



Selección de trabajos de John Jacob Abel

Abel, J.J. (1899). On Epinephrin, the Active Constituent of the Suprarenal Capsule and Its Compounds. *Am. J. Physiol.*, vol. 2, iii.

Abel, J.J. (1899). On the Formation and Composition of Highly Active Salts of Epinephrin. *Am. J. Physiol.*, vol. 2, iv.

Abel, J.J. (1899). On the Phenylcarbamic Esters of Epinephrin. *Am. J. Physiol.*, III, xvii. Ueber den blutdruckerregenden Bestandtheil der Nebenniere, das Epinephrin. *Ztschr. f. Physiol. Chem.*, vol. 28, 318-362.

Abel, J.J. (1900). On the Teaching of Pharmacology, Materia Medica and Therapeutics in Our Medical Schools. *Phila. Med. J.*, September, 6, 384-390.

John Jacob Abel (1857-1938)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/abel.html>

Diciembre, 2019

John Jacob Abel se le considera uno de los pioneros de la farmacología experimental en los Estados Unidos. Llama la atención el hecho de que programó una estancia de más de siete años en Europa para formarse con los mejores científicos de todos los campos de la medicina. Entre sus contribuciones destacan el aislamiento de la epinefrina, principio activo de la médula suprarrenal, la cristalización de la insulina y sus hallazgos en el conocimiento de la acción biológica de la histamina.

Proveniente de una familia alemana, John Jacob Abel nació cerca de Cleveland, Ohio, el 19 de mayo de 1857. Sus padres se llamaban George M. Abel y su madre Mary Becker. Estudio en la High School de La Porte, Indiana, entre 1879 y 1880. Ingresó luego en la Universidad de Michigan y recibió su grado Ph.B. en 1883. No obstante, durante sus años de pregrado hubo un período intermedio de tres años en el que actuó como director de la escuela secundaria en La Porte, Indiana. Allí impartió disciplinas tan dispares como latín, griego, física y química. Este interés por “todo” fue una característica que, según sus biógrafos, se mantuvo a lo largo de su vida. Allí conoció a la joven profesora Mary Hinman, del Estado de Nueva York, con la que contrajo matrimonio en 1883 [1].

Más tarde ingresó en la Universidad John Hopkins donde se graduó en 1884. Allí estudió con el fisiólogo británico Henry Newell Martin (1848-1896), uno de los primeros profesores de fisiología de esta universidad. Tanto él como su mujer pensaron en completar su formación en Europa sin prisas, dedicando a ello siete años. Entre 1884 y 1886 estuvo en Leipzig, estudiando fisiología con Carl Ludwig (1816-1895) y Maximilian von Frey (1852-

Abel, J.J. (1901). Further Observations on Epinephrin. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 12, 80-84. On the Behavior of Epinephrin to Fehling's Solution and Other Characteristics of This Substance. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, vol. 12, pp. 337-343.

Abel, J.J. (1901). On epinephrine, the active constituent of the suprarenal capsule and its compounds. *J Physiol*, vol. 27, p. 237.

Abel, J.J. (1902). On a Simple Method of Preparing Epinephrin and Its Compounds. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, vol. 13, pp. 29-35

Abel, J.J.; Ford, W.W. (1907). On the poisons of *Amanita phalloides*. *J. Biol. Chem.*, vol. 2, pp. 273-288.

Abel, J.J. (1908). Further observations upon de poisons of *Amanita phalloides*. *Trans. Ass. Amer.*, vol. 23, p. 57.

Abel, J.J.; Ford, W.W. (1908). Further Observations on the Poisons of *Amanita Phalloides*. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol.*, Suppl.-Band, (Schmiedeberg Festschrift), pp. 8-15.

