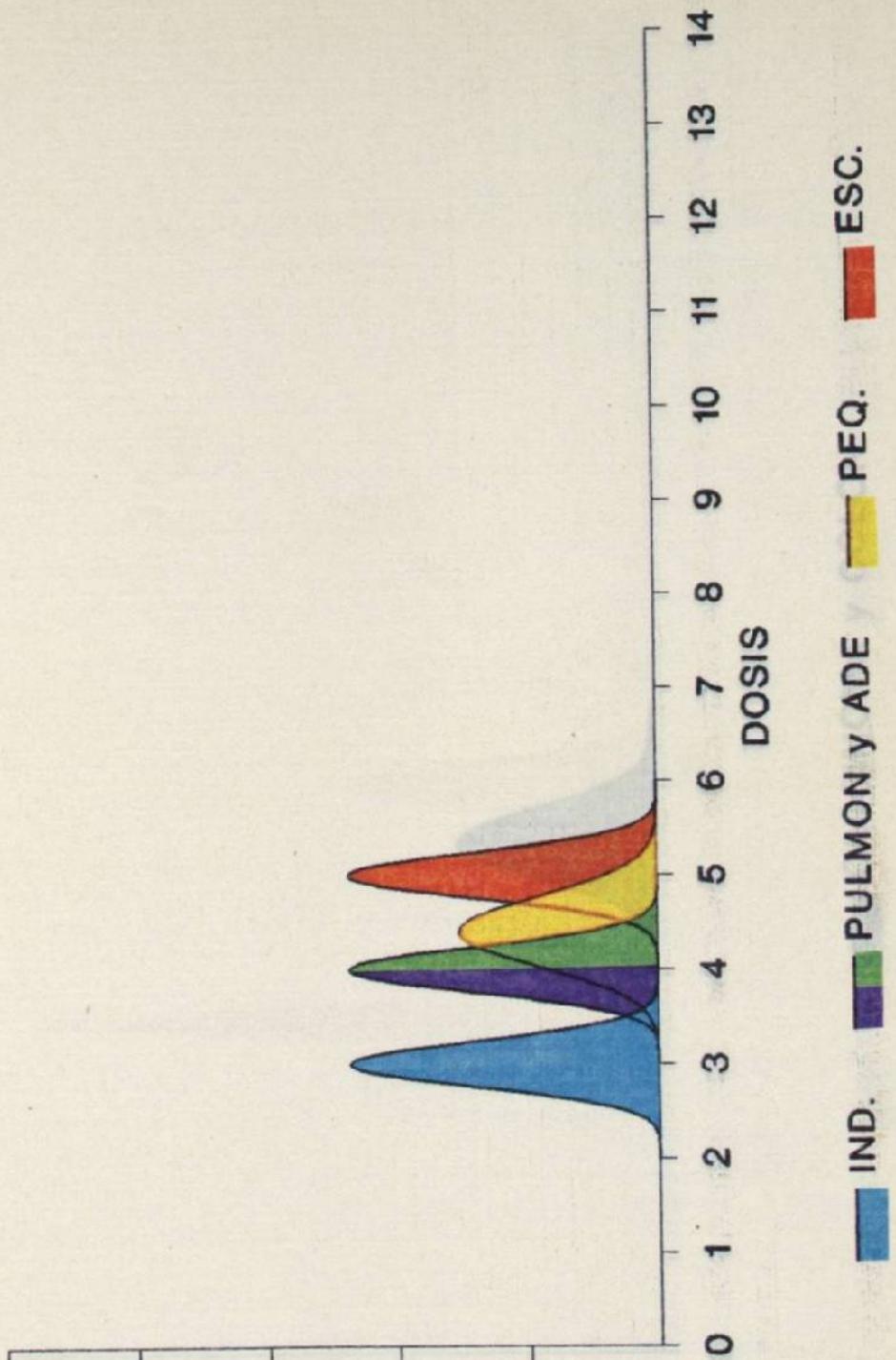
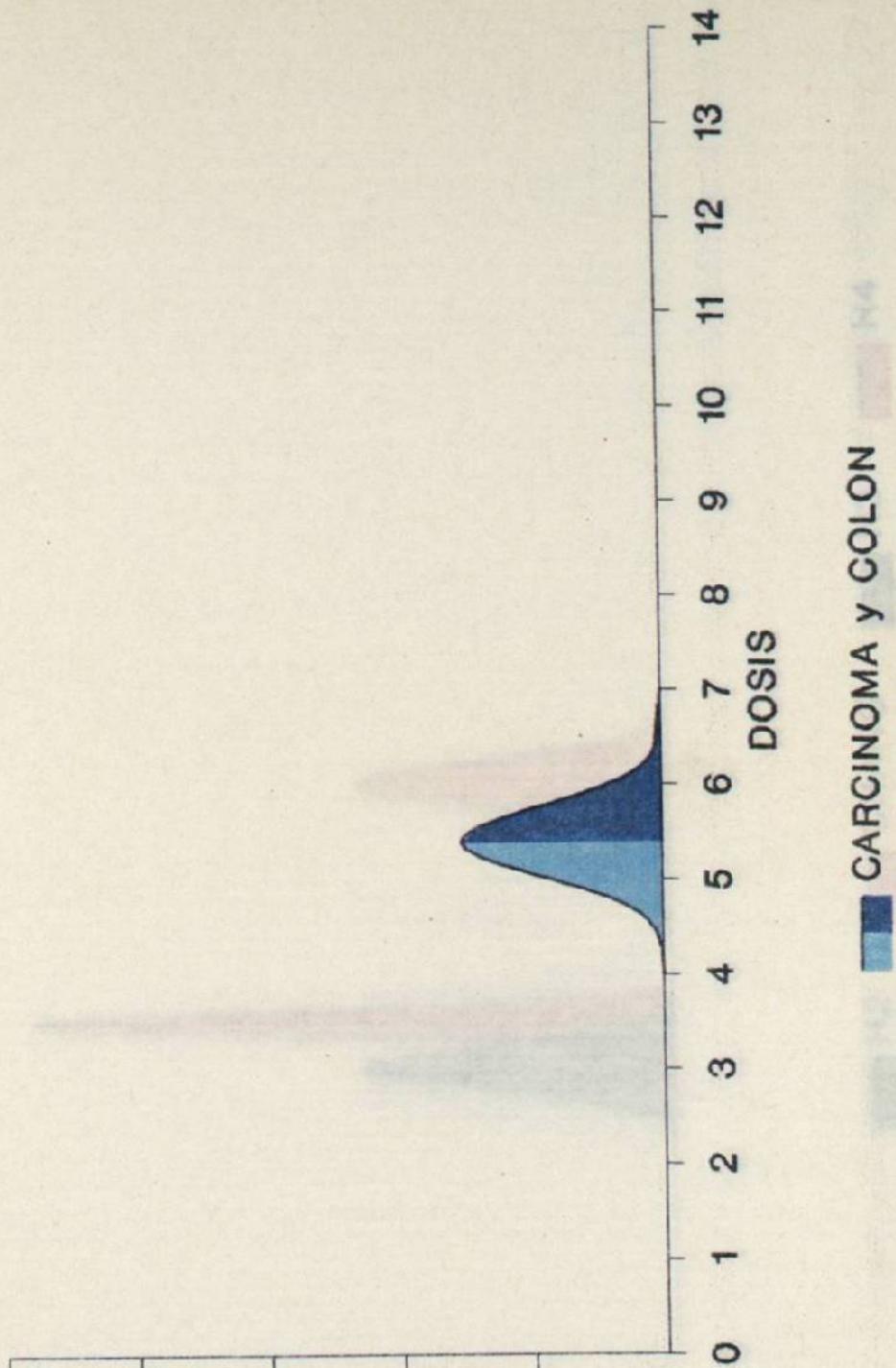


El área bajo
la curva
representa
siempre
el 100%
de la
población
celular.



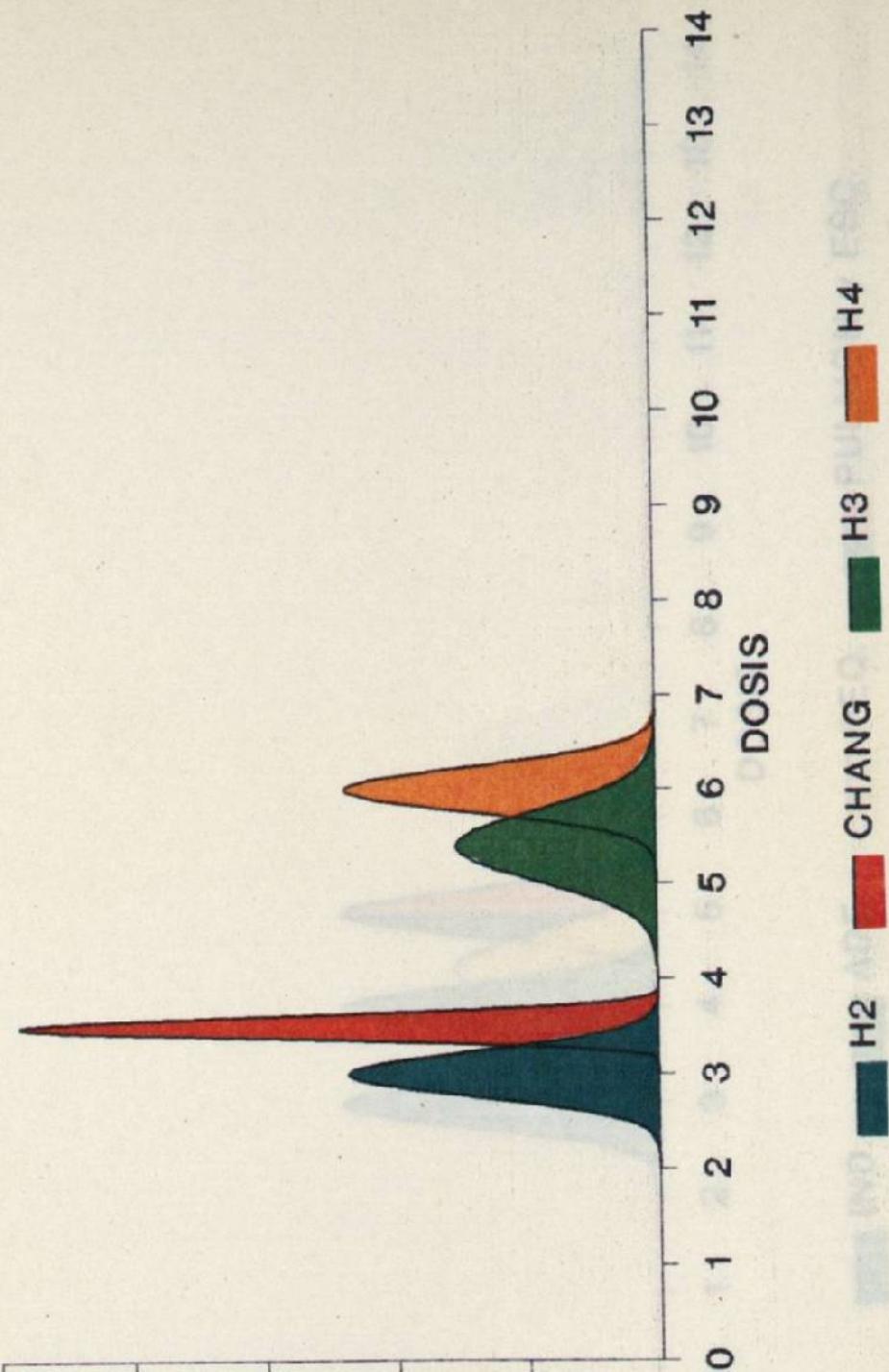
Gráfica 24. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Pulmón de origen normal y neoplásico expuestas a Doxorrubicina.

