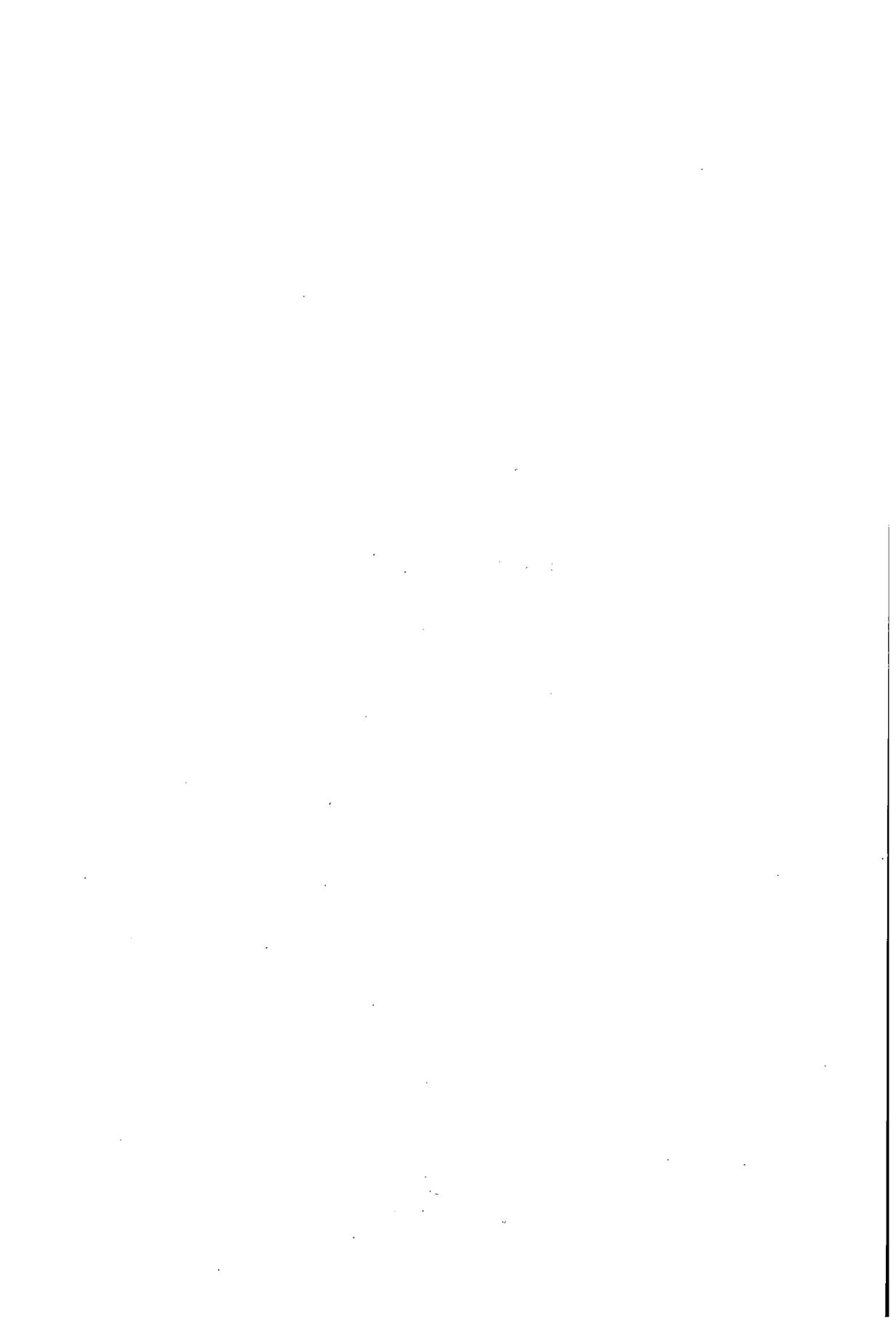


HISTORIA
de la
TOXICOLOGIA



**Jacinto
Corbella**

HISTORIA

de la

TOXICOLOGIA

Barcelona

**Seminari Pere Mata
Universitat de Barcelona**

1998

El Seminario Pere Mata, de las Unidades de Medicina Legal y Laboral y Toxicología y de Historia de la Medicina, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona, fue creado con motivo del centenario de la muerte de Pere Mata i Fontanet (Reus, 1811 - Madrid, 1877), que fue profesor de Medicina Legal, como instrumento para facilitar la edición de libros y la difusión de la actividad científica.

Publicaciones del Seminario Pere Mata de la Universidad de Barcelona

*Unidad de Docencia e Investigación de Medicina Legal y Laboral y Toxicología y de Historia de la Medicina
Departamento de Salud Pública
c. Casanova 143. 08036 Barcelona*

Publicación número 80

C Jacinto Corbella

ISBN: 84-477-0657-5

D.L.: L-1338-1998

INDICE

Introducción (p. 1)

Primera parte

LA TOXICOLOGIA ANTIGUA

1. LOS PUEBLOS MAS ANTIGUOS (7)

- Los venenos de las flechas (8); - Plantas como medicamento que crean hábito (9); - El temor a los venenos de origen animal. Paso a las constelaciones (9); - La razón del miedo a los venenos (10)

Primeras Culturas diferenciadas (10)

Notas (13)

2. EL MUNDO GRIEGO (15)

A) Las leyendas antiguas (15)

B) Médicos y sabios (18). *La Historia de las Plantas de Teofrasto (18); Otros autores (19); La obra de Nicandro de Colofón (20); Los reyes sabios (21)*

C) Los tóxicos más conocidos (23). *Un remedio: el mitridato (24)*

D) Algunos episodios tóxicos (25)

Notas (26)

3. EL MUNDO ROMANO (29)

A) Las repercusiones sociales de los envenenamientos (29)

B) Los estudiosos de los tóxicos (33). *La obra de Dioscórides (33); Los escritos de Celso (36); La obra de Plinio el Viejo (36); La obra de Galeno (37); El texto de Claudio Eliano (38); La Tríaca de Andrómaco (39); Otros autores (39). Notas (42)*

4. LA MEDICINA ARABE MEDIEVAL (45)

La Edad Media (45)

La medicina árabe (46). *Autores del foco oriental (47); Influencias de Dioscórides y Galeno. La Tríaca (48); Autores de al-Andalus (49); El Tratado de Venenos de Maimónides (50); Escritos sobre el Cannabis (51). Notas (52).*