Abel, J.J.; Rowntree, L.G. (1909). On the Behavior of Certain Arsenicals, Antimony and Other Compounds, in the Treatment of Experimental Nagana. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* vol. 1, p. 577

Abel, J.J.; Barbour, H. G. (1910). With Henry G. Barbour.) Tetanic Convulsions in Frogs Produced by Acid

1932), histología con Wilhelm His (1831-1904), farmacología con Rudolf Boehm (1844-1926), patología con Ernst Adolf G. Strümpell (1853-1925) y química inorgánica y orgánica con Johannes Wislicenus (1835-1902), todos ellos científicos relevantes y conocidos [2].

Abel realizó su trabajo de doctorado en el laboratorio de Ludwig. El semestre del invierno del curso de 1886-87 estuvo en Estrasburgo formándose en medicina interna con Adolf Kussmaul (1822-1902) y patología y enfermedades infecciosas con Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910). El semestre de verano lo pasó en Heidelberg estudiando medicina con Wilhelm Heinrich Erb (1840-1921) y cirugía con Vincenz Czerney (1842-1916). Durante las vacaciones de verano estuvo en el hospital de Würzburg y regresó después a Estrasburgo en el curso 1887-88 para seguir trabajando con Kussmaul, Bernhard Naunyn (1839-1925), Felix Hoppe-Seyler (1825-1895) y Oswald Schmiedeberg (1838-1921). Fue este último quien primero despertó en Abel el interés en la investigación farmacológica [3].

Era el momento de regresar a su país, pero como sabía que tenía que dedicarse a la práctica de la medicina para ganarse la vida, decidió ir a Viena para trabajar con Hermann Nothnagel (1841-1905), entre otros. Lo encontramos después en Berna, entre 1889-90 investigando en el laboratorio de Marcell Nencki (1847-1901) temas de bioquímica, en concreto, el "peso molecular del ácido cólico, colesterol y hidrobilirrubina". Allí hizo amistad con Arthur Robertson Cushny (1866-1926) que había estudiado en Aberdeen y Estrasburgo y más tarde siguió a Abel a Michigan como profesor de farmacología donde publicó el *Text-Book of Pharmacology and Therapeutics* [4] que se reeditó durante varias décadas. Trece años después regresó a Edimburgo como profesor de farmacología.

En el verano de 1890, con una recomendación de Schmiedeberg a Victor C. Vaughan (1851-1929), decano de la Facultad de Medicina de Michigan, se le ofreció a Abel la cátedra de materia médica y terapéutica. Aceptó, pero antes volvió al laboratorio de Ludwig para trabajar con el eminente bioquímico Edmund Drechsel (1843-1897) [5].

El ofrecimiento de este puesto fue muy importante para Abel quien se sentía lo suficientemente formado como para crear el primer departamento de farmacología de los Estados Unidos en una universidad de prestigio. Prácticamente partía de cero; no había laboratorios, pero Abel se lo tomó como un reto más. Sin embargo, la estancia en Michigan fue corta. Fue *lecturer* de materia médica y terapéutica en 1891 y profesor de la misma disciplina en el curso 1892-93. Por esa época Daniel Coit Gilman (1831-1908), primer presidente de la Universidad John Hopkins, estaba pensando en renovar por completo la enseñanza de la medicina. Los conocidos como "cuatro

Fuchsin, and Their Relation to the Problem of Inhibition in the Central Nervous System. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* Vol. 2, pp. 167-199.

Abel, J.J.; Macht, D.I. (1912a). Two crystalline Pharmacological Agents Obtained from the Tropical Topad, Bugo agua. *Jour.Pharmacol. & Exper. Therap.*, vol 3, pp. 319-377

Abel, J.J. (1912b). On the action of Drugs and the Function of the Anterior Lymph Hearts in Cardiotomized Frogs. *Jour. Pharmacol. & Exper. Therap.*, vol 3, pp. 581-698

Abel, J.J.; Rowntree, L.G.; B.B. Turner (1913). On the removal of diffusible substances from the circulating blood by means of dialysis. *Trans. Assn. Am. Phys.*, vol. 28, pp. 51-54.