El área bajo la curva representa siempre el 100% de la población celular.



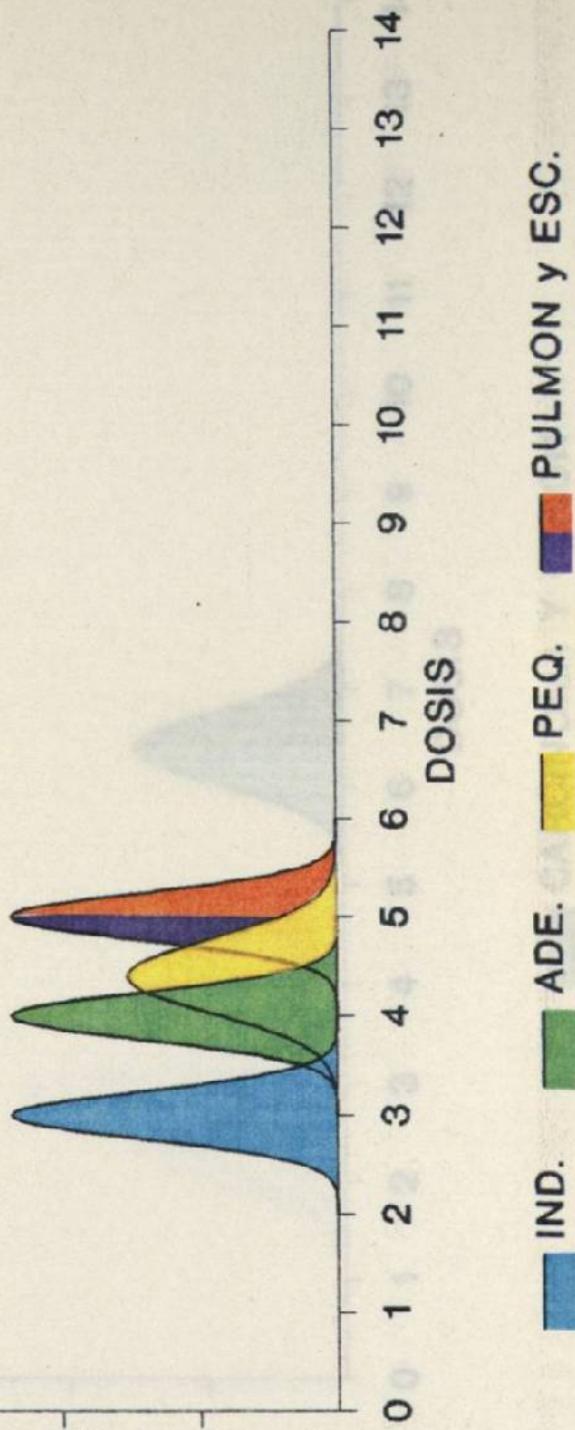
Gráfica 25. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Colon de origen normal y neoplásico expuestas a Doxorrubícina.

El área bajo
la curva
representa
siempre
el 100%
de la
población
celular.



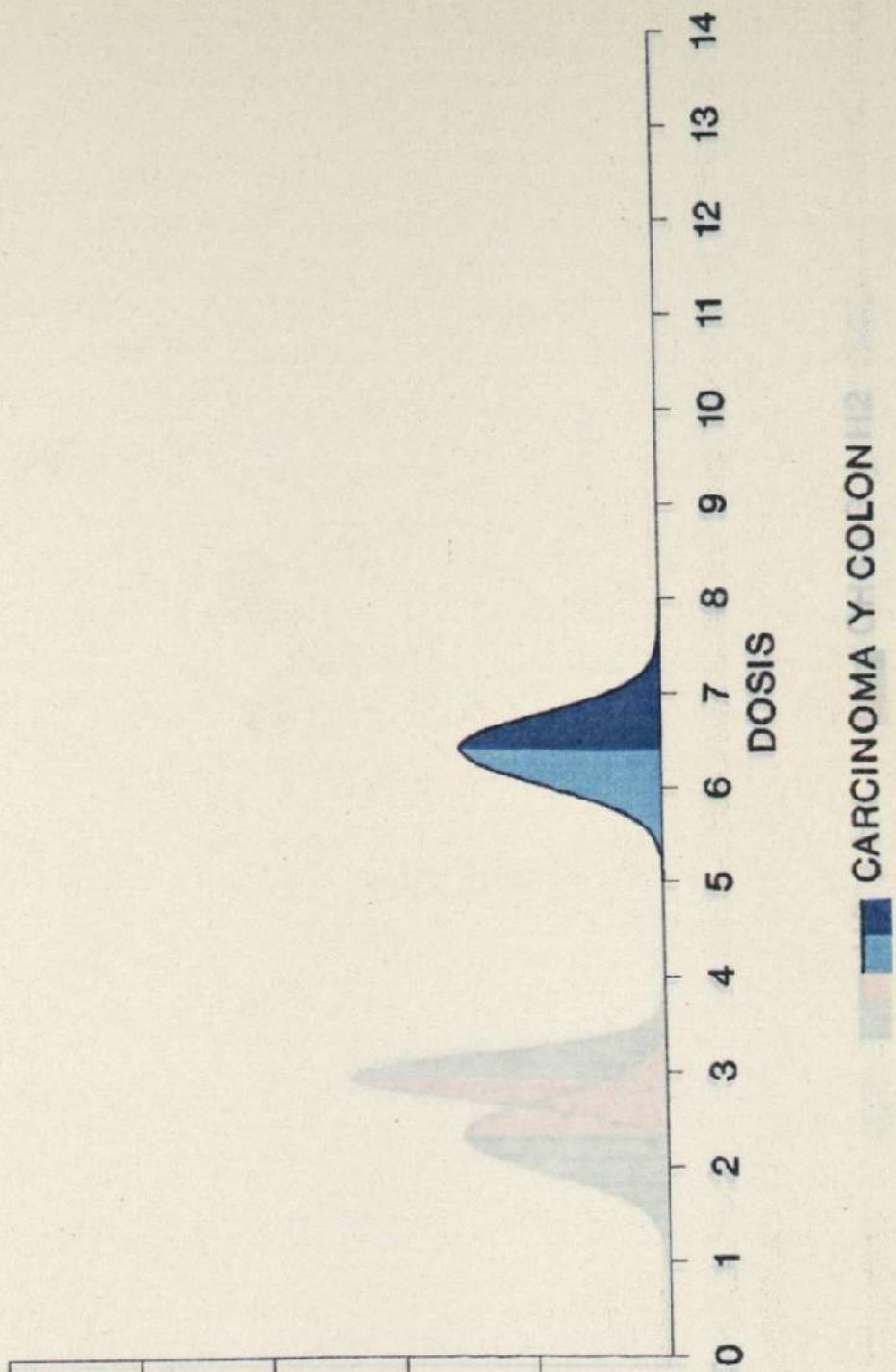
Gráfica 26. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Hígado de origen normal y neoplásico expuestas a Epidoxorubicina.

El área bajo la curva representa siempre el 100% de la población celular.