5. EL OCCIDENTE CRISTIANO (55)

1. Escritos científicos (55). *Escritos de naturalistas (56); Escritos médicos (57); La obra de Arnau de Vilanova (57); La obra de Pietro d'Abano (59); Algunas referencias en la obra menor italiana del siglo XIV (59)*

2. La vertiente social de las intoxicaciones (60). *Algunos episodios tóxicos (60); Repercusiones jurídicas (62); Noticias sobre peritajes (63)*

3. El contenido (63). *Tóxicos minerales (64); Tóxicos vegetales (64); Tóxicos animales (65); El tratamiento (65)*

4. La alquimia y los tóxicos (66)
Notas (67)

Segunda parte

LA PRIMERA AMPLIACION

6. EL RENACIMIENTO (69)

1. Introducción (69)

2. Una realidad social: la Roma de los Borgia (70)

3. Crecimiento de los conocimientos en Italia. La Escuela de Padua en el siglo XV (72).

4. Hacia una obra independiente: Sancte de Arduino (1426) (74)

5. El impacto de los clásicos. Los comentarios de Dioscórides en el siglo XVI (75)

- *La edición de Pier Andrea Mattioli (75)*; - *La obra de Andrés Laguna (76)*;
Otras ediciones del Dioscórides (76)

6. Las ediciones de Nicandro (77)

7. Otras obras del segundo tercio del siglo XVI (78)

8. El último tercio del siglo XVI (79)

9. Repercusión en la sociedad (83). - *Catalina de Medici y la corte de los Valois (83)*; - *El foco italiano (85)*; - *La literatura. El teatro de Shakespeare (85)*

Notas (87)

7. LA AMPLIACION DEL CONTENIDO. LAS APORTACIONES DE ULTRAMAR (91)

El desarrollo de la botánica en la época moderna. Los herbarios (91)

- *Los botánicos de Ultramar (92)*

Los tóxicos de origen americano (94). - *El tabaco (95)*; - *La coca (98)*; - *El grupo de los alucinógenos (99)*

Notas (103)

8. EL SIGLO XVII (105)

Introducción (105)

La obra científica (106)

Los grandes episodios de envenenamiento (113). - *La historia de la marquesa de Brinvilliers (114)*; - *La historia de Cathérine Voisin (114)*; - *La Chambre Ardente (115)*.

Notas (116)

9. LA PRIMERA MITAD DEL SIGLO XVIII (119)

Los primeros años del siglo. El texto de Richard Mead (119); - La Academia de Curiosos de la Naturaleza (120); - Otros autores (121); - La disputa del antimonio (123); - Bernardino Ramazzini: el inicio de la toxicología laboral (124)

Notas (125)

10. EL EMPUJE DE LA ILUSTRACION (127)

Introducción (127); - La obra de Gmelin. Autores del área alemana (127); Aportaciones del área italiana (130); - Aportaciones del área francesa (131); Aportaciones del área inglesa (131); - La obra de Karl Wilhelm Scheele (133); - Los estudios sobre el saturnismo (133); - Algunos antecedentes (133); - Otros aspectos sobre metales (135); - Las ideas sobre venenos en textos de medicina popular (136)

Notas (137)

Tercera parte

LA SEGUNDA AMPLIACION

11. EL PROGRESO DE LA TOXICOLOGIA EN EL SIGLO XIX

I. LA OBRA CIENTIFICA (141)

Introducción (141)

A) El foco cultural francés (144). - *Precursores (144); - La obra de Mateo Orfila (144); - Otros autores: la orientación médico legal (147); - La orientación de toxicología clínico laboral (149); - Aportaciones de base (150)*

B) El foco cultural alemán (152). - *El primer período (152); - Aportaciones al progreso de la analítica toxicológica (154); - Hacia el fin de siglo (156)*

C) La producción en lengua inglesa (158). - *El primer cuarto del siglo XIX (158); - La obra de Robert Christison (158); - La toxicología industrial: Charles Thackrah (159); - La obra de Alfred Taylor (160); - La contribución de James Marsh (160); - Otras aportaciones (161)*

D) Desarrollo de la toxicología en Italia en el siglo XIX (162)

E) La toxicología en lengua española en el siglo XIX (165)

F) Otras aportaciones (166). - *Aportaciones de toxicólogos suecos (166)*; - *La obra de van Hasselt (167)*.

Notas (168)

12. EL PROGRESO DE LA TOXICOLOGIA EN EL SIGLO XIX II. EL CONTENIDO. LOS TEMAS PRINCIPALES (171)

A) El impulso de la química. Aislamiento de los alcaloides (171)

B) Los grandes procesos por envenenamiento (174), - *El caso de Marie Capelle o Madame Lafarge (1840) (175)*; - *El proceso del conde Visard de Bocarné (1850) (176)*; - *El proceso del doctor Couty de la Pommerais (1863) (177)*; - *El caso del general Gibbone (1870) (177)*; - *Otros procesos por envenenamiento (178)*

C) El crecimiento de la toxicología industrial (182). - *La patología laboral por fósforo (182)*; - *La patología por ácidos (183)*; - *La introducción de los hidrocarburos cíclicos (184)*; - *Otros tóxicos industriales (185)*; - *Riesgo de algunos metales (185)*

D) La frecuencia de las intoxicaciones (186)

E) El crecimiento de las adicciones (189) - *La adicción a los opiáceos (190)*;
- *La utilización del cannabis (192)*; - *La difusión de la coca (193)*; - *El problema social del alcoholismo (194)*;

Notas (195)

Cuarta Parte

LA TOXICOLOGIA ACTUAL (199)

13. LA TOXICOLOGIA DEL SIGLO XX. LA TERCERA AMPLIACION (199)

13.1. Introducción. Una situación de cambio (199)

13.2. El crecimiento de la industria química (206). - *La Toxicología Industrial (207)*; - *La Toxicología de guerra (211)*; *Notas (212)*

13.3. El paso de los tóxicos al medio. La contaminación (214); - *Contaminación del aire (214)*; - *Contaminación de las aguas (215)*; - *Contaminación de los alimentos (216)*; - *Contaminación radiactiva (217)*; *Notas (218)*

13.4. Riesgo tóxico por medicamentos (219). *Notas (223)*

13.5. Los grandes episodios tóxicos (225). - *La primera mitad del siglo XX (226)*; - *Después de 1950 (228)*; - *Desde 1975 (230)*; *Notas (233)*

