



### Selección de trabajos de Bovet

Bovet, D. (1931). Acide (diéthyléthyl) éthylbarbiturique (no 769 Fourneau) action hypnotique sur le rat, d'après la technique de Nielsen, Higgins et Spruth. Barbituric acid [ and derivatives ] [ CH<sub>2</sub>. (CO. NH)<sub>2</sub>. CO ] Pharmacology. *J. Pharm. Chim.*, 8 ser., vol. 14, pp. 523-527.

Bovet, D.; Demanche, L. (1933). Action antiseptique et tension superficielle: recherches sur l'action antiseptique de trois nitroéthylènediamine-quinoléines isomères. *C. rend. Soc. Biol.*, vol. 112, pp. 270-272.

Bovet, D.; Demanche, L. (1933). Nouveau produits actifs dans le paludisme aviaire: une quinoléine de synthèse agissant sur les

## Daniele Bovet (1907-1992)

José L. Fresquet Febrer  
Universitat de València, España

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

Abril, 2021

**E**l farmacólogo suizo Daniele Bovet realizó importantes contribuciones en el estudio de las sulfonamidas, los antihistamínicos, el uso del curare en la anestesia, sustancias oxióticas así como otras drogas que ejercen su acción en el cerebro.

Bovet nació en la ciudad suiza de Neuchatel el 23 marzo de 1907. Su padre, Pierre Bovet, era profesor de Pedagogía en la Universidad de Ginebra. Su madre se llamaba Amy Babut. Fue hijo único. Realizó estudios en la Scuole Montessori, institución de la alta burguesía de Bourg-de-Four. Después cursó estudios de Ciencias Biológicas en la Universidad de Ginebra graduándose en 1927 [1].

Estuvo después como asistente de F. Batelli en el Laboratorio de Fisiología de la Universidad de Ginebra y luego realizó su tesis de doctorado con Guyenot sobre anatomía comparada en el Laboratorio de Zoología. En 1930 defendió su tesis *Les territoires de régénération, leurs propriétés étudiées, par la méthode des déviations des nerfs*, que le valió el doctorado [2].

Entre 1929 y 1947 trabajó en el Laboratorio de Química Terapéutica del Instituto Pasteur de París que entonces dirigía Émile Roux (1853-1933). Primero fue asistente y después llegó a jefe del Laboratorio de Química Terapéutica. Los trabajos de Bovet estuvieron influidos por Ernest Fourneau (1872-1949) [3].

Entre 1931 y 1933 trabajó en la quimioterapia del paludismo, leishmaniosis y enfermedad del sueño en el equipo de Fourneau. Sintetizaron la suramina un medicamento antihelmíntico indicado en la tripanosomiasis.

schizontes et sur les gamètes (F. 852). *Ann. Inst. Pasteur.*, vol. 51, pp. 528-534.

Bovet, D.; Benoit, M.G.; Altman, R.(1934). *Action thérapeutique de quinoléines à poids moléculaire élevé, homologues de la plasmogquine, sur les hématozoaires des calfats et des Serins...* Paris, Masson.

Bovet, D. (1934). Action pharmacodynamique de nouveaux dérivés des amino-coumaranes. *C. rend. Soc. Biol.*, vol. 115, pp. 1215-1217.

Bovet, D.; Simon, A. (1934). Prolongation de la narcose par le piperidino-méthylbenzodioxane (933F) et les dérivés voisins aminocoumaranes et phénoxyéthylamine sympatholytiques. *Anesthetics [ including analgesics ] Administration and dosage. C. rend. Soc. Biol.*, vol. 117, pp. 958-960.

Bovet, D.; Simon, A. (1934). Action sur la vasoconstriction adrénalinique rénale de substances sympatholytiques dérivées des phénoxyéthylamines, des aminocoumaranes, et des aminométhylbenzodioxanes. *C. rend. Soc. Biol.*, vol. 116, pp. 842-844.