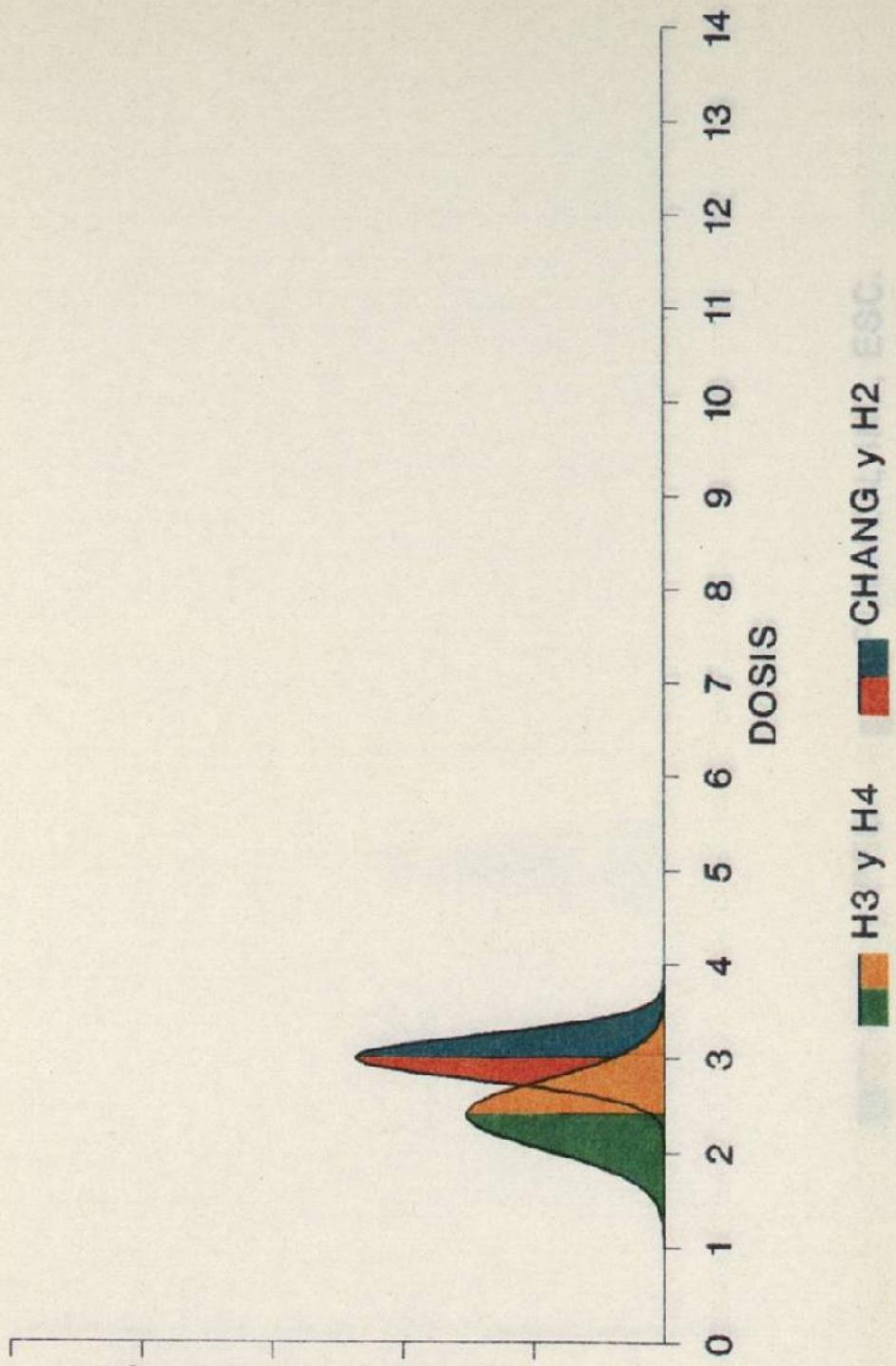
Gráfica 27. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Pulmón de origen normal y neoplásico expuestas a Epidoxorrubicina.

El área bajo la curva representa siempre el 100% de la población celular.



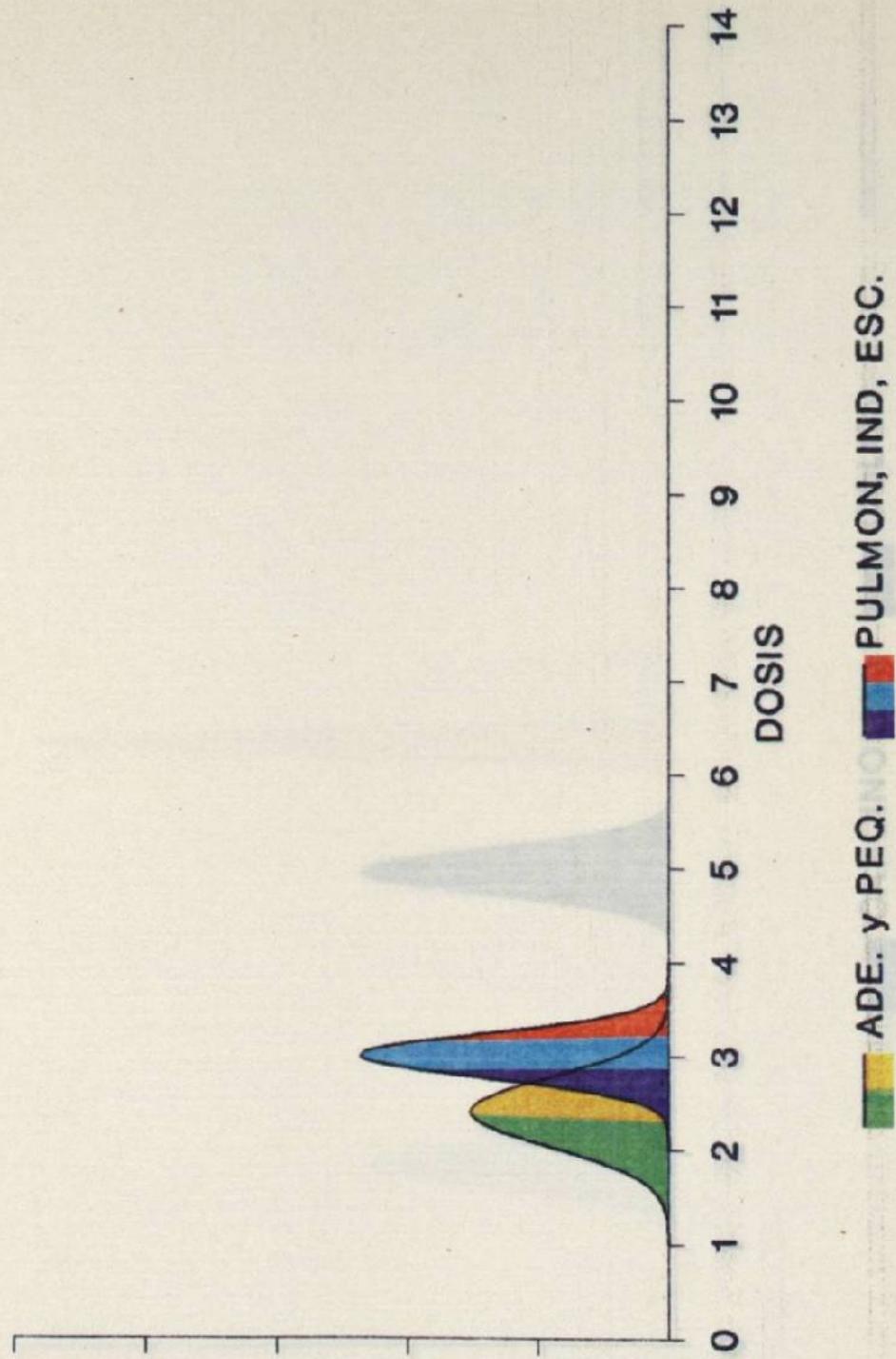
Gráfica 28. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Colon de origen normal y neoplásico expuestas a Epidoxorubicina.

El área bajo la curva representa siempre el 100% de la población celular.



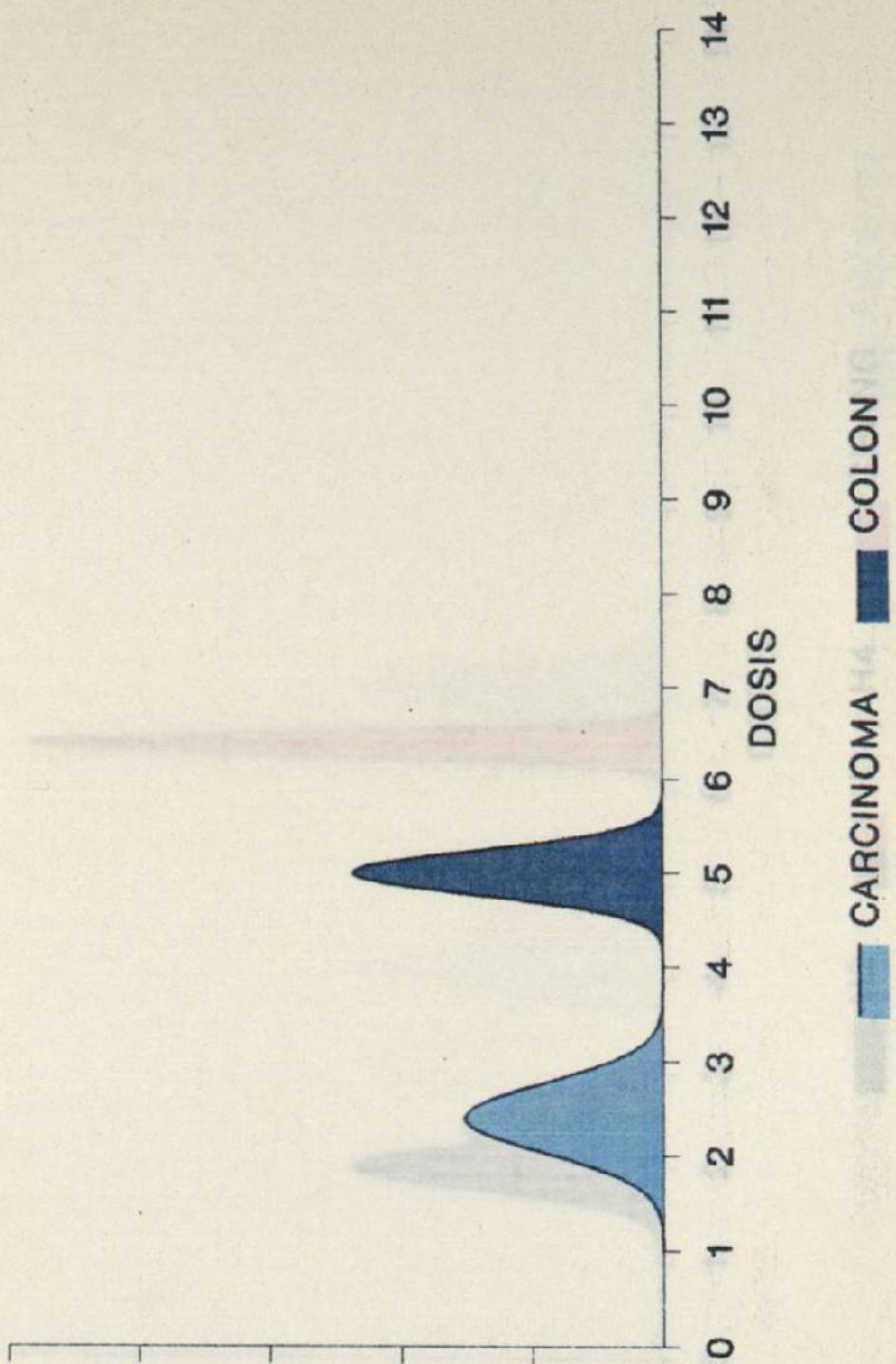
Gráfica 29. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Hígado de origen normal y neoplásico expuestas a Mitomicina.