13.6. Las drogadicciones en el siglo XX (236). - *La adicción inicial a los opiáceos (237)*; - *Crecimiento del uso de la coca (238)*; - *Inicio del auge de los psicofármacos. Primera etapa: los barbitúricos (239)*; - *Los estimulantes y el doping (239)*; - *Auge de los alucinógenos. Un nuevo modelo en la juventud occidental (240)*; - *El fondo constante del cannabis (241)*; - *El gran drama de la heroína y sus complicaciones (242)*; - *Revival de la coca (242)*; - *Un peligro de difícil pronóstico: las drogas de síntesis o diseño (243)*; - *El fondo social de las drogas aceptadas: alcohol y tabaco (243)*; *Notas (244)*

13.7. La institucionalización de la toxicología (246). - *El contenido científico. Las revistas (247)*; - *Las sociedades científicas y congresos (249)*; - *Los servicios asistenciales (249)*; - *La enseñanza de la toxicología (251)*; - *El ejercicio profesional. El trabajo de los toxicólogos (252)*

EPILOGO.

El estado actual (255). - *Contenido dinámico de la toxicología. Tendencia centrífuga (255)*; - *La visión preventiva (258)*; - *El enfoque pluridisciplinario (259)*; - *El incremento de la precisión analítica (260)*; - *La Toxicología: un tema de Salud Pública (261)*; - *El riesgo de las catástrofes (261)*; - *Hacia un enfoque político concreto (261)*; - *Persistencia del riesgo en la mente popular y la literatura (263)*.

Índice de nombres (265)

INTRODUCCION

La existencia de intoxicaciones debe ser antigua en la historia de la humanidad, aunque tengamos datos sólo desde hace muy pocos milenios. Desde entonces los conocimientos sobre las intoxicaciones, o envenenamientos, han pasado por varias etapas en las que además podemos hallar diversos enfoques.

La etapa inicial.

El primer período es el más largo. Comprende desde la antigüedad remota hasta el inicio de la época moderna, la linde del siglo XVI. En este tiempo los productos tóxicos eran los que existían en la naturaleza sin más: los propios de cada país y los que llegaban en un comercio que era por lo común ni muy lejano ni muy intenso.

El catálogo de los tóxicos conocidos es relativamente pequeño. La mayor parte son plantas, peligrosas por sus productos activos. En segundo lugar los tóxicos de origen animal, más bien pocos, los propios de cada región. Aquí a menudo las descripciones son bastante fantásticas cuando se trata de animales poco comunes o de países mal conocidos. A pesar de ello parece que el temor de la población era mayor ante los tóxicos de origen animal (serpientes, escorpiones), que entraban por acción externa no controlada, que ante las plantas, en que el intoxicado debía tener una participación más activa. Y finalmente algunos pocos productos de naturaleza mineral. Este es el panorama de las sustancias tóxicas en la antigüedad. También queda, incluso en el nombre, el recuerdo del empleo de venenos como agentes activos en la muerte de animales de caza. Esta situación dura desde la antigüedad remota hasta el Renacimiento.

A pesar de que las intoxicaciones eran relativamente poco frecuentes ha trascendido la considerable repercusión social de algunos venenos y episodios, en especial aquellos que se producen de manera intencionada con finalidad homicida. Este es el caso de algunos envenenamientos en la Roma imperial.

De otro lado hay pocas referencias, por lo común discretas, en la obra de algunos médicos o naturalistas. Por tanto tenemos un catálogo limitado de tóxicos, escasas referencias médicas, un considerable impacto social. Debe tenerse claro que los estudios sobre las plantas se hacen principalmente por su interés terapéutico y que la valoración tóxica a menudo es secundaria, excepto en las más peligrosas, como la cicuta o el acónito. Esto hace que sea el terapeuta, el botánico, el que después llamaremos farmacólogo, el primero en tener conocimientos amplios en este campo. Esto durará muchos siglos.

Todavía debe destacarse otro hecho: las referencias relativamente aisladas en las diversas culturas, principalmente sobre tóxicos de uso más popular. Así el empleo de plantas con diversas finalidades, unas veces terapéutico, otros como estimulante o embriagante, llegando a fenómenos que hoy entran en el campo de las adicciones. En este caso hay diferencias importantes entre las diversas regiones geográficas.

La primera ampliación.

A partir de la segunda mitad del siglo XV hay un cambio importante en la cultura europea. Es el fenómeno del Renacimiento, primero en el arte y la literatura y más tarde, en la centuria siguiente, en la medicina y la ciencia, de Vesalio a Copérnico. Algunos hechos incinden claramente en nuestro campo.

El primero es la introducción de la imprenta que permite la difusión del conocimiento, así la obra de los autores antiguos. El segundo son los grandes descubrimientos geográficos que amplían el mundo conocido para todas las culturas.

-- A partir de aquí, de la época de los grandes viajes, el catálogo de los venenos conocidos se amplía, principalmente en el campo de la botánica. La introducción de las plantas americanas en Europa supuso un incremento muy notable en el arsenal terapéutico; también entre los alimentos, del tomate a la patata; igualmente entre los tóxicos. Recordemos que dos de las plagas sociales tóxicas de nuestro tiempo, como el tabaco o la coca, son de origen americano. Asimismo, pero quizá con menor espectacularidad, en el caso de los viajes por Oriente. De modo más discreto se amplió el riesgo tóxico en productos de origen animal o mineral.

-- El desarrollo de la imprenta facilitó no solo la difusión del conocimiento sino que sirvió de estímulo para la creación, la redacción de nuevas obras. El catálogo de la obra escrita, impresa, que llega a mucha más gente, se amplía. Así empezamos a tener una producción notable en muchos campos, entre ellos el de los tóxicos. A partir de aquí las obras no serán aisladas y sin conexión casi de un autor a otro, sino que existe una continuidad y a menudo una interrelación.

Además los focos de cultura, los lugares en que se escriben y publican libros, también se amplían. A partir de entonces tenemos ya un crecimiento continuado, si bien lento, en el acervo científico del conocimiento del riesgo de los tóxicos y venenos.