Abel, J.J.; Rowntree, L.G.; Turner, B.B. (1914a). On the Removal of Diffusible Substances from the Circulating Blood of Living Animals by Dialysis. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* vol. 5, n° 3, pp. 275-316.

Abel, J.J.; Rowntree, L.G.; Turner, B.B. (1914b). On the Removal of Diffusible Substances from the Circulating Blood of Living Animals by Dialysis. II. Some Constituents of the Blood.

Abel, J.J.; Rowntree, L.G.; Turner, B.B. (1914c). Plasma Removal with Return of Corpuscles (Plasmapheresis), I. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, vol.5. pp. 625-641.

grandes”, el patólogo William H. Welch (1850-1934), el médico canadiense William Osler (1849-1919), William Halsted (1852-1922), uno de los pioneros de la cirugía moderna, y el ginecólogo Howard Atwood Kelly (1858-1943), ya ocupaban puestos destacados en la enseñanza clínica a la vez que fundaron el Hospital John Hopkins, Baltimore [6], pero quería que en su universidad se realizara investigación experimental aparte de impartir las enseñanzas de las distintas materias a los alumnos. Esto afectaba de modo especial a las asignaturas preclínicas o básicas [7].

La Universidad John Hopkins contrató a Abel como responsable de la farmacología y también de química biológica. Permaneció en este puesto durante cuarenta y cinco años, de 1893 a 1908 para las dos disciplinas, y sólo para la farmacología entre 1908 y 1932 [8]. Algunos señalan que la farmacología ya existía en los Estados Unidos, pero se refieren más a la materia médica que a la farmacología experimental. Aquélla se limitaba a estudiar el origen de las drogas, composición, propiedades físicas y químicas, efectos, indicaciones y modos de preparación y administración. Los inicios de la farmacología experimental se sitúan en la época de François Magendie y también en la de su discípulo Claude Bernard. Magendie investigó el efecto en animales y personas de los primeros principios activos que pudieron obtenerse de las plantas, como la emetina o la estrocnina. Lo mismo cabe decir de Bernard que estudió el curare y otras sustancias aparte de crear técnicas necesarias para el desarrollo de la farmacología. Ambos, en cambio, son más recordados como fisiólogos que como farmacólogos. A mediados del siglo XIX aparecían en Alemania los primeros institutos exclusivamente dedicados a la farmacología experimental. El primero en crearse fue el de Dopart que dirigió Rudolf Buchheim. Fue uno de los que abogó por la independencia de la disciplina. Decía que los medicamentos o drogas debían ser investigadas por los farmacólogos más que por los químicos o farmacéuticos. A él le sucedió Schmiedeberg en 1866, que llegó a ser, quizás, la figura más influyente en la constitución de la farmacología experimental como campo independiente. La época dorada transcurrió en su instituto que más tarde dirigió en la ciudad de Estrasburgo. Llegó a ser la meca para los que querían estudiar y dedicarse a la farmacología experimental de todo el mundo [9].

De la obra de Abel destaca el interés permanente en explicar las reacciones químicas en los tejidos animales, comprender sus mecanismos, no solo como procesos de la vida sino también para obtener en forma pura los cuerpos químicos responsables de su actividad sobre las estructuras celulares, especialmente en lo que hace referencia a las glándulas endocrinas.

Tuvo especial interés en el aislamiento de las hormo-

Abel, J.J.; Turner, B.B. (1914d). On the Influence of the Lymph Hearts upon the Action of Convulsant Drugs in Cardiectomized Frogs. II. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* vol. 6, pp. 91-122.

Abel, J.J.; Kubota, S. (1919). On the Presence of Histamine (B-Jminazolylethylamine) in the Hypophysis Cerebri and Other Tissues of the Body and Its Occurrence among the Hydrolytic Decomposition Products of Proteins. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* vol. 13, pp. 243-300.