El área bajo la curva representa siempre el 100% de la población celular.



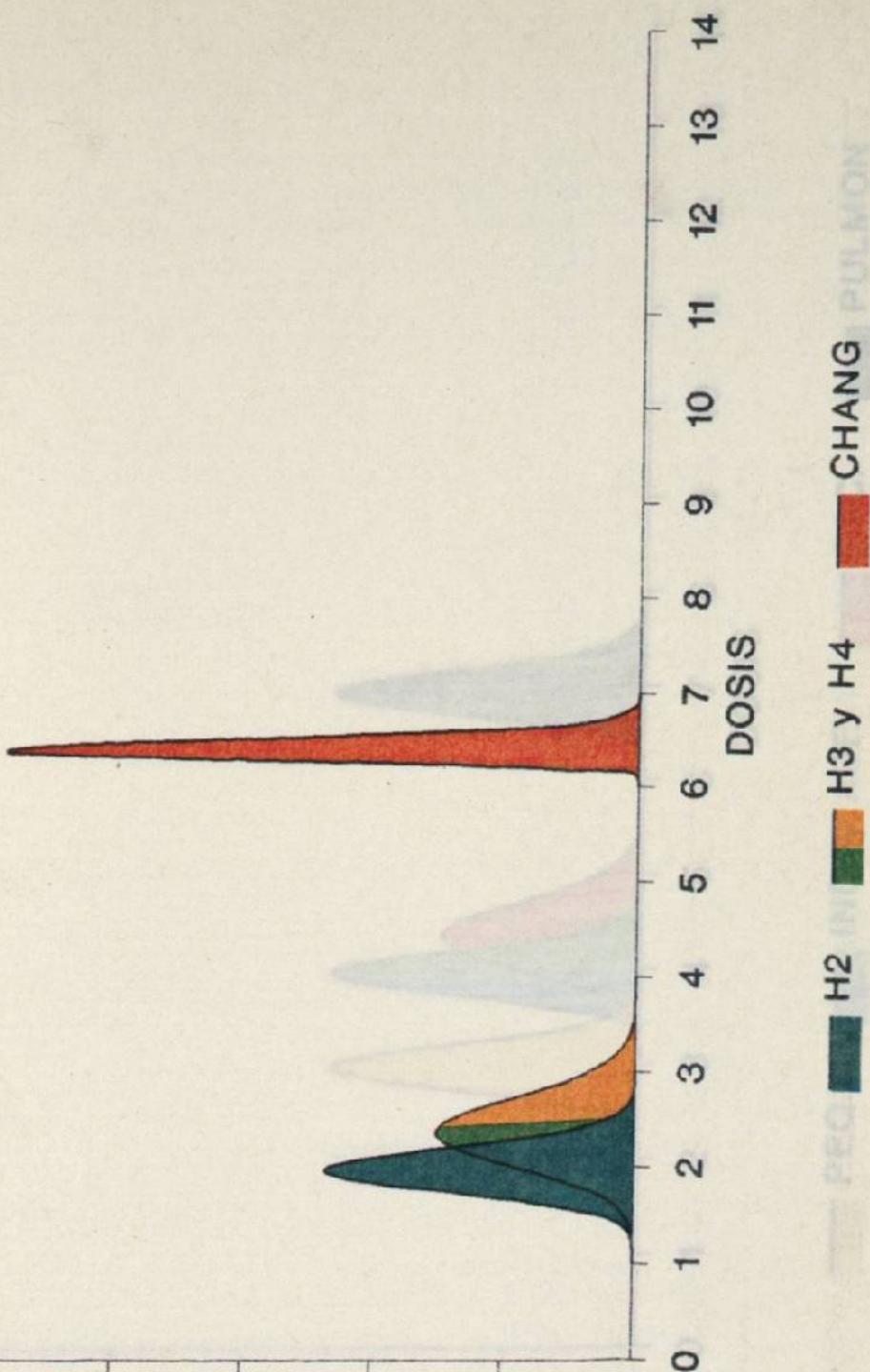
Gráfica 30. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Pulmón de origen normal y neoplásico expuestas a Mitomicina.

El área bajo la curva representa siempre el 100% de la población celular.



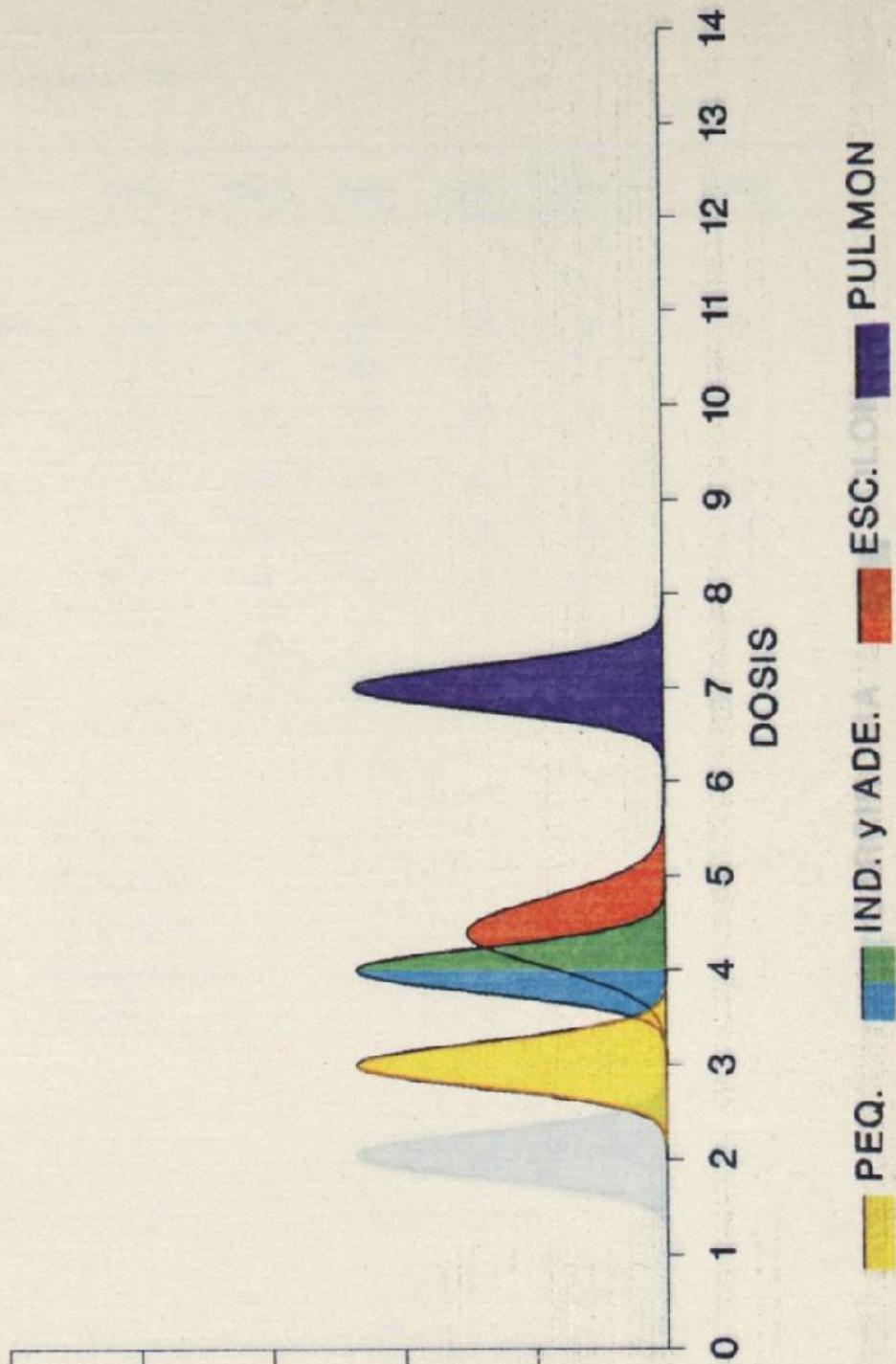
Gráfica 31. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Colon de origen normal y neoplásico expuestas a Mitomicina.

El área bajo la curva representa siempre el 100% de la población celular.



Gráfica 32. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Hígado de origen normal y neoplásico expuestas a T-514.