Los aspectos de interés más social, sobre todo los envenenamientos como factor de asesinato, continúan siendo importantes. Desde la Roma de los Borgia a la Francia de Catalina de Médicis o la marquesa de Brinvilliers, como jalones más conocidos, la toxicología criminal, o médico legal, reclama también su cuota de atención. Estos hechos tienen una penetración muy notable en la mentalidad popular: los venenos tienen una fama excesiva comparada con su riesgo epidemiológico real. Así llenan una parte de la gran literatura con alusiones que en parte deben ser más fantásticas que reales. El teatro de Shakespeare, Macbeth o Hamlet como ejemplos mayores, es una buena prueba.

Así, lentamente, se va fraguando un cuerpo de conocimiento y de doctrina que comprende campos diversos, principalmente el terapéutico y el criminal. En menor medida, y más tardíamente, el laboral, con la obra inicial de Ramazzini en la raya del 1700. A lo largo de prácticamente tres siglos, del XVI al XVIII, hay una consolidación de los conocimientos de la toxicología clásica.

La segunda ampliación.

El progreso de la química llegó a una considerable madurez en la segunda mitad del siglo XVIII. La mejora en las técnicas de análisis llevó a la detección de un mayor número de sustancias, a la separación de nuevos elementos. Más tarde, en la primera mitad del XIX, el progreso afecta también las posibilidades de síntesis de nuevos compuestos. Un hecho cimero es la síntesis de la urea, en 1828, que inicia el desarrollo de la química orgánica.

De otro lado hay un incremento de los puntos de interés por los tóxicos. El desarrollo del fenómeno de la industrialización, el empleo de nuevas sustancias, y la síntesis de otras muchas, abre el camino a la toxicología laboral. El progreso en las técnicas de análisis y el creciente interés de los problemas judiciales facilita el desarrollo de la toxicología analítica y la forense. Finalmente la publicación de los trabajos en revistas científicas, que inician su despegue en el siglo XIX, marca vías que en la etapa siguiente serán mucho más perceptibles pero que tienen su raíz en esta. Igualmente el mayor interés social de las drogadicciones y el alcoholismo.

Así, ya no tan lentamente, tenemos primero la posibilidad y después la realidad de la obtención de productos nuevos. Algunos ya existen, y se sabe como lograrlos de modo artificial, otros serán totalmente nuevos. El catálogo de los productos peligrosos tiene abierto un camino que por ahora parece que no se

cierra. Muchas de las nuevas sustancias tienen poca utilidad, por lo menos en el momento de su descubrimiento, pero quedan en la reserva de su utilización futura. Su número es extraordinariamente elevado y hoy el catálogo de tóxicos reales o potenciales, es de muchos miles de productos. Es un crecimiento en el que es difícil ver el límite.

La tercera ampliación: la diversificación actual.

Así las cosas la toxicología ha modificado de manera continuada y rápida su contenido y sus objetivos. En la actualidad la toxicología es una parte de la ciencia con un contenido extraordinariamente disperso, en el que lo único común es el estudio, desde puntos de vista muy distintos, del riesgo tóxico de los productos químicos. Hoy día es frecuente asistir a reuniones científicas de personas que se ocupan de toxicología, en que las aportaciones son tan diferentes en su origen y enfoque, que puede ser difícil que quienes se dedican a un campo tengan interés, y a veces casi entiendan en detalle, el contenido de los trabajos de sus colegas que trabajan en otro sector de la toxicología.

En este sentido, ya más claramente en la segunda mitad del siglo XX, se ha producido una tercera ampliación. Esta vez no se trata tanto de sustancias como de contenidos. Quizá el elemento más significativo es el incremento de estudiosos, de profesionales, de científicos, que se interesan por los temas de toxicología. También la variedad de enfoques, desde el clínico y analítico, más clásicos, hasta el experimental y el social. Finalmente la ampliación en el tipo de personas potencialmente afectadas por la acción de los tóxicos. Actualmente hay riesgo para la totalidad de la población, por efecto de la contaminación ambiental. Analizaremos un poco estos hechos.

- Recordemos que los dos campos iniciales de atención sobre los tóxicos fueron el de la vecindad con el estudio de las plantas (botánica, farmacología) y el de la intencionalidad de los envenenamientos (toxicología criminal, médico legal o forense). Estos dos capítulos clásicos todavía tienen interés y persisten. Junto a ello se desarrolló el interés por la curación del intoxicado (toxicología clínica) y la posibilidad de detección del tóxico responsable en el laboratorio (toxicología analítica). Estos son los campos clásicos que han configurado el contenido de la toxicología hasta bien entrado el siglo XX.

- En nuestro tiempo se han desarrollado además, o adquirido relevancia, otros aspectos. Así por ejemplo el riesgo de los productos que se emplean en la industria. Inicialmente era un interés por la salud de los trabajadores expuestos, lo que obligaba a una detección del peligro y la mejora de las condiciones de higiene en el trabajo (toxicología laboral). Más adelante se ha visto que el riesgo de estas sustancias puede afectar además a los miembros de la comunidad cercana a la industria, e incluso a zonas mucho más amplias, con el paso de los

productos tóxicos al medio ambiente, que es contaminado (toxicología ambiental). Esto obliga a tomar medidas importantes en el campo de la salud pública y la administración, no sólo por parte de las autoridades sanitarias sino por quienes regulan la normativa industrial.

- El enfoque inicial terapéutico, del riesgo de las plantas, se ha transformado en el estudio de los peligros de las sustancias, químicamente muy activas, que actúan como medicamentos de gran eficacia. Actualmente el riesgo tóxico de los medicamentos es frecuente y se acepta bajo la denominación habitual de efectos secundarios. Así queda nuevamente constituido el amplio capítulo de la toxicología farmacológica.

- Igualmente el hecho clásico y bien conocido de las sustancias que tenían un efecto sobre las funciones mentales y podían crear una cierta adicción (alcohol, opio, etc.) ha dado paso a un capítulo muy amplio. Aquí la posibilidad de síntesis de nuevas sustancias ha abierto la vía a nuevos riesgos todavía poco conocidos. Es el campo de las drogadicciones, que hoy día tiene una trascendencia social y política de primer orden, con implicaciones demográficas previsibles y graves.

- Finalmente, sin que con ello se cierre el capítulo, queda el campo del estudio científico de los tóxicos, que tiene hoy en día su mayor expresión en los trabajos en el campo de la toxicología experimental. Una gran parte de las publicaciones referentes a efectos tóxicos se centran en este sector de la experimentación, que es quizá el de mayor productividad científica intrínseca. Aquí el abordaje puede ser desde puntos de vista muy diversos.