Abel, J.J.; Nagayama, T. (1920). On the Presence of Histamine in Extracts of the Posterior Lobe of the Pituitary Gland and on Preliminary Experiments with the Pressor Constituent. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* vol. 15, n° 4, pp. 347-399.

Abel, J.J. (1924). The Chemistry and Function of the Pituitary Gland. *Ind. & Eng. Chem.*, vol. 16, pp. 1031-1038.

Abel, J.J. (1926). Crystalline Insulin. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1926, vol. 12, 132-136.

Abel, J.J. (1927a). Chemistry in Relation to Biology and Medicine, with Especial Reference to Insulin and Other Hormones. (The Willard Gibbs Lecture, delivered May 27, 1927.) *Science*, vol. 66, pp. 307-319, 337-346.

Abel, J.J.; Geiling, E.; Rouillier, C.A.; Bell, F.K.; Winters-

nas de varias de las glándulas de secreción interna en su forma más pura. La primera demostración científica de los efectos presores (aumento de la presión arterial) del extracto de suprarrenal fue realizada por George Oliver (1841-1915) y Edward Schafer (1850-1935) en 1894 en el University College London [10]. Tras este hallazgo Abel dedicó varios años a obtener o aislar la hormona de la médula suprarrenal. Estos trabajos le supusieron ganar reputación internacional.

Parece que el japonés Jokichi Takamine (1854-1922) en su laboratorio de Nueva York con el patrocinio de Parke-Davis & Co., así como Thomas Aldrich (asimismo de Parke-Davis & Co., Detroit, Michigan) aislaron también la adrenalina. Es más, ninguno de los dos estaba al tanto de lo que hacía el otro. Takamine obtuvo un compuesto cristalino estable de composición uniforme con propiedades vasopresoras extremadamente potentes y lo llamó "adrenalina". La patente obtenida para la "adrenalin" por Takamine y Parke-Davis en 1900, fue cuestionada porque los compuestos naturales no podían ser objeto de patente. Por lo tanto, la adrenalina se convirtió en una historia científica a la vez que legal.

Abel entró en contacto con Takamine y discutieron que debía haber una forma más sencilla de obtener la sustancia y establecer su fórmula. Ambos se equivocaron cuando dieron a conocer la suya porque la adrenalina que creían haber purificado se demostró posteriormente que estaba contaminada con noradrenalina. Abel bautizó al nuevo compuesto llamándole "epinefrina", sobre la base de una sugerencia de Hyrtl de que *epinephris* sería el nombre más apropiado para la glándula suprarrenal. Este nombre ha permanecido en el mundo americano ya que en Europa se ha seguido utilizando el término "adrenalina". La fórmula empírica correcta de $C_9H_{13}NO_3$ fue determinada por Thomas B. Aldrich en 1901 [11].

Más tarde, el fisiólogo Walter B. Cannon (1871-1945), que trabajaba en Harvard, se dedicó a estudiar los efectos de la epinefrina y su relación con las reacciones huida-lucha ante situaciones de estrés y miedo. Sucedió esto hacia 1915, pero su libro *The Wisdom of the Body* (La sabiduría del cuerpo) contiene una síntesis de todos sus trabajos al respecto.

En la línea del aislamiento de los principios activos Abel y William W. Ford estudiaron los principios tóxicos de la *Amanita phalloides* [12]. Con otros, como con el canadiense Leonard G. Rowntree (1883-1959), trabajó con las ftaleínas que después se utilizaron para estudiar la función renal y más tarde la función hepática. Con el mismo colaborador produjo productos derivados del antimonio y del arsénico que probaron en las tripanosomiasis, en el tratamiento del granuloma inguinal y también en infecciones por *Bilharzia*. Esto quedó reflejado en varias publicaciones, por ejemplo "On the Behavior of Certain

teiner, O. (1927). Krystalline insulin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 31, n° 1, pp. 65-85.