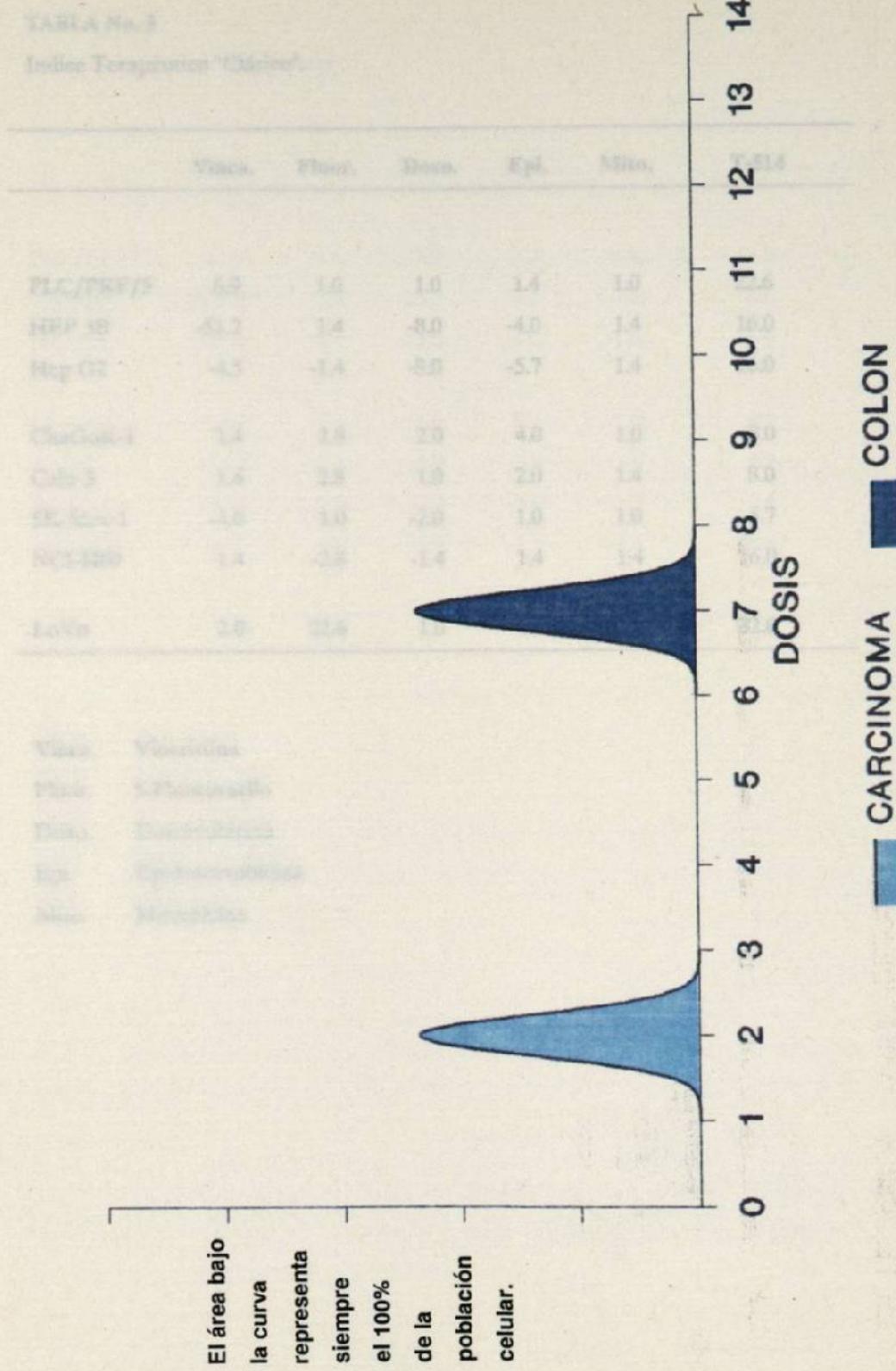
El área bajo la curva representa siempre el 100% de la población celular.



Gráfica 33. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Pulmón de origen normal y neoplásico expuestas a T-514.

TABLA N° 2

Índice Tercoprotón (Último).



Gráfica 34. Curvas de distribución de la mortalidad en células de Colon de origen normal y neoplásico expuestas a T-514.

TABLA No. 5
Índice Terapéutico "Clásico".

	Vinca.	Fluor.	Doxo.	Epi.	Mito.	T-514
PLC/PRF/5	6.9	1.0	1.0	1.4	1.0	22.6
HEP 3B	-51.2	1.4	-8.0	-4.0	1.4	16.0
Hep G2	-4.5	-1.4	-8.0	-5.7	1.4	16.0
ChaGoK-1	1.4	2.8	2.0	4.0	1.0	8.0
Calu-3	1.4	2.8	1.0	2.0	1.4	8.0
SK-Mes-1	-4.0	1.0	-2.0	1.0	1.0	5.7
NCI-H69	1.4	-2.8	-1.4	1.4	1.4	16.0
LoVo	2.0	22.6	1.0	1.0	5.6	32.0

Vinca. Vincristina
 Fluor. 5-Fluoruracilo
 Doxo. Doxorubicina
 Epi. Epidoxorubicina
 Mito. Mitomicina

TABLA No. 6

Indice Terapéutico "Modificado".

	Vinca.	Fluor.	Doxo.	Epi.	Mito.	T-514
PLC/PRF/5	-13.6	-2.6	-1.9	-1.2	-1.9	14.3
Hep 3B	-2035.8	-2.2	-15.0	-7.5	-1.6	8.6
Hep G2	-435.1	-3.1	-15.0	-9.0	-1.6	8.6
ChaGoK-1	-15.2	-1.1	1.0	2.1	-1.9	4.3
Calu-3	-15.2	-1.1	-1.9	1.0	-1.6	4.3
SK-Mes-1	-30.2	-2.6	-3.7	-1.9	-1.9	2.6
NCl-H69	-15.2	-6.6	-3.1	-1.5	-1.6	8.6
LoVo	-7.2	5.0	-2.6	-3.1	2.6	17.1

Vinca. Vincristina

Fluor. 5-Fluoruracilo

Doxo. Doxorrubicina

Epi. Epidoxorrubicina

Mito. Mitomicina

DISCUSION.

Discutir lo evidente, puede dar lugar a suponer que lo que se discute no es materia de discusión. Sin embargo, en todo quehacer humano, o en todo hecho de la naturaleza podremos escoger entre tres alternativas: certeza afirmativa, certeza negativa o certeza indefinida, de tal manera que al caracterizar un objeto o una acción podamos avanzar en el conocimiento, y posteriormente explicar en lo posible la razón de las diferencias.

Con el criterio anteriormente expuesto, es evidente en la Tabla Núm. 4 que no existe Toxicidad Selectiva con la Vincristina para ninguna de las células utilizadas, ya que los rangos de la respuesta al medicamento de las poblaciones celulares son prácticamente idénticas para las células de origen benigno y las de origen maligno.

Con el 5-Fluoruracilo se aprecia una diferencia importante de la respuesta tóxica del Carcinoma de Colon LoVo y las células de colon de origen benigno. Este efecto es coincidente con el uso clínico de este medicamento, ya que es indicación terapéutica en los tumores de aparato digestivo y en particular en colon⁴².

Con la Doxo y Epidoxorrubicina solo se percibe Toxicidad Selectiva con esta última substancia en el Carcinoma Broncogénico ChaGoK-1. Este efecto es también coincidente con el uso clínico habitual de la Epidoxorrubicina⁴³.

Por su parte, la Mitomicina muestra solamente Toxicidad Selectiva en las células del Adenocarcinoma de Colon. Nuevamente este efecto es coincidente con el uso clínico del medicamento⁴³.

Finalmente, se observa para la T-514 Toxicidad Selectiva en todas las líneas celulares utilizadas. Solamente en el Carcinoma Pulmonar de Células Escamosas SK-Mes-1 se muestra un efecto menos evidente que para las otras líneas celulares.

En el análisis anterior de los resultados, la comparación se hizo siempre contra las células de origen benigno del órgano correspondiente; si se hubiera hecho contra la célula benigna más sensible, ninguno de los medicamentos utilizados como antineoplásicos mostraría diferencias en la respuesta tóxica. Este hecho nos podría explicar el porqué de los efectos colaterales de esos medicamentos antineoplásicos. En cambio, con este último criterio, la T-514 resultó siempre más agresiva para cualquiera de las células neoplásicas que para la más sensible de las células benignas.

Estos mismos resultados pueden apreciarse en la documentación fotográfica a partir de la figura 8 hasta la figura 55 y en sus variables 8a, 8', 8a' hasta la 55a, 55' y 55a', donde puede notarse la ausencia de adhesión celular, la formación de vacuolas o francamente la citólisis y existe una plena coincidencia entre estos efectos así documentados y los expresados en la Tabla Núm. 4.

Las Tablas Núms. 5 y 6 muestran los valores de Índice Terapéutico, tanto "Clásico" como "Modificado". Cuando las células de origen benigno del tejido correspondiente resultaron más sensibles que las de origen maligno, se invirtieron las expresiones $DL_{50\%}/DT_{50\%}$ y $DL_{05\%}/DT_{95\%}$ en $DT_{50\%}/DL_{50\%}$ y $DT_{95\%}/DL_{05\%}$ para evitar fracciones particularmente pequeñas de los índices, y a los valores resultantes se les dió un signo negativo.

Por las razones expuestas en el capítulo de material y métodos, resultó evidente que el Índice Terapéutico Modificado aporta una información más clara sobre la magnitud del margen de seguridad. En concordancia con las apreciaciones de la Tabla Núm. 4 se obtuvieron Índices Terapéuticos Modificados positivos, de potencial importancia clínica, en 5-Fluoruracilo para el Carcinoma de Colon LoVo; en Epidoxorrubicina para el Carcinoma Broncogénico ChaGoK-1; en Mitomicina para el Carcinoma de Colon LoVo y en T-514 para todas las líneas celulares. Obviamente el índice más pequeño para la T-514 fue para el Carcinoma Pulmonar de Células Escamosas SK-Mes-1.

Es de importancia señalar que los resultados obtenidos con los medicamentos antineoplásicos conocidos, concuerdan en la respuesta tóxica con los de otros autores^{18,21,36,44,45,46}, lo cual sirve de punto de referencia para validar el presente estudio.

Por otra parte, llama la atención la notoria sensibilidad del Carcinoma de Colon a la T-514 y la particular resistencia de las células benignas de colon a esta toxina, en contraposición a lo esperado, por no ser colon un órgano blanco *in vivo*. Esta discordancia podría explicarse por razones farmacocinéticas, ya que la vía utilizada para determinar la DL_{50%} en los animales, fue siempre la vía intraperitoneal, y resulta factible suponer un primer paso masivo por hígado, luego por pulmón, antes de llegar al organismo en general y alcanzar un equilibrio frente a la célula efectora.