Un punto importante que debe tenerse en cuenta en todos los estudios científicos, pero que en el campo de la toxicología es particularmente acusado, es el concepto de la "transitoriedad de conocimientos". Hoy es importante sobre todo en el campo de la toxicidad de medicamentos y de productos industriales. Ocurre con alguna frecuencia que se conocen pocos efectos tóxicos de una sustancia que tiene una cierta utilización. En un momento determinado, por cambio en la vía de uso, por modificación de las circunstancias ambientales, o por otros efectos, puede ocurrir un accidente tóxico grave, sin que los conocimientos previos sobre sus efectos fueran excesivos.

Entonces se ponen en marcha dos mecanismos, uno es profundizar en los conocimientos; otro es incrementar las medidas de seguridad o restringir su uso. Así llegamos a una situación en que cuando ya conocemos bastante mejor los efectos del tóxico, su mecanismo de acción, su prevención e incluso su tratamiento, el problema ha disminuído porque la realidad hace que se evite el riesgo. Dicho de manera esquemática: cuando se plantea el problema sabemos poco del tóxico; cuando lo hemos estudiado el problema ya es mucho menor. Así una parte de nuestros conocimientos tiene una realidad limitada o transitoria en el tiempo.

**** En esquema: en la evolución histórica de la toxicología podemos definir las siguientes etapas:**

1. Etapa inicial con escasos tóxicos naturales. Va de la antigüedad remota al final de la Edad Media: preocupación por los tóxicos naturales de origen animal (serpientes, escorpiones); interés social del peligro de envenenamiento; primeros textos.

2. Primera ampliación a partir del Renacimiento: viajes, imprenta (época moderna, siglos XVI-XVIII). Introducción de nuevos productos naturales procedentes de países lejanos, principalmente en el campo de la botánica y la terapéutica: plantas americanas y orientales.

3. Segunda ampliación: mejora de las técnicas de análisis y síntesis química (siglo XIX y primera mitad del XX). Introducción de sustancias de origen industrial. Síntesis de nuevos productos.

4. Tercera ampliación. Es la etapa actual, con diversificación de contenidos; aumento de profesionales dedicados a su estudio; mayor número de población afectada. Se ha dado en la segunda mitad del siglo XX y ha modificado sustancialmente el enfoque clásico de la toxicología.

Primera Parte

LA TOXICOLOGIA ANTIGUA

1. LOS PUEBLOS MAS ANTIGUOS

Las referencias a hechos tóxicos en los pueblos antiguos, antes de tener ningún texto escrito sobre el tema, son escasas, a menudo las mismas repetidas de un libro a otro, dependiendo en parte de la cultura en que se investiguen. En esta visión, que es muy general y fragmentaria, señalaremos algunos puntos, que son una parte de los conocimientos actuales sobre una realidad que debió ser mucho mayor y de la que no ha quedado casi noticia. Aquí hemos de trabajar sobre suposiciones fundadas o sobre analogías, pero sin datos propios del tiempo antiguo. Por tanto lo que podemos suponer hoy, con una cierta fiabilidad, es relativamente poco.

* Probablemente el punto inicial se encuentra en el peligro real de algunas intoxicaciones producidas por picadura o mordedura de animales venenosos, más en países cálidos. Este temor creó leyendas de las que algunas tienen un reflejo real en las estrellas y constelaciones. Los primeros peligros conocidos debieron ser frente a serpientes y escorpiones, quizá también por algún fuego o incendio.

* Un segundo paso estaría en el conocimiento de algunas plantas, sea por sus efectos beneficiosos, tóxicos o adictivos. En el caso de los efectos beneficiosos estamos ante los primeros medicamentos. En el de los efectos tóxicos han quedado costumbres en pueblos culturalmente poco desarrollados, conocidas por relatos históricos posteriores. Así su empleo como venenos para la caza o la pesca.

* En el tercer caso el empleo de algunas plantas o de sus productos puede crear un cierto hábito. Es el caso del consumo de bebidas alcohólicas por fermentación de azúcares, procedentes de la vid u otras plantas. También del opio o cannabis, de plantas alucinógenas, de la coca y muchas más. Así en la historia, compleja y antigua, de las adicciones a tóxicos podemos extrapolar datos por analogía.

Los venenos de las flechas

El auge de los estudios sobre tóxicos concretos de procedencia exótica se da en el siglo XIX cuando, a través de relatos repetidos de viajeros, el conocimiento del uso de venenos antiguos cala en los estudiosos europeos. El tóxico que tuvo entonces mayor fama fue el curare, aunque la realidad es que se habían utilizado bastantes plantas diversas, según las culturas, y el hecho ya era conocido en Europa, incluso en nuestra propia cultura, desde mucho antes. Es el concepto de los venenos sagitarios (1).

El primer europeo conocido que fue víctima de un veneno sagitario fue Juan de la Cosa, conocido por su obra como cartógrafo, que fue asañado por indios con flechas envenenadas. El tóxico causante fue quizá el curare, o más probablemente el manzanillo (2). En algunos escritos de autores españoles del siglo XVI, hay alusiones a los venenos americanos, principalmente Gonzalo Fernández de Oviedo ya en 1526 (3). También hay una alusión en la obra geográfica de Pietro Martir d'Angheria (1516) (4). En la zona del río Magdalena, en la actual Colombia, los venenos sagitarios eran de origen animal, a partir de serpientes venenosas. La elaboración del curare debía ser muy cuidadosa y tenía mucho peligro. Señala Reverte: "la preparación del veneno era tan peligrosa que los cronistas coinciden en que se encargaba a la mujer más vieja de la tribu que lo hiciera, cocinando las sustancias venenosas en una olla. La aspiración del vapor de estos venenos era mortal, así que cada vez que lo preparaban sacrificaban a la más vieja de la tribu" (5).

En otras culturas y zonas geográficas encontramos hábitos parecidos, en relación con los productos propios de cada zona, aunque tenemos menos detalles. Entre los productos activos empleados en diversas zonas de Africa están la fisostigmina o el estrofantó (6). En Europa tenía fama el eléboro, blanco o negro, probablemente utilizado por los galos antiguos, según menciona Aulo Gelio. Más tardíamente se conocieron en España como "hierba de ballesteros" (7). Ya en los escritos de Teofrasto se menciona este hecho en pueblos remotos: Etiopía, escitas, India, sin concretar el tipo de tóxico.