Arsenicals, Antimony and Other Compounds, in the Treatment of Experimental Nagana” [13].

Con Henry G. Barbour y B.B. Turner trabajó también en el estudio de cómo el ácido fucsínico producía tétanos en la rana (“Tetanic Convulsions in Frogs Produced by Acid Fuchsin, and Their Relation to the Problem of Inhibition in the Central Nervous System”) [14].

En 1912 aisló, con David I. Macht, la epinefrina en su forma más pura de la secreción de la glándula parótida del sapo Bufo agua (“Two crystalline Pharmacological Agents Obtained from the Tropical Topad, Bugo agua”) [15]. También realizó experimentos sobre las funciones del sistema linfático de las ranas cardiectomizadas (“On the action of Drugs and the Function of the Anterior Lymph Hearts in Cardiectomized Frogs”) [16]. De este sapo obtuvo también una secreción cuyos efectos se parecían a los de la digitalina; la llamó bufagina. El sapo produce esta secreción cuando está herido, asustado o es provocado. La bufagina y las bufaginas son derivados de bufadienolida.

Los biógrafos de Abel llaman la atención también sobre el invento de un aparato que consiste en una serie de tubos de celoidina (dinitrito de celulosa o colodión y se obtiene por acción del ácido nítrico diluido sobre la celulosa) sostenidos en un recipiente de vidrio y rodeados por un fluido dializante que podría introducirse en la circulación de un animal para que la sangre arterial hirudinizada ingrese en una de las conexiones y regrese después de la diálisis a través de una conexión venosa apropiada. Tal aparato, el llamado riñón artificial, fue desarrollado por Abel, Rowntree y Turner y se presentó por primera vez en el Congreso Fisiológico que se celebró en Groningen en 1914 [17].

Mediante el uso de este aparato pudieron obtener varios cuerpos de la sangre del perro como el sulfuro de etilo, la urea, los ácidos láctico y B-oxibutírico. Lo más importante fue poder aislar un aminoácido de la sangre. Esto permitió el desarrollo del estudio de la plasmaféresis. Se define como el procedimiento terapéutico de depuración extracorpórea, que consiste en la extracción de un volumen determinado de plasma, cuya finalidad es eliminar o remover partículas de gran peso molecular, patógenos o de disminuir la tasa de inmunocomplejos circulantes u otros componentes en el plasma que intervienen en la respuesta inmune patológica y que son considerados responsables de una enfermedad o bien de sus manifestaciones clínicas [18]. Una de las sustancias que llegó a estudiar con otros colaboradores, entre los que se encontraban Seiko Kubota, T. Nagayama, Charles A. Rouillier, y E.M.K. Geiling, fue la histamina [19]. Siguió después años dedicados a los estudios sobre la hipofisis.

En 1926 describió la primera preparación de insulina en forma cristalizada. Su observación pronto fue confirmada por otros y, con métodos mejorados, la cristalización y recristalización de la hormona ha proporcionado un estándar definitivo e invariable para su determinación cuantitativa [20].

Recordemos que en 1869 Paul Langerhans, un estudiante de medicina en Berlín, encontró los grupos de células en el páncreas que llevan su nombre. Laguesse sugirió después que podían producir las secreciones que desempeñaban un papel regulador en la digestión. En 1889 Óscar Minkowski y Von Mering realizaron investigaciones experimentales sobre las funciones del páncreas. Por un lado este órgano segregaba enzimas que se dirigían al tracto gastrointestinal y, por otro, otra sustancia que relacionaban con la diabetes. Tras los trabajos de Frederick Allen y de Georges Zeulzer, F. G. Banting y C. H. Best consiguieron aislar insulina a partir de páncreas de animales. Los ensayos clínicos se llevaron a cabo en 1922 y al año siguiente Eli Lilly lanzó al mercado la primera insulina comercial con el nombre de “Iletin”.