Por último, una consistente Toxicidad Selectiva entre células malignas y benignas como la observada en el presente trabajo, tendría que explicarse por la existencia de diferencias básicas comunes a todas las células malignas, y ya que éstas proceden siempre de una célula progenitora benigna, dichas diferencias tendrían que ser más de tipo cuantitativo que cualitativo.

CONCLUSION.

Se confirma la Toxicidad Selectiva para la T-514 con una separación notoria entre las poblaciones celulares de origen maligno y benigno. De esta manera, puede decirse que de confirmarse lo mismo en pacientes, estaríamos frente a un medicamento antineoplásico de excepcional margen de seguridad.

No se confirma la hipótesis secundaria, de que las células procedentes de un "órgano blanco" fueran más sensibles que las del resto del organismo. Esta hipótesis no confirmada, obliga a mayor conocimiento farmacocinético de esta substancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. CLAVIJERO, F.X., "Historia de la Antigua o Raja California". México, D.F. Editorial Porrúa S.A. 3era. Ed., 1982; 31-32.
2. CASTILLO NAJERA, F., "Contribución al estudio de la parálisis tóxica. Un envenenamiento colectivo con tullidora". En: Memoria del V Congreso Médico Mexicano, Dirección de Talleres Gráficos, 1920; Vol. 1, 240.
3. DEL POZO, E., "Los efectos paralizantes de la tullidora. Estudios clínicos y experimentales". *Gaceta Médica de México*, 1965; 95; 179.
4. ESCOBAR, A., NIETO, D., "Aspectos neuropatológicos de la intoxicación con *Karwinskyia humboldtiana*. Estudio experimental". *Gaceta Médica de México*, 1965; 95; 163.
5. MARTINEZ, M., "Las plantas medicinales de México". México, D.F. Editorial Botas, 1944.
6. PADRON PUYOU, F., "Estudio clínico experimental por *Karwinskyia humboldtiana* (tullidora)". *Neuropath Appl. Neurobiol.*, 1951; 9; 121.
7. PADRON PUYOU, F., "Estudio clínico experimental por *Karwinskyia humboldtiana* (tullidora) en niños". *Gaceta Médica de México*, 1951; 81; 299.
8. PUERTOLAS, M., NAVA, O., MEDINA, H., LOPEZ, F., OYERVIDES, J., "Polirradiculoneuritis por *Karwinskyia humboldtiana*". *Rev. Med. I.M.S.S. (México)*, 1984; 22; 25.
9. CHARLTON, K., PIERCE, K., "A Neuropathy in Goats caused by Experimental Coyotillo (*Karwinskyia humboldtiana*) Poisoning". *Path. Vet.*, 1970 a; 7; 385.

10. CHARLTON, K., PIERCE, K., "A Neuropathy in Goats caused by Experimental Coyotillo (*Karwinskia humboldtiana*) Poisoning". *Path. Vet.*, 1970 b; 7; 408.
11. DEWAN, N.L., HENSON, J.B., DOLLAHIT, J.W., BRIDGES, C.H., "Toxic Myodegeneration in Goats Produced by Feeding Mature Fruits from the Coyotillo Plant (*Karwinskia humboldtiana*)". *Path. Vet.*, 1964; 46; 215.
12. DREYER, D., ARAI, I., BASHUMAN, C., ANDERSON, W., SMITH, R., DAVES, D., "Toxins Causing Non Inflammatory Paralytic Neuropathy. Isolation and Structure Elucidation". *J. Am. Chem. Soc.*, 1975; 97; 4986.
13. WAKSMAN, N. AND RAMIREZ DURON, R., "Chemical and Toxicological Investigation of *Karwinskia parvifolia*". International Congress on Natural Products Research. Park City Utah, U.S.A., July 1988.
14. RIVAS, V., TORRES, R., AND WAKSMAN, N., "Dymeric Anthracenones from Karwinskia species". International Joint Symposium of Biology and Chemistry of active natural substances. Bonn, Germany, July 1990.
15. BERMUDEZ, M.V., GONZALEZ SPENCER, D., GUERRERO, M., WAKSMAN, N., PIÑEYRO, A., "Experimental Intoxication with fruit and purified toxins of Buckthorn (*Karwinskia humboldtiana*)". *Toxicol.*, 1986; 24; 1091.
16. BERMUDEZ, M.V., "Toxicidad aguda de la *Karwinskia Humboldtiana* en diferentes especies de animales". Disertación Doctoral. U.A.N.L., Monterrey, Nuevo León. 1989.
17. EAGLE, H., FOLEY, G.E., "The Cytotoxic Action of Carcinolytic Agents in Tissue Culture". *American Journal of Medicine*, Nov. 1956; 739-749.
18. LICKISS, J. N., CANE, K. A., BAIKIE, A. G., "In Vitro Drug Selection in Antineoplastic Chemotherapy". *Europ. J. Cancer*, 1974; 10; 809-814.

19. DIPAOLO, J.A., Susceptibility of Mammalian Cells *In Vitro* to Neoplastic Transformation by Chemical Carcinogens. In: "Gene Expression and Carcinogens in Cultured Liver" (L.F. Gerschenson, ed.). Academic Press, New York, 1975; 402-410.
20. NELSON, P.C., "Nerve and Muscle Cells in Culture". *Physiol. Rev.*, 1975; 55; 1-61.
21. DREWINKO, B., ROPER, P.R., BARLOGIE, B., "Patterns of Cell Survival Following Treatment with Antitumor Agents in Vitro". *Europ. J. Cancer*, 1979; 15; 93-99.
22. DREWINKO, B., PATCHEN, M., YANG, L., BARLOGIE, B., "Differential Killing Efficacy of Twenty Antitumor Drug on Proliferating and Nonproliferating Human Tumor Cells". *Cancer Research*, June 1981; 41; 2328-2333.
23. WEISENTHAL, L.M., "In Vitro Assays in Preclinical Antineoplastic Drug Screening". *Seminars in Oncology*, December 1981; 8, No. 4; 362-376.
24. VENDITTI, J.M., "The National Cancer Institute Antitumor Drug Discovery Program, Current and Future Perspectives: A Commentary". *Cancer Treatment Reports*, September 1983; 67, No. 9; 767-772.
25. MAEHARA, Y., KUSUMOTO, T., KUSUMOTO, H., ANAI, H., SUGIMACHI, K., "In vitro Sensitivity of Various Human Tumors to 1-Beta-D-Arabinofuranosylcytosine". *Chemotherapy*, 1989; 35; 181-186.
26. GOLDBERG, A.M., FRAZIER, J.M., "Alternatives to Animals in Toxicity Testing". *Scientific American*, August 1989; 261, No. 2; 16-22.
27. FRESHNEY, R.I., DENDY, T.E., Culture Methods for Assays of Intermediate Duration. In 'Human Tumour Drug Sensitivity Testing In Vitro'. (P.P. Dendy, B.T. Hill, ed.). Academic Press, New York, 1983; 69-90.

28. HILL, B.T., Use of Continuous Human Tumour Cell Lines to Evaluate Drugs by Clonogenic Assays. In "Human Tumour Drug Sensitivity Testing In Vitro". (P.P. Dendy, B.T. Hill, ed.). Academic Press, New York, 1983; 129-146.
29. DURKIN, W.J., GHANCHA, V.K., HIRAMOTO, R.N., Results Obtained Using a Vital Dye Exclusion Assays and Clinical Correlations. In "Human Tumour Drug Sensitivity Testing In Vitro". (P.P. Dendy, B.T. Hill, ed.). Academic Press, New York, 1983; 259-268.
30. DARLING, J.L., THOMAS, D.G.T., Results Obtained Using Assays of Intermediate Duration and Clinical Correlations. In 'Human Tumour Drug Sensitivity Testing In Vitro' (P.P. Dendy, B.T. Hill, ed.). Academic Press, New York, 1983; 269-280.
31. ALBERT, ADRIEN, "Selective Toxicity". Methuen & Co. LTD., London, 1951.,
32. CSAKY, T.Z., "Introducción a la Farmacología General". Salvat Editores, México, 1983.
33. DREWINKO, B., BARLOGIE, B., FREIREICH, E.J., 'Response of Exponentially Growing, Stationary-Phase, and Synchronized Cultured Human Colon Carcinoma Cells to Treatment with Nitrosourea'. *Cancer Research*, July 1979; 39; 2630-2636.
34. NABIH, I., ZAYED, A., "New Carcinostatic Agents with Possible Selective Activity on Tumor Cell". *Journal of Pharmaceutical Sciences*, November 1974; 63, No. 11; 1806-1808.
35. TSUBOI, K.K., KWONG, L.K., "Antiproliferative Agents and Differential Survival between Normal and Cancer Cell". *Cancer Research*, November 1978; 38; 3745-3750.
36. TSUKEDA, Y., MIZONO, S., NITTA, K., "Susceptibilities of Normal and Malignant Human Lung Cells in Culture to the Cytocidal Action on Antitumor Agents". *Cancer Research*, August 1978; 38; 2529-2532.