Fourneau, E.; Bovet, D.; Maderni, P. (1934). Acción farmacodinámica de nouveaux dérivés des amino-coumaranes. *C. rend. Soc. Biol.*, vol. 115, pp. 1215.

Bovet, D.; Simon, A. (1935). Antagonisme du diéthylaminométhylbenzodioxane (883 F.) et des amines à fonction

Gerhard Domagk (1895-1964), químico alemán, descubrió en 1935 el Prontosil (sulfacrisoidina), un precursor de la sulfanilamida. Poseía ésta acción quimioterápica en las infecciones estreptocócicas del ratón. La sulfacrisoidina se transforma en el organismo en la sulfanilamida que es la que realmente posee actividad. En colaboración con J. Tréfouël, Th. Tréfouël y F. Nitti, Bovet participó en el descubrimiento de la actividad bacteriostática de la para-amino-fenilsulfamida. Los resultados de este descubrimiento facilitaron el camino para la terapéutica con sulfonamidas: infecciones estreptocócicas, neumocócicas, etc. Las sulfamidas son bacteriostáticas. Inhiben la multiplicación de bacterias porque impiden la síntesis de ácido fólico.

En 1938 con A.M. Staub [4], descubrió una serie de sustancias que de forma selectiva se oponían a determinados efectos de la histamina, mediador químico responsable de las manifestaciones alérgicas. Descubrieron varios medicamentos que gozaban de propiedades antialérgicas. El más importante fue la pirilamida (mepiramina) que fue el primero de ellos y se descubrió en 1944 [5].

Todos los antihistamínicos descubiertos posteriormente son el resultado de este trabajo. Posteriormente, Bovet estudió el primer antihistamínico realmente válido en terapia: Néooanergan.

En 1939 Bovet se casó con la italiana Filomena Nitti, hija del que fue presidente del Consejo de Ministros Francesco Saverio Nitti entre 1919 y 1920.

Entre 1939 y 1942 Bovet sucedió a Fourneau como director del Laboratorio de Química Farmacéutica del Instituto Pasteur.

Entre 1939 y 1947 trabajó en el Departamento de Investigaciones Farmacéuticas de Rhône-Poulenc.

En 1947 dejó París y aceptó la invitación de Domenico Marotta (1886-1974), director del Instituto Superior de Sanidad de Roma para que organizara en Italia un Laboratorio de Química Terapéutica. Obtuvo la nacionalidad italiana. Su trabajo en esta etapa consistió especialmente en la búsqueda de curare sintético. Pasó un tiempo con los aborígenes brasileños que empapaban las puntas de sus flechas con esta sustancia que obtenían de determinados arbustos. El curare resultó un excelente complemento de la anestesia como relajante muscular que se utilizaba en las intervenciones en las que era necesario [6].

De esta sustancia ya habló Pedro Martir de Anglería (1457-1526) [7]. Curare hace referencia a una serie de venenos de origen vegetal con que los indios de diferentes grupos aborígenes impregnaban sus flechas y cerba

éther phénolique vis-à-vis de la tachycardie consécutive à la section des nerfs. éflexogènes cardioaortiques et sinocarotidiens chez le lapin. *C. rend. Soc. Biol.*, vol. 119, pp. 1335-1338.

Brumpt, E.; Bovet, D. (1936). Action des médicaments antimalariques sur les calcats infestés simultanément par le *Plasmodium paddae* et par l' *Haemoproteus oryzivora*. *Ann. Parasit.*, vol. 14, pp. 457-463-

Bovet, D. (1937). Recherches expérimentales dans le domaine de la chimiothérapie des infections bactériennes. *Schweiz. Med. Wschr.*, vol. 67, p. 288.

Bovet, D.; Staub, A.M. (1937). Action protectrice des éthers phénoliques au cours de l'intoxication histaminique. *C. Rend. Soc. Biol.*, vol. 124, pp. 547-549.