En 1932, a la edad de 75 años, el profesor Abel se retiró de la cátedra de farmacología de la Facultad de Medicina Johns Hopkins y se convirtió en profesor emérito de farmacología y en el director del Laboratorio de Investigación Endocrinológica hasta 1938. Con entusiasmo juvenil comenzó una nueva etapa de su vida.

A Abel no le gustaban los títulos académicos muy especializados como el doctorado en farmacología ni era amigo de burocracias. Prefería las reuniones informales para almorzar con el personal de su laboratorio, con estudiantes avanzados y con los invitados que estuvieran trabajando en su laboratorio. Allí se sugería, se criticaba, se alentaba, se respondía a preguntas y cuestiones. Como profesor fue brillante, pero no como la típica figura que se dedica a hablar de forma engolada de sus propios éxitos, sino de cómo seducía a sus estudiantes para que se iniciaran en la investigación experimental aunque no dispusieran de todos los recursos.

Su vida transcurrió en el laboratorio, asistía a reuniones científicas y también ayudó a crear nuevas revistas que recogieran los resultados de la gran cantidad de trabajos que surgían de los proyectos en pleno desarrollo, así como de sociedades científicas.

En 1895 fundó el *Journal of Experimental Medicine* y en 1905 convenció a Christian A. Herter para que financiara y creara el *Journal of Biological Chemistry*. Abel y Herter fueron los primeros editores, y Abel continuó como editor gerente durante varios años.

En 1906, el profesor Abel convocó una reunión de químicos que se dedicaban a la biología en la ciudad de Nueva York, de lo que resultó la formación de la Sociedad Americana de Químicos Biológicos. Fue su primer vicepresidente. También participó en 1908 en la fundación de la Sociedad Estadounidense de Farmacología y Terapéutica Experimental y, un año más tarde, en la creación del *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. En una fecha mucho posterior, 1934, esta revista se convirtió en el órgano oficial y la responsabilidad financiera de la Sociedad de Farmacología y Terapéutica Experimental.

Abel perteneció a muchas sociedades de los Estados Unidos como la National Academy of Sciences, American Chemical Society, Society of Experimental Biology and Medicine y de la Society of Pharmacology and Experimental Therapeutics, entre otras. Fue miembro extranjero de la Dutch Society of Scientists, de la Royal Society of London, de la Société de Biologie de Paris, de la Royal Society of Edinburgh, de la British Pharmacological Society, entre otras muchas. También recibió premios y honores en vida: Research Corporation Prize (1925), Willard Gibbs Gold Medal de la Chicago Section de la American Chemical Society (1927), Medalla de oro de la Society of Apothecaries de Londres (1928), Kober Medal (1934), etc. [21] a la que vez que fue distinguido con títulos honoríficos de otras universidades y sociedades científicas.

John J. Abel se casó, como hemos dicho arriba, con Mary Hinman, hija de médico, en 1883 y con la que compartió su vida a lo largo de cincuenta y cinco años. Cuando Abel estaba en Boston, ella fue nombrada miembro de la Junta de Supervisores de Caridad de la Ciudad de Baltimore, trabajando para mejorar los estándares de la alimentación en las instituciones de la ciudad. Durante la Primera Guerra Mundial fue directora de economía doméstica de la Administración de Alimentos de Maryland y asesoró a la División de Mujeres del Consejo de Defensa Nacional sobre la viabilidad de ofrecer al público tipos de cocinas y cooperativas comunitarias que había estudiado en Europa. Murió el 20 de enero de 1938 y fue enterrada en su ciudad natal de Montour Falls, Nueva York. Tuvieron tres hijos; una hija que murió en Estrasburgo el 30 de octubre de 1888, y dos niños que sobrevivieron, George H. Abel y Robert Abel.

Pocos meses después de que falleciera su esposa, el profesor Abel sucumbió a una trombosis coronaria cuando estaba ingresado en el Hospital Johns Hopkins el 26 de mayo de 1938.