37. MARTINEZ, L.E., 'Estudio de las propiedades fisicoquímicas de las toxinas aisladas de la *Karwinskia humboldtiana*'. Tesis de Grado de Maestro en Ciencias. U.A.N.L, Monterrey, Nuevo León, Enero de 1990.
38. GUERRERO, M., PIÑEYRO, A., WAKSMAN, N., "Extraction and Quantification of Toxins from *Karwinskia humboldtiana* (Tilliiflora)". *Toxicon*, 1987; 25; 565.
39. GADDUM, J.H., "Reports on Biological Standards III. Methods of Biological Assay Depending on a Quantal Response". SPEC. REP. SER. MED. RES. COUN., London, 1933.
40. WALKER, H.M., 'Elementary Statistical Methods'. Ed. Henry and Co., New York., 1952; 166-199.
41. EKWALL, B., JOHANSSON, A., "Preliminary Studies on the Validity of *In Vitro* Measurement of Drug Toxicity Using Hela Cells. 1.- Comparative *In Vitro* Citotoxicity of 27 Drugs". *Toxicology Letters*, 1980; 5; 299-307.
42. COHEN, A., SHANK, B., FRIEDMAN, M., Colorectal cancer. In "Cancer Principles and Practice of Oncology". (V.T. De Vita, S. Hellman, Rosenberg, S.A. ed.). J.B. LIPPINCOTT Company, Philadelphia., 1989, 927-929.
43. CHABNER, B.A.; MYERS, C.E., Clinical Pharmacology of Cancer Chemotherapy. IN "Cancer Principles and Practice of Oncology". (V.T. De Vita, S. Hellman, Rosenberg, S.A. ed.). J.B. LIPPINCOIT Company, Philadelphia., 1989; 376-381.
44. ROPER, P.R., DREWINKO, B., "Comparison of *In Vitro* Methods to Determine Drug-induced Cell Lethality". *Cancer Research*, July 1976; 36; 2182-2188.
45. BHUYAN, B.K., LOUGHMAN, B.E., FRASER, T.J., DAY, K.J., "Comparison of Different Methods on Determining Cell Viability after Exposure to Cytotoxic Compounds". *Experimental Cell Research*, 1976; 97; 275-280.

46. HILL, B.T., WHELAN, R.D.H., "Comparative Cell Killing and Kinetic Effects of Vincristine in Mammalian Cell Lines'. *JNCL*, Aug. 1981; 67, No. 2; 437-443.
47. HOUGHTON, J.A., HOUGHTON, T.J., The Xenograft as an Intermediate Model System. In "Human Tumour Drug Sensitivity Testing In Vitro" (P.P. Dendy, B.T. Hill, ed.). Academic Press, New York, 1983; 179-200.
48. KITANAKA, S., TAKIDO, M., "Studies on the Constituents of the Roots of *Cassia torosa*. II. The Structures of Two Dimeric Tetrahydroanthracenes". *Chem. Pharm Bull.*, 1990; 38, No. 5; 1292-1294.

CURRICULUM VITAE

NOMBRE: ALFREDO PIÑEYRO LOPEZ.

FECHA DE NACIMIENTO: 11 DE ENERO DE 1936.

LUGAR DE NACIMIENTO: ANAHUAC, NUEVO LEON, MEXICO.

NACIONALIDAD: MEXICANO.

ESTADO CIVIL: CASADO.

NOMBRE DE LA ESPOSA: OFELIA GARZA SEPULVEDA.

EDUCACION:

PRIMARIA: INSTITUTO DEL PUEBLO.
PIEDRAS NEGRAS, COAH. 1947.

SECUNDARIA: SECUNDARIA FEDERAL BENITO JUAREZ.
PIEDRAS NEGRAS, COAH. 1950.

PREPARATORIA: PREPARATORIA FEDERAL.
PIEDRAS NEGRAS, COAH. 1952.

PROFESIONAL: MEDICO CIRUJANO Y PARTERO.
FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.A.N.L.
MONTERREY, NUEVO LEON, 1958.

2o. LUGAR DE LA GENERACION DURANTE LA
CARRERA.

TESIS RECEPCIONAL "EFECTOS DE ALGUNOS INHIBIDORES ENZIMATICOS FRENTA A LAS CONSECUENCIAS DEL INFARTO EXPERIMENTAL DEL MIOCARDIO". MONTERREY, NUEVO LEON, ABRIL 1960.

ESTUDIOS DE POST-GRADO:

INSTITUTO DE TOXICOLOGIA.
UNIVERSIDAD DE TUBINGA.
REPUBLICA FEDERAL ALEMANA, 1963-1965.

OCUPACION:

PROFESOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.A.N.L., DESDE EL 10. DE ENERO DE 1959 A LA FECHA.

JEFE DEL DEPTO. DE FARMACOLOGIA Y TOXICOLOGIA DE LA FAC. DE MEDICINA DE LA U.A.N.L., A PARTIR DE MAYO DE 1960 A LA FECHA.

DIRECTOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.A.N.L., A PARTIR DEL 16 DE DICIEMBRE DE 1986 A LA FECHA.

OTRAS ACTIVIDADES

PROFESIONALES

DESARROLLADAS

CON ANTERIORIDAD:

REPRESENTANTE ALUMNO ANTE EL CONSEJO UNIVERSITARIO 1957-1958.

EJERCICIO LIBRE DE LA PROFESION Y ESPECIALIDAD HASTA 1979.

MIEMBRO DE LA JUNTA DE GOBIERNO DE LA U.A.N.L., 1971-1974.

SUBDIRECTOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA
DE LA U.A.N.L., 1974-1977.

DIRECTOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE
LA U.A.N.L. Y HOSPITAL UNIVERSITARIO A
PARTIR DEL 1o. DE DICIEMBRE DE 1977 AL 12 DE
SEPTIEMBRE DE 1979.

RECTOR DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE
NUEVO LEON DEL 12 DE SEPTIEMBRE DE 1979 AL
12 DE SEPTIEMBRE DE 1985.

VOCAL TITULAR DEL CONSEJO DE SALUBRIDAD
GENERAL DEL 12 DE ENERO DE 1983 AL 12 DE
SEPTIEMBRE DE 1985.

COORDINADOR DEL PROYECTO "VIGILANCIA
PERMANENTE DEL EQUILIBRIO ECOLOGICO DEL
AREA METROPOLITANA DE LA CD. DE
MONTERREY", 1985-1987.

PRESIDENTE DEL PATRONATO PRO-FACULTAD
DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
LA U.A.N.L. A.C., 1978-1986.

PRESIDENTE DEL CENTRO CULTURAL ALEMAN
A.C., 1978-1988.

BECAS:

BECA DEL SERVICIO ACADEMICO DE
INTERCAMBIO ALEMAN (DAAD), 1963-1965.

SOCIEDADES MEDICAS A
LAS QUE PERTENECE:

ASOCIACION MEXICANA DE FARMACOLOGIA
A.C.

SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS
FISIOLOGICAS.

CONDECORACIONES:

GRAN CRUZ DE LA ORDEN DEL MERITO DE LA
REPUBLICA FEDERAL DE ALEMANIA EN EL
GRADO DE COMENDADOR.

PUBLICACIONES:

PISANTY, J., PIÑEYRO, A., VERA DE LA TORRE, R.,
RAIG, A., RODRIGUEZ, L., "ALGUNAS
OBSERVACIONES SOBRE PACIENTES
INTOXICADOS CON ALCOHOL METILICO".
REVISTA MEDICINA (1959), 245-248.

PISANTY, J., PIÑEYRO, A., MOREIRA, R., TODD,
L.E., "PHARMACOLOGICAL STUDIES ON
NIALAMIDA IN: I EXPERIMENTAL MYOCARDIAL
INFARCTION; II ISCHEMIA OF STRIATED MUSCLE;
III CONVULSIONS INDUCED BY METRAZOL" THE
JOURNAL OF THE SOCIEDADE DAS CIENCIAS
MEDICAS DE LISBOA, 1959, CXXIII 58-68.

PISANTY, J., PIÑEYRO, A., MOREIRA, R., TODD,
L.E., "FURTHER PHARMACOLOGICAL STUDIES ON
NIALAMIDE: IV WITH RESPECT TO DIAMINE
OXIDASE; V WITH RESPECT TO THE CHEMICAL
MEDIATORS OF THE AUTONOMIC NERVOUS
SYSTEM". THE JOURNAL OF THE SOCIEDADE DAS
CIENCIAS MEDICAS DE LISBOA, 1959, CXXIII 98-108.

PISANTY, J., PIÑEYRO, A., MOREIRA, R., TODD, L.E., "EFFECTS OF AMINE OXIDASE INHIBITION DURING ACUTE CORONARY OCCLUSION". CARDIOLOGIA, 1960, VOL. 37, PAGS. 74-86.

CANSECO, C., MOLINA, G., PIÑEYRO, A., SOMERA, M., GONZALEZ, O., "ESTUDIO FARMACOLOGICO Y CLINICO DE LA IMIPRAMINA (TOFRANIL)". ALERGIA, 1963, VOL. X, PAGS. 223-230.

MOLINA, G., PIÑEYRO, A., VALTIERRA, D., GONZALEZ, D., "ETUDE COMPARATIVE DE TROIS TRANQUILLISANTS SUR LES ORGANES ISOLES ET ACTION DE LA METHENOXALONE SUR LES ORGANES IN SITU". THERAPIE, 1967 XXII, 221-229.

SOLIS, H., MOLINA, G., PIÑEYRO, A., "CLINICAL EVALUATION OF DOXEPIN AND AMITRIPTYLINE IN DEPRESSED PATIENTS". CURRENT THERAPEUTIC RESEARCH, 1970, VOL. 12, No. 8, 524-527.

PIÑEYRO, A. "TOXICOLOGIA DE LA PLANTAS MEXICANAS". EN: LOZOYA X., ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO DE LA PLANTAS MEXICANAS. IMEPLAN 1976, II 163-172.

BERMUDEZ, M.V., GONZALEZ SPENCER, D., GUERRERO, M., WAKSMAN, N., PIÑEYRO, A., "EXPERIMENTAL INTOXICATION WITH FRUIT AND PURIFIED TOXINS OF BUCKTHORN (*KARWINSKIA humboldtiana*)". TOXICON, 1986, 24, 1091-1097.

GARZA BARRENTOS, M.A., WAKSMAN, N., PIÑEYRO, A., WALLANDER, B., "ESTUDIOS QUIMICOS PRELIMINARES EN ALGAS MARINAS CLOROFITAS DEL GOLFO DE MEXICO". PHYTOLOGIA, 1986, VOL. 61., 373-377.