Su estudio moderno se inicia en el siglo XVI por los españoles. Ya entonces se conocen sus efectos, sus diversos nombres (urari, wurali, otros) y alguna descripción. Más tarde tiene importancia la expedición de La Condamine (1735), que trajo muestras a París. Allí Hérisson empezó a estudiarlo de modo experimental en animales (8). También son interesantes los escritos de Felice Fontana (9); igualmente Humboldt recoge datos en sus viajes (10). Luego los trabajos se multiplican: Brodie y Waterton en Inglaterra; Emmer y Emmert en Alemania, algunos más, hasta llegar al trabajo experimental amplio de Claude Bernard (11). La literatura general sobre el tema es muy extensa.

* Una cierta analogía, quizá menos conocida, la tenemos en el uso de barbascos para pescar. Era costumbre de algunos pueblos antiguos poner jugos de plantas en las

aguas, sobre todo en zonas cerradas o sin corriente, para intoxicar peces y obtener una buena pesca. Estas plantas reciben el nombre genérico de "barbascos" o "verbascos". La variedad es muy grande (12).

Plantas como medicamento que crean hábito

También tenemos noticias, difusas y aisladas, en diversos ambientes culturales alejados e independientes entre sí, sobre la utilización de algunos productos de origen vegetal que crean hábito. Aquí no hacemos el análisis sino sólo mención sobre hechos en los que es muy difícil saber su origen pero que en todo caso son muy remotos.

Las plantas utilizadas son distintas, dependiendo de las características de la flora y el clima de cada región, algunas muy limitadas, otras más extendidas. Así podemos mencionar esquemáticamente el empleo de la coca en países andinos, el opio y cannabis en oriente, el alcohol en otras regiones. También el capítulo amplio de las plantas alucinógenas mexicanas. Y así algunas más con documentación menor pero no por ello inexistentes. Este es un buen campo de estudio de algunos antropólogos.

La razón inicial de su empleo no es conocida. Algunas tenían una acción terapéutica, como calmante o soporífero, quizá empleadas en formas incipientes de anestesia frente al dolor, así el opio, también el cáñamo. Otras tienen un efecto más alucinógeno como la belladona. Garrison señala como "cierto número de venenos eran también remedios en determinadas circunstancias" (13). En algunos textos sobre drogas hay referencias a este uso en poblaciones primitivas (14). En los capítulos siguientes encontraremos referencias amplias a algunas de estas plantas.

El temor a los venenos de origen animal. Paso a las constelaciones

Un grupo de sustancias tóxicas bien conocidas y temidas son las de origen animal, inoculadas por mordedura o picadura. Este parece haber sido uno de los grandes terrores de la antigüedad, muy superior a lo que puede parecer al hombre actual, incluso en culturas diversas. Cada región tuvo sus problemas, pero los datos que han llegado más claros son quizás a través del antiguo Egipto, principalmente en el caso de las serpientes. También es clara la alusión repetida en diversos libros de la Biblia, sea en sentido real como peligro o castigo o figurado.

El tema parece ser mucho más genérico y antiguo. Un reflejo lejano de lo que pudo pensar la humanidad remota, lo encontramos en el traslado a los cielos de los problemas de la tierra. En este caso y de manera concreta el reflejo en las estrellas de nuestra propia visión o preocupación terrestre: así en la descripción de las constelaciones.

Todavía en nuestro zodíaco actual encontramos la huella de este miedo a las

picaduras y mordeduras de animales. Una constelación bien conocida es la del **Escorpión**. Aquí debe decirse que es de las imágenes más parecidas a la realidad, incluso para un hombre de nuestro tiempo. La leyenda, que nos ha llegado de la mitología griega, narra que un escorpión mordió al gigante Orión y Zeus, para mantenerlos alejados, los colocó en zonas separadas del cielo. La constelación contiene una de las estrellas más brillantes: Antares de color rojizo. El nombre empleado por los árabes "Al Akrab" tiene el mismo significado. Es conocido que los antiguos acadios lo llamaban "Girtab" que significa el que pica. (15). Según Ovidio la presencia de un escorpión en el cielo asustó a Faeton, joven conductor del carro del sol, que volcó (16).

Otra constelación, o grupo, es la de Ofiuco, el **Serpentario**, ligada en parte a la tradición de Esculapio. Tiene su cabeza y su cola, como constelaciones separadas. A pesar de que está comprendida dentro de los límites del zodiaco, entre las de Escorpio y Sagitario, habitualmente no se la considera zodiacal. Así vemos que los animales más temidos por su veneno, serpientes y escorpiones, tienen desde la antigüedad su lugar en los cielos a través de las constelaciones.

La razón del miedo a los venenos

Aunque la documentación real es escasa parece que el hombre antiguo tenía un temor por los venenos muy superior al que podemos tener en nuestro tiempo, en que los tóxicos forman una parte reducida de la patología. Las explicaciones son solo teóricas, Garrison señala que "el uso del veneno envuelve la idea de muerte sin la posibilidad de resistencia motora, sin dar a la víctima la esperanza de una lucha" (17). En muchos casos además el factor mágico o religioso puede estar ligado al peligro, incluso como castigo.

PRIMERAS CULTURAS DIFERENCIADAS

Hasta aquí las referencias antiguas, genéricas. En las civilizaciones más diferenciadas, mejor conocidas, tenemos algunos datos de un cierto interés, aunque el nivel general de información es todavía escaso, porque los datos son casi siempre muy aislados.

** En el **Egipto antiguo** los datos de mayor interés que nos han llegado versan sobre el veneno de las serpientes y el cianhídrico (18). El papiro de Hearst, que data de la XVIII dinastía, hacia 1550 a.C. trata, entre muchos otros aspectos, de las mordeduras por animales venenosos. También se mencionan medidas mágicas para combatirlos y es conocida la ayuda de Horus que hacía huir estos animales. A su vez se menciona la embriaguez por exceso de cerveza (19).

- Entre las intoxicaciones por mordeduras de animales destacan las causadas por serpientes y escorpiones (20). Estos eran muy abundantes y Plinio en su Historia

Natural señala que los grandes escorpiones abundan cerca de Coptos y sus picaduras pueden ser mortales (21). En el papiro de Berlín se recomienda la fumigación como medio de tratamiento (22). Sobre las serpientes la literatura es muy amplia.