Bovet, D.; Tréfouël, J. (1939). Action du diéthylaminoéthoxy-2-diphényle (1262 F) sur la fibrillation cardiaque provoquée. *C. rend. Soc. Biol.*, vol. 130, pp. 29-31.

Bovet, D.; Founeau, E. (1939). Le diéthylaminoéthoxy-2-diphényle, 1262 F.; propriétés pharmacologiques et activité sur la fibrillation du cœur. *Arch. Intern. Pharm. Dyn.*, vol. 62, pp. 234-260.

Sterne, J.; Bovet, D.; Henry, C. (1939). Action du diéthylamino-éthoxy-2-diphényle, 1262 F., sur

tanás. Estas sustancias causaban parálisis progresiva que resultaban mortales cuando la toxina se difundía por los músculos respiratorios. En el siglo XIX Claude Bernard investigó diferentes medicamentos y uno de ellos fue el curare (1857) del que dijo que su efecto se debía al bloqueo funcional de la placa neuromotora. Sus experimentos desarrollados entre 1844 y 1856 se realizaron con muestras de curare obtenidas en Brasil por un colega de laboratorio. Por entonces no se sabía qué era un neurotransmisor y tampoco se había aislado la acetilcolina. En 1865 William Thierry Preyer (1841-1897) paralizaba ranas con 5 millonésimas de gr. de curare. En los años 30 se obtuvieron extractos purificados que se emplearon en cirugía y también en pacientes con trastornos psiquiátricos o convulsivos. Comenzó a usarse en cirugía a principios del siglo XX. Alfred Vulpian (1926-1887) pudo comprobar también que el curare, cuando se aplicaba cerca de la placa motora, actuaba muy rápidamente.

En 1935 Harold King, del National institute for Medical Research, de Londres, aisló de una muestra de curare una sustancia cristalina que llamó d-tubocurarina [8].

El fisiólogo Henry Dale [9] había descubierto la acetilcolina en 1910. Especuló con que éste era el neurotransmisor. Otto Loewi (1873-1961) [10] demostró la certeza de esta información. Ambos recibieron el Premio Nobel. Se supo, pues, que el curare bloqueaba la acción de la acetilcolina. Neher y Sackman, fisiólogos del Institute Max Planck, en Alemania, demostraron años más tarde cómo trabajan los neurotransmisores químicos a nivel molecular y cómo su acción era bloqueada por el curare [11].

En 1936 Henry Dale (1875-1968), Wilhelm Feldberg (1900-1993) y Marthe Louise Vogt (1903-2003) publicaron el trabajo "Release of acetylcholine at voluntary motor nerve ending" en el *Journal of Physiology* [12].

En 1946 Daniel Bovet descubrió la galamina, un compuesto con tres nitrógenos cuaternarios, que se introdujo en 1948. Presentaba algunas ventajas sobre la d-tubocurarina. Fue el primer bloqueante neuromuscular BNM sintético usado en clínica, pero su efecto extremadamente vagolítico y exclusiva eliminación renal, lo hicieron pronto impopular. Bovet y Philips [14] descubrieron también

el efecto bloqueador neuromuscular de la succinilcolina (1951), mucho más manejable.

Bovet había descubierto un producto que actuaba contra la adrenalina que sirvió de modelo para la puesta en marcha de sustancias antihistamínicas. En 1937 completó la síntesis de timoxidietilamina, el primer antihistamínico rudimentario. Se demostró que era muy eficaz, en la prevención del shock anafiláctico en animales, pero su uso

l'électrocardiogramme normal et pathologique. C.

*rend. Soc. Biol.*, vol. 130, pp. 209-211.

Bovet, D. (1939). Antagonisme exercé par les produits anti-fibrillants du type du diéthylaminoéthoxy-2-diphényle, 1262 Fourneau, sur certaines tachycardies ventriculaires et états préfibrillatoires d'origine toxique. *Ann. Physiol.*, vol. 15, p. 955.