CANSECO, C., PIÑEYRO, A., GONZALEZ, R., CANSECO, JI., MARFIL, J., "DISTRIBUCION ESPACIAL DE LA HEMOGLOBINA EN LOS HEMATIES DE PACIENTES ASMATICOS". ALERGIA. MEXICO, 1987, VOL. XXXIV-3-63-67.

GUERRERO, M., PIÑEYRO, A., WAKSMAN, N., "EXTRACTION AND QUANTIFICATION OF TOXINS FROM *KARWINSKIA humboldtiana* (TULLIDORA)". TOXICON, 1987, VOL. 25, No 5, 565-568.

TORRES, O., GARZA, L., PIÑEYRO, A., "INHIBITION OF HEPATIC LIPID PEROXIDATION IN VITRO BY TOXINS OF BUCKTHORN (*KARWINSKIA humboldtiana*)". NAUNYN-SCHIMIEDEBERG'S ARCHIVES OF PHARMACOLOGY, 1988, SUPPL TO VOL. 338, No. 293.

TORRES, O., GARZA, L., PIÑEYRO, A., "CYTOCHROM P-450, P-448 AND LIPIDE PEROXIDATION IN CELL DAMAGE". IN: CELL FUNCTION AND DISEASE. PLENUM PUBLISHING, NEW YORK, 1989.

MARTINEZ DE VILLARREAL, L., VELASCO OCAMPO, R., GONZALEZ ALANIS, R., PIÑEYRO LOPEZ, A., "EFFECTS OF TOXIN T-544 FROM THE *KARWINSKIA humboldtiana* (BUCKTHORN PLANT) UPON THE MOUSE EMBRYO EXPLANTED AT ELEVEN DAYS". TOXICON, 1990, VOL. 28, No. 4, 449-452.

GARZA OCAÑAS, L., TORRES ALANIS, O., PIÑEYRO LOPEZ, A., "EVALUATION OF CYTOTOXICITY OF 18 COMPOUNDS IN SIX RAT CELL LINES". A.T.L.A., 1990, 17, 246-249.

GARZA OCAÑAS, L., TORRES ALANIS, O., PIÑEYRO LOPEZ, A., "EFFECT OF TOXIN 514 OF *KARWINSKIA humboldtiana* ON LIVER MICROSOMAL LIPID PEROXIDATION STIMULATED BY Fe^{2+} - ADP COMPLEXES AND NADPH IN VITRO". EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, 1990, VOL. 183/4, 1550-1551.

TRABAJOS PRESENTADOS EN CONGRESOS:

PIÑEYRO, A., PISANTY, J., "ACCION DE LA NIALAMIDA EN ALGUNAS FORMAS DE ANOXIA". MESA REDONDA SOBRE P-1133 Y DROGAS PSICONERGIZANTES, TEQUESQUITENGO, MOR., MEXICO 1960.

PISANTY, J., PIÑEYRO, A., MOREIRA, R., TODD, L.E., "FIBRILACION VENTRICULAR POR OCCLUSION CORONARIA". TERCER CONGRESO NACIONAL DE CIENCIAS FISIOLOGICAS, MEXICO D.F., 1960.

TODD, L.E., PIÑEYRO, A., MOREIRA, R., "COMUNICACION PRELIMINAR SOBRE ALGUNOS EFECTOS FARMACOLOGICOS DE LA NIALAMIDA". SIMPOSIUM PANAMERICANO SOBRE INHIBICION ENZIMATICA Y SU APPLICACION TERAPEUTICA, GUANAJUATO, GTO., 1960.

MOLINA, G., PIÑEYRO, A., SANTOYO, C., DE LA GARZA, S.A., "FISIOPATOLOGIA DE LA INTOXICACION BARBITURICA". VIII CONGRESO NACIONAL DE CIENCIAS FISIOLOGICAS. JULIO DE 1965.

PIÑEYRO, A., MOLINA, G., SANTOYO, C., GONZALEZ, O., "MODIFICACION DE LOS EFECTOS DE LA HISTAMINA POR CICLONAMIIDA". IX CONGRESO NACIONAL DE CIENCIAS FISIOLOGICAS. MAYO DE 1966.

MOLINA, G., SANTOYO, M.C., PIÑEYRO, A., "BARBITURATE POISONING". TERCER CONGRESO MUNDIAL DE FARMACOLOGIA. SAO PAULO, BRASIL. JULIO 1966.

PIÑEYRO, A., WAKSMAN, N., MORENO, M., "AISLAMIENTO DE LAS TOXINAS DE LA *KARWINSKIA humboldtiana*, CUANTIFICACION DE LAS MISMAS POR REFLECTANCIA". VIII CONGRESO MEXICANO DE BOTANICA FITOQUIMICA, MICHOACAN, 1981.

WAKSMAN, N., GUERRERO, M., PIÑEYRO, A.,
 "ESTUDIOS QUIMICOS Y BIOLOGICOS EN
KARWINSKIA humboldtiana". I SIMPOSIUM
 ARGENTINO Y LATINOAMERICANO SOBRE
 FARMACOBOTANICA, BUENOS AIRES,
 ARGENTINA. 1983.

BERMUDEZ, M.V., GUERRERO, M., GONZALEZ-
 SPENCER, D., PIÑEYRO, A., WAKSMAN, N., "TOXIC
 EFFECTS OF *KARWINSKIA humboldtiana* IN RATS".
 IUPHAR 9th INTERNATIONAL CONGRESS OF
 PHARMACOLOGY, LONDON, 1984, MACMILLAN
 PRESS LTD.

GARZA OCAÑAS, L., TORRES ALANIS, O., PIÑEYRO
 LOPEZ, A., "DETERMINACION DE LA
 CITOTOXICIDAD DE METALES IN VITRO
 MEDIANTE LA PRUEBA DE INHIBICION
 METABOLICA (MIT-24) MODIFICADA".
 XI CONGRESO NACIONAL DE FARMACOLOGIA,
 TAXCO, GRO., OCT. 1987.

TORRES ALANIS, O., GARZA OCAÑAS, L., PIÑEYRO
 LOPEZ, A., "EFECTOS DE *KARWINSKIA humboldtiana*
 SOBRE CITOCROMO P-450, GLUCOSA 6-
 FOSFATASA Y EL TIEMPO DE SUEÑO INDUCIDO
 POR PENTOBARBITAL". XI CONGRESO NACIONAL
 DE FARMACOLOGIA. TAXCO, GRO. (MEXICO).25-
 29 DE OCTUBRE DE 1987.

BERMUDEZ, M.V., SALAZAR, M.E., WAKSMAN N.,
 PIÑEYRO, A., MARTINEZ, F.J., "TOXIC EFFECTS OF
KARWINSKIA humboldtiana IN DIFFERENT SPECIES
 OF ANIMALS". I CONGRESO DE TOXICOLOGIA DE
 PAISES EN DESARROLLO, BUENOS AIRES,
 ARGENTINA. NOVIEMBRE DE 1987.

MARTINEZ, M.R., SALAZAR, M.E., BERMUDEZ, M.V., WAKSMAN, N., AND PIÑEYRO, A., "EXPERIMENTAL INTOXICATION WITH *KARWINSKIA humboldtiana*". I CONGRESO DE FARMACOLOGIA DE PAISES EN DESARROLLO, BUENOS AIRES, ARGENTINA. NOVIEMBRE DE 1987.

TORRES ALANIS, O., GARZA OCAÑAS, L., PIÑEYRO LOPEZ, A., "INHIBITION OF HEPATIC LIPID PEROXIDATION IN VITRO BY TOXIN T-544 OF BUCKTHORN (*KARWINSKIA humboldtiana*)". DEUTSCHE GESELLSCHAFT FUR PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE, HAMBURGO, R.F.A. SEPTIEMBRE DE 1988.

GARZA OCAÑAS, L., TORRES ALANIS, O., PIÑEYRO LOPEZ, A., "EVALUATION OF CITOTOXICITY OF 18 COMPOUNDS IN SIX RATS CELL LINES". VIII SCANDINAVIAN CONGRESS OF IN VITRO TOXICOLOGY. EBELTOFT, DENMARK. OCTUBRE, 1989.

TORRES ALANIS, O., GARZA OCAÑAS, L., PIÑEYRO LOPEZ, A., "INFLUENCIA DE LA *KARWINSKIA humboldtiana* SORRE EL TIEMPO DE SUEÑO DE PENTOBARBITAL Y EL TIEMPO DE PARALISIS DE ZOXAZOLAMINA". VII ENCUENTRO REGIONAL DE INVESTIGACION BIOMEDICA. MONTERREY, N.L., MEXICO. OCTUBRE 1989.

TORRES ALANIS, O., GARZA OCAÑAS, L., PIÑEYRO LOPEZ, A., "EFECTOS DE LAS DROGAS EN EL ORGANISMO". FORO ROTARIO DE ORIENTACION Y CAPACITACION PARA LA PREVENCION DE LA FARMACODEPENDENCIA. ROTARY INTERNATIONAL DISTRITO 413. MONTERREY, N.L., MEXICO. NOVIEMBRE DE 1989.

TAMEZ, V. A., ANCER, J., SEPULVEDA, J., LOZANO, F.E., BERMUDEZ, M.V., PIÑEYRO, A., "CAMBIOS HISTOPATOLOGICOS Y ULTRAESTRUCTURALES EN RIÑON E HIGADO PRODUCIDOS POR LA T-514 AISLADA DE LA *K. humboldtiana* (TULLIDORA). XXXIII CONGRESO ANUAL DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PATOLOGOS. MERIDA, YUC., MEXICO. MAYO DE 1990.

GARZA OCAÑAS, L., TORRES ALANIS, O., PIÑEYRO LOPEZ, A., "EFFECT OF TOXIN T-514 OF *KARWINSKIA humboldtiana* ON LIVER MICROSOMAL LIPID PEROXIDATION STIMULATED BY Fe^{2+} -ADP COMPLEXES AND NADPH IN VITRO". Xth INTERNATIONAL CONGRESS OF PHARMACOLOGY. AMSTERDAM, HOLANDA. JULIO DE 1990.