- La historia o leyenda, real o no, del **áspid de Cleopatra**, es suficientemente ilustrativa. De un lado traduce un conocimiento amplio del peligro de las serpientes y de como operaban. También sobre las especies que debían ser más peligrosas. Las mordeduras de serpiente, la mayoría forzosamente accidentales, no debían ser un hecho excepcional. Hay bastantes datos, en otros campos, para suponer que se tenían conocimientos importantes en esta materia (23).

- Otro tóxico sobre el que hay una cierta leyenda en el Egipto antiguo es el que se obtiene a partir de la semilla de alguna especie de melocotonero. Hay una leyenda o historia, repetida a menudo, sobre este punto. Se refiere a los **sacerdotes del templo del dios Toth**. Parece que tenían un conocimiento importante sobre los secretos de muchas sustancias, entre ellas algunos venenos. Podemos pensar que existía un cierto nivel científico para su tiempo. Pero había también una tendencia a mantener un control en la difusión del conocimiento. Quién conocía los secretos mantenía un cierto poder. En todo caso los iniciados sabían cosas que no debían revelar. Era un mecanismo de conservación de poder. Quienes lo traicionaban eran condenados a muerte. La pena consistía en beber una pócima preparada a partir de los huesos o semillas del melocotón. Probablemente ya se conocía el mecanismo de extracción de su producto activo, que es un **glucósido cianogénico** (24).

- Se sabe de la existencia de la adormidera, probablemente designada como "spnn", empleada para detener el llanto de los niños. Se la menciona en el papiro de Ebers (25). También la mandrágora, beleño y estramonio (26). Tenemos mayor noticia de la existencia de plantas tóxicas que no de hechos concretos.

En otro aspecto es importante señalar la influencia, no siempre bien conocida, de la medicina egipcia sobre la griega.

** En los textos antiguos del pueblo hebreo también se mencionan los venenos en diversos pasajes de la **Biblia**, tanto en sentido real como figurado. El principal tema tóxico es el de las **serpientes**, sea la víbora o el áspid. Cuando se trata de los animales puros e impuros se dice "será para vosotros abominación todo reptil que repte sobre la tierra". En el cántico de Moisés, al final de su vida, se dice "mandaré contra ellos los dientes de las fieras y el veneno de los reptiles que se arrastran por el polvo". Otras veces se mezclan varios peligros en esa visión de los venenos: "uvas ponzoñosas" "veneno de los dragones es su vino, veneno mortal de áspides" (27).

Más concreto es el pasaje en el libro de los Números. Se señala tanto el riesgo de muerte como una posible terapéutica: "Mandó entonces Yahvé contra el pueblo serpientes venenosas que los mordían y murió mucha gente de Israel" "Y Yahvé dijo a Moisés. Hazte una serpiente de bronce y ponla sobre un asta y cuantos mordidos la

miren sanarán" "...y cuando alguno era mordido por una serpiente miraba a la serpiente de bronce y se curaba" (28).

- El segundo tema importante relativo a tóxicos son las referencias a la **embriaguez**. Está la referencia inicial bien conocida a Noé plantador de viña. Pero quizá los datos más importantes se encuentran en los Proverbios, explicando sus efectos y la adicción que crea: "No mires mucho al vino... entra suavemente pero al fin muerde como serpiente y pica como áspid, y tus ojos verán cosas extrañas y hablarás sin concierto... cuando me despierte volveré a buscarlo" (29).

- En algún pasaje se alude al suicidio mediante veneno sin especificar el tóxico utilizado. Es el caso de Ptolomeo Macer: "desesperado, viendo que no podía desempeñar honrosamente su cargo, se envenenó" (30).

** Los datos que nos han llegado acerca de las culturas orientales son menos conocidos. En la antigua **medicina india** sabemos que en el texto de Susruta, del siglo I se mencionan más de 700 plantas medicinales y se trata de intoxicaciones. Susruta es contemporáneo de Dioscórides. "Se prestaba una atención especial a los afrodisíacos y a los venenos, particularmente a los antidotos de las mordeduras de serpientes y otros animales". Se mencionan trece tipos de bebidas alcohólicas y los efectos soporíferos del beleño y del cáñamo (31). Este era una planta muy común y bien conocida.

Una obra importante es el libro de Shanaq que conocemos principalmente a través de su versión por la cultura árabe medieval (32).

** Los datos de la antigua **medicina china** que nos han llegado son todavía menos abundantes. En el Hsi Yuan Lu, del siglo XIII, libro oficial de texto para la medicina forense se trata entre muchos otros temas de observaciones sobre venenos. Se sabe también que Hua, médico del siglo II a.C. ya empleaba el cáñamo en cirugía (33). De todos modos nuestro vacío informativo es muy grande.

** En las **civilizaciones americanas** en la época precolombina tenemos datos interesantes en varios aspectos (34). Ya se han comentado los relativos a los venenos de flechas o para la caza. Los datos sobre plantas alucinógenas son abundantes y tienen un gran interés antropológico. Su complejidad es grande y hay una extensa literatura, más en el capítulo de los psicodislépticos neurotóxicos (35). En buena parte la importancia de los venenos o tóxicos en estas culturas queda eclipsada por el interés, médico y antropológico, de los efectos sobre el sistema nervioso central de las plantas con productos psicoactivos (36).