Funke, A.; Bovet, D.; Montézin, G. (1943). *Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène diamine*. Laval, impr. de Barnéoud frères.

Bovet, D. ; Walther, F. (1944). *Structure chimique et activité pharmacodynamique des antihistaminiques de synthèse*. Paris, Impr. Cour d'Appel.

Bovet, D.; Bovet-Nitti, F. (1948). *Médicaments du système nerveux v'égétatif*. Basel, Karger.

Bovet, D.; Bovet-Nitti, F. (1948). *Structure et activité pharmacodynamique des médicaments du système nerveux végétatif; adrénaline, acétylcholine, histamine et leurs antagonistes*. Basel, Karger.

Bovet, D.; Bovet-Nitti, F.; Guarino, S.; Longo, V.G.; Marotta, M. (1949). Proprieta farmachodinamiche di alcuni derivati della succinilcolina dotati di azioni curarica. *Rend Inst Sup*

clínico en personas provocaba en ocasiones efectos secundarios no deseados. En los años 50 Bovet desarrolló varios medicamentos antihistamínicos que resultaron ser útiles para atajar los síntomas de algunas alergias.

En 1964, Bovet se convirtió en profesor de farmacología en la Universidad de Sassari en el noroeste de Cerdeña. En esta fase Bovet trabajó investigando la interacción entre algunas sustancias químicas y el cerebro. En 1969 se convirtió en el director del Laboratorio de Psicobiología y Psicofarmacología del Consiglio Nazionale delle Ricerche de Roma, y en 1971 fue nombrado profesor de psicobiología en la Universidad de Roma, donde permaneció hasta su jubilación en 1982. Bovet se adentró en un nuevo campo, la psicobiología, a través del estudio de los efectos de las drogas activas sobre el sistema nervioso y sus efectos sobre la conducta. Esto lo llevó a explorar diferentes aspectos de la biología del comportamiento como el papel de las diferencias individuales, los determinantes genéticos del comportamiento y sus implicaciones en el aprendizaje y la memoria [15].

En el año 1957 Bovet recibió el Premio Nobel de Medicina y Fisiología por sus descubrimientos sobre compuestos sintéticos que inhiben la acción de ciertas sustancias corporales, y especialmente su acción sobre el sistema vascular y el músculo esquelético [16].

En 1936 Bovet recibió el Premio Martin Damourette de la Académie des Sciences. En 1941 recibió el premio Général Muteau de la misma academia (1941). En 1946 fue condecorado con la Cruz de Caballero de la Legión de Honor. En 1949 fue nombrado Miembro electo de la Accademia Nazionale dei XL. En 1955 se convirtió en miembro de la Accademia Medica di Roma. En 1958 ingresó en la Accademia Nazionale dei Lincei, sección de fisiología. En 1959 fue nombrado presidente honorario de la Sociedad Francófona de Psicofarmacología. También se convirtió en miembro del Comité Asesor de Investigaciones Médicas de la OMS.

En 1961 Bovet formó parte de la delegación italiana a la Asamblea General de la OMS en Nueva Delhi. En 1963, a petición del Director General de la FAO, pronunció un discurso sobre El papel de la ciencia en el Congreso Mundial de la Alimentación. En 1964 fue nombrado Miembro extranjero electo de la Academia de Ciencias (París).

Falleció en Roma de un cáncer el 8 de abril de 1992 a los 85 años de edad. No llegó a patentar las sustancias que descubrió [17]

## Bibliografía

–Altorfer, R. (2019). 1957: Daniel Bovet (Schweiz). *Ars Medici Dossier*, vol. VIII, p. 1.



*Sanita (Roma)*, vol.12, p. 106

Historia\_curareBovet, D.; Bovet-Nitti, F.; Marinio-Bettòlo, G.B. (Eds.) (1959). Proceedings of the International symposium on curare and curare-like agents, Rio de Janeiro, 5-12 August 1957 / organized under the auspices of UNESCO, Conselho nacional de pesquisas, Academia brasileira de ciencias and Universidade do Brasil, Rio de Janeiro, and Istituto superiore di Sanita, Rome.