Bibliografía

–Dale, H.H. (1939). John Jacob Abel. 1875-1938. *Obituary*

Notices of Fellow of the Royal Society, vol. 2, nº 7, pp. 577-585.

–Eknoyan, G. (2009). The wonderful apparatus of John Jacob Abel called the “artificial kidney”. *Semin. Dial.*, vol. 22, nº 3, pp. 287-296.

–Fresquet Febrer, J.L. (1998). Del medicamento natural al medicamento de síntesis. El siglo XIX. En: José Martínez Calatayud (Coord.). *Ciencias farmacéuticas, del amuleto al ordenador*. Valencia, Fundación Universitaria San Pablo CEU, pp. 69-87.

–Laín Entralgo, P. (1974). Farmacología, farmacoterapia y terapéutica general. En: Laín, P. (dir). *Historia universal de la Medicina*. Barcelona, Salvat, vol. 6, pp. 259-267.

–MacNider, W.M. de B. (1947). Biographical Memoir of John Jacob Abel, 1857-1938. *Bio. Mem. Nat. Acad. Sci.*, vol. 24, pp. 231-257.

–Murnaghan, J.H.; Talalay, P. (1967). John Jacob Abel and crystallization of insulin. *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 10, nº 3, pp. 334-380.

–Oliver G; Schafer EA. (1895) The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. *J Physiol*, vol. 18, pp. 230-76.

–Parascandola, J. (1982). John J. Abel y el desarrollo temprano de la farmacología en la Universidad Johns Hopkins. *Bull. Hist. Med.*, vol. 56, nº 4, pp. 512-527.

–The John J. Abel Centennial (1957). *JAMA*, vol.165, nº 3, p. 255.

–Voegtlin, C. (1939). John Jacob Abel 1875-1939). *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 67, nº 4, pp. 373-406.

Notas

[1]. Dale, H.H. (1939), p. 577; MacNider, W.M. de B. (1947), pp. 231-232; Voegtlin, C. (1939), p. 373

[2]. Dale, H.H. (1939), p. 577; MacNider, W.M. de B. (1947), pp. 231-232; Voegtlin, C. (1939), p. 373

[3]. MacNider, W.M. de B. (1947), 234-235

[4]. Editado por Lea & Febiger en 1901

[5]. MacNider, W.M. de B. (1947), 234-235

[6]. Parascandola, J. (1982), p. 512; Dale, H.H. (1939), p. 577

[7]. Dale, H.H. (1939), p. 578; MacNider, W.M. de B. (1947), 235-236

[8]. Sobre el desarrollo de la farmacología en la John

- Hopkins University, véase Parascandola, J. (1982)
- [9]. Laín Entralgo, P. (1974); Fresquet Febrer, J.L. (1998)
- [10]. Oliver G; Schafer EA. (1895)
- [11]. MacNider, W.M. de B. (1947), 239-240
- [12]. Abel, J.J. (1906) y (1909).
- [13]. Abel, J.J.; Rowntree, L.G. (1909).
- [14]. Abel, J.J. ; Barbour, H.G. (1910)
- [15]. Abel, J.J.; Macht, D.I. (1912a)
- [16]. Abel, J.J. (1912b)
- [17]. MacNider, W.M. de B. (1947), 241-242. Véase Abel, J.J.; Rowntree, L.G.; B.B. Turner (1913); Abel, J.J.; Rowntree, L.G.; Turner, B.B. (1914a), (1914b) y (1914c).
- [18]. Véase Eknayan, G. (2009)
- [19]. Abel, J.J.; Kubota, S. (1919) y Abel, J.J.; Nagayama, T. (1920)
- [20]. Abel, J.J. (1927^a) y Abel, J.J.; Geiling, E.; Rouillier, C.A.; Bell, F.K.; Wintersteiner, O. (1927)
- [21]. Véase MacNider, W.M. de B. (1947), p. 247-249