos con un pequeño colorímetro de papel, que tiene una gama de pH del uno al once.

"Después de añadir cerca de 1 _ c.c. de ácido fosfórico se llega a obtener el pH 2, que en la tabla colorimétrica corresponde a un color rojo intenso. Esta cantidad de ácido fosfórico es suficiente para hacer bajar desde pH 7 a pH 2, a medio litro de filtrado que estábamos utilizando en la extracción".

Más adelante se refirió a ciertos fenómenos biológicos observados en la acción antibacteriana de la penicilina dijo: " El hecho de que las bacterias jóvenes sean las más afectadas, se explica por la mayor intensidad de su función respiratoria y correlativamente por su necesidad de absorber sustancias alimenticias en mayor cantidad que las bacterias envejecidas.

La acción antibiótica de la penicilina depende pues, de su estructura química. Siendo como es un ión hermafrodita en su forma tautomérica II, tiene capacidad para combinarse con los compuestos anfóteros, cuales son las albúminas de los fermentos.

"Además la energía radiante liberada por los sucesivos pasos de enolización puede ser también causa de su acción antibiótica.

"Pero sobre todo, en nuestra desautorizada opinión, la acción específica reside en su avidez química por los iones H y OH, los cuales son los factores activos para establecer las reacciones en cadena, propias del metabolismo celular.

"La falta de toxicidad para el hombre, de la penicilina puede deducirse de una de sus cualidades específicas, cual es, **LA DE ACTUAR SELECTIVAMENTE SOBRE CÉLULAS EN FASE LOGARÍTMICA DE MULTIPLICACIÓN.** Por lo tanto, dado que en la multiplicación celular, los tejidos del organismo humano, **NO SE ESTABLECE UNA FASE LOGARÍTMICA,** la penicilina tiene que ser inocua".

Los extractos fueron utilizados en la comprobación del efecto antimicrobiano, primero, in vitro, en cultivos de estafilococos y el bacilo subtilis y posteriormente en paciente con heridas o lesiones de la piel infectadas, con los favorables resultados ya esperados.

Las investigaciones llegaron hasta este punto. No fue posible proseguir ni la reciente industria farmacéutica ecuatoriana estaba en capacidad de llevar adelante los complicados y costosos procedimientos para obtener la penicilina pura, lista para la preparación del polvo para disolver e inyectar a los pacientes, menos estuvo el pequeño laboratorio en el que trabajamos. Nos quedó la satisfacción de haber cumplido con una interesante tarea científica y docente. Nuestros propósitos, por razones obvias, no estaban dirigidos a obtener penicilina para el uso terapéutico, que eso correspondía a la industria.

Referencias Bibliográficas:

- Aldridge, S.- A Landmark discovery chemistry in Britain, jan-2000.
- Clark, R.W.- The life of Ernest Chain: penicillin and beyond, p.36. London. Weidenfeld and Nicholson. 1985.
- Macfarlane, G.- Alexander Fleming: the man and the myth, p. 117. London. Hogarth Press. 1984.
- Naranjo, P.- El *Penicillium notatum* en el Ecuador. Bol. Inst. Botánico. Universidad Central. 5: 82-104, 1945.
- Naranjo, P.- Plantas medicinales de la Provincia de Tungurahua. Revista Tungurahua. 2: 9-10, 1946.
- Naranjo, P.- Nuevas plantas medicinales de la Provincia de Tungurahua. *Ibidem* 3:14-16. 1946.
- Paredes, A.- Extracción de Sitosterinas por el método de precipitación del esterindigitónico. Revista. Inst. de Ciencias Naturales. 1: 92-96, 1959.
- Paredes, A.- El chamico. II Parte extractiva. Bol. Inst. Botánico. 3: 37-56, 1943.
- Paredes, A.- Experiencias de extracción de penicilina. Consideraciones sobre su poder antibiótico. Bol. Inst. Botánico. Universidad Central. 5: 7-54, 1947.
- Paredes, A.- Índice Quimiotaxonómico de la Flora económica del Ecuador. *Politécnica* 1, (1): 119-185, 1967
- Wainwright, M.- Miracle cure: the story of penicillin and the golden age of antibiotics, p. 38. Oxford. Basil Blackwell. 1990.
- Williams, T.L.- Howard Florey: penicillin and after, p. 116. Oxford: OUP. 1984.