Bovet, D. (1963). *The Role of Science*. Ed. Food and Agriculture Organization of the United Nations.

Bovet, D. (1975). *Domenico Marotta: discorso commemorativo / pronunciato dal Linceo..., seduta del 12 aprile 1975, svoltasi d'intesa con l'Accademia nazionale dei XL*. Roma, Accademia nazionale dei Lincei.

Bovet, D. (1988). *Une chimie qui guérit: histoire de la découverte des sulfamides*. Paris, Impr. Firmin-Didot

–C'est arrive le... 23 mars 1907 [Daniel Bovet]. Le generaliste.fr. Disponible en <https://www.legeneraliste.fr/archives/cest-arrive-le-23-mars-1907>, Consultado el 23 de abril de 2021.

–Dale H.H.; Fedberg W.; Vogt M. (1936). Release of acetylcholine at voluntary motor nerv ending. *Journal of Physiology*, 86: 353-380.

–Dale H. (1934). Chemical transmission of the effects of nerve impulses. *BMJ*. Vol. 1, n° pp. 835-41.

–El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1957. Nobel-Prize.org. Nobel Media AB 2021. Vie. 23 de abril de 2021. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1957/summary/>

–Fresquet Febrer, J.L. (2009). Otto Loewi (1873-1961). En “Biografías y epónimos médicos”. Disponible en <https://www.historiadelamedicina.org/loewi.html> Consultado el 23 de abril de 2021.

–Harrington, C. (1956). Harold King. 1887-1956. *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society*, 2, 157-171.

–Loewi O. (1921). Über humorale übertragbarkeit der Herznervenwirkung. *Pflugers Arch*. Vol.189, n° 1, pp. 239-42.

–Neher, E.; Sakmann, B. (1976). Singlechannel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres. *Nature*, vol. 260, n° 5554, pp. 799-802.

–Oliverio, A. (2008). Daniel Bovet and his role in the development of psychobiology. *Med Secoli.*, vol. 20, n° 3, pp. 891-905.

–Repères chronologiques Daniel Bovet (1907-1992). Institut Pasteur. Vie. 23 abril de 2021. <http://www.pasteur.fr/infosci/archives/bovo.html>

–Shampo, M.A.; Kyle, R.A. (1999). Daniel Bovet- Nobel Laureate in Medicine. *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 74, n° 10, p. 1016.

–Sir Henry Dale - Biographical. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2021. Disponible en <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1936/dale/biographical/> Consultado el 25 de abril de 2021.

–Trummert, W. (1958). Daniel Bovet; Gewinner des Nobelpreises für Physiologie und Medizin. *Munch Med Wochenschr*, vol. 100, n° 35, pp. 1299-1300.

## Notas

- [1]. El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1957
- [2]. C'est arrive le... 23 mars 1907 [Daniel Bovet]..
- [3]. El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1957.
- [4]. Bovet, D.; Staub, A.M. (1937).
- [5]. El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1957; Bovet, D.; Walther, F. (1944).
- [6]. El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1957.
- [7]. Publicado en su *De Orbe Novo* (1516)..
- [8]. Harington, C. (1956).
- [9]. Sir Henry Dale.
- [10]. Fresquet Febrer, J.L. (2009).
- [11]. Neher, E.; Sakmann, B. (1976).
- [12]. Dale H.H.; Fedberg W.; Vogt M. (1936). Véase también Bustamante, R. (2017).
- [13]. Bovet, D.; Bovet-Nitti, F.; Guarino, S.; Longo, V.G.; Marotta, M. (1949).
- [14]. Oliverio, A. (2008).
- [15]. El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1957.
- [16]. Altorfer, R. (2019), p. 1.

\*Imagen procedente de Wikipedia [[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Daniel\\_Bovet\\_nobel.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Daniel_Bovet_nobel.jpg)]