NOTAS

1. Reverte Coma, José Manuel: "Antropología Médica. I" Madrid (Ed. Rueda) 1981.
2. Ibid. p. 603.
3. Oviedo, Gonzalo Fernández de: "Sumario de la Natural Historia de las Indias" (1526). v. ed. de México (Fondo de Cultura Económica) 1950.
4. Grmek, Mirko Drazen: "Raisonnement expérimental et recherches toxicologiques chez Claude Bernard", Genève-París (Droz) 1973, p. 212.
5. Reverte, p. 604; v.t. Grmek, pp. 211-15; - v.t. Casas Gaspar, Enrique: "Prehistoria de la Medicina. La medicina de los pueblos primitivos y salvajes" Barcelona (BYP) 1943, p. 185.
6. Guerra, Francisco: "Historia de la Medicina" Madrid (Ed. Norma) 1982. 3 vols. v. I, p. 37. - v.t. Casas Gaspar, p. 187.
7. v. Plinio: Historia Natural, XXVII; 14, 76, 101, referente al veneno llamado limeum; y VII, 41; XII, 36; XXV, 53 y XXVI, 87, referente al llamado cervarium. Respecto al eléboro: XXV, 25. v. nota amplia en Reverte, pp. 596-597. - v.t. Ogier, J: "Traité de Chimie Toxicologique" Paris (Doin) 1899, p. 7.
8. Hérissant, François David. "Experiments made on a great number of living animal, with the poison of Lamas and Ticunas" Philosophical Transactions, 1751, t. 47, pp. 75-92.
9. Fontana, F: "Memoria sopra il veleno ameicano detto Ticunas" Philosophical Transactions, 1780, t. 70, pp. 163-220.
10. v. "Extrait de la relation historique de M. de Humboldt, concernant le curare" Annales de Chimie et de Physique, 1828, t. 39. pp. 30-37. (cit. Grmeck, p. 444).
11. - Waterton, Charles: "Wanderings in South America, the Nord-West of the United States and the Antillas in the years 1812, 1816, 1820 and 1824". Londres (J. Mawman), 1825, 326 pp. La obra tuvo bastantes ediciones posteriores.
 - Emmer, Josef Philip: "De veneno americano" Tubingen (L.F. Fues) 1817. 24 pp.
 - Emmert, Ferdinand A.G: "Ueber das amerikanische Pfeilgift" Deutsche Archiv für Physiologie, 1818, t. 4, pp. 165-212;
 - Bernard, C; Pelouze, Th. J: "Recherches sur le curare" C.R. Hebd. Acad. Sci, 1850, t. 31, pp. 533-537;
 - Bernard, C; Pelouze, Th. J: "New experiments on the woorara poison", The Lancet, 1851, I, p. 298;
 - Bernard, C: "Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses" Paris (Baillière) 1857, 488 pp. Hay una más amplia bibliografía en Grmeck, op. cit. v. pp. 436-451.
 - v.t. Bisset, M.G: "Hunting poisons of the North Pacific Region", Lloydia, 1976, 39, 87-124.
 - Vellard, Jean: "Poisons de guerre, de chasse et de pêche". Med. de France, 1970, núm. 211, 15-20.
 - v. finalmente el texto clásico de Ludwig Lewin. "Die Pfeilgifte, nach einen toxikologischen und ethnologischen Untersuchungen" Leipzig (Barth) 1923, 517 pp.
 - v.t. el capítulo "Die Pfeilgifte" en: Lewin, L: "Die Gifte in der Weltgeschichte" Berlin (Julius Springer) 1920, 596 pp. (v. pp. 548-559). Es un magnífico tratado sobre toxicología antigua.
12. Reverte, pp. 581-596. Describe principalmente los empleados, incluso en tiempos actuales, en América. Su mecanismo de acción más común es liberar saponinas, con acción emulsionante, que provocan una asfixia.
13. Garrison, Fielding H. "Historia de la Medicina" Madrid (Calpe) 1921, 2 vols. I, pp. 14 y 20.
14. v. Escotado, Antonio: "Historia de las drogas" Madrid (Alianza Edit.) 1989, 3 vols. v. t. I. sección primera
15. Allen, Richard Hinckley: "Star names. The Lore and Meaning". New York (Dover Publ.) 1963. Es reimpresión del original de 1899. v. pp. 303-310 (Orion) y 360-364 (Escorpión). v.t. Room, Adrian:

"Dictionary of astronomical names" London (Routledge) 1988, pp. 124 y 142.

16. Flammarion, Camilo: "Las estrellas y curiosidades del cielo" Madrid (Imp. J. Gaspar, ed.) 1883-1884. 2 vols. II, pp. 40-42.

17. Garrison: loc. cit. I, 14.

18. Sobre la medicina del Egipto antiguo v. Leca, Ange-Pierre: "La médecine égyptienne aux temps des pharaons", Paris (Ed. Roger Lacosta) 1988. v. pp. 435-438. - v.t. Lucas, A: "Poisons in ancient Egypt" Egypt Archaeol. 1938, 24, 198-199.

19. Guerra, F. loc. cit. pp. 80-87.

20. Kamal, Hassan: "Dictionary of Pharaonic Medicine" Cairo (The Arab Writer) 1967, v. pp.418-419 y 421-424.

21. Plinio. Hist. Nat, XI, 25, 86.

22. Kamal, loc. cit. pp. 78-79.

23. Jarcho, Saul: "The correspondence of Morgagni and Lancisi on the death of Cleopatra", Bull. Hist. Med. 1969, 43, 299-325. Recordar también la escena final, idealizada, del drama de Shakespeare "Antonio y Cleopatra". -v.t. Gendreau, Maximin: "Etude historique sur les poisons d'origine animale" Paris, thèse, 1934, pp. 24-25.

24. Leleux, Charles: "Les poisons à travers les âges" Paris (Libr. Alphonse Lemerre) 1923. v. pp. 6-7. v.t. Leca, p. 438. El hecho queda en discusión.

25. Debió ser una planta de utilización común. Próspero Alpino, que vivió en Egipto algún tiempo en el siglo XVI, escribió un libro interesante sobre la medicina de los egipcios. Señala que estos utilizaban con frecuencia el opio, que llamaban "affion" y describe la adaptación a dosis altas.

26. Thorwald, Jürgen: "Macht und Geheimnis der Fruehen Aertze" Munich (Droemersche Verlagsanstalt) 1962. Hay traducción española: "El alba de la medicina" Barcelona (Bruguera) 1968, v. pp. 61-63. - v. t. Leca, loc. cit. pp. 436-437.

27. Levítico, XI, 41-44; - Deuteronomio, XXXII, 24, 32, 33.

28. Números, XXI, 6-9. Otras referencias a las serpientes se encuentran en Salmos, 139, 4; 90, 13; 20, 16; Isaías, 30, 6; 11, 8.

29. Génesis, IX, 20-21: "Noé, agricultor, comenzó a labrar la tierra y plantó una viña. Bebió de su vino y se embriagó y se desnudó en medio de su tienda". Proverbios, XXIII, 20-35. Otras referencias en Isaías, 5, 11, 22; 28, 1, 7; 29, 9. Proverbios, 20, 1; 21, 17; 31, 4. Eclesiastés, 31, 38. y otros. También en el Nuevo Testamento.

30. Macabeos, II, 10, 13.

31. Garrison, F.H. loc. cit. I, 58. v.t. p. 20. - v.t. Singhall, G.D; Dwivedi, R.M: "Toxicological considerations in ancient Indian surgery based on Kalpa-Sthana of Susruta Samhita". Allahabad (G.D. Singhal) 1976. - v.t. Guerra, loc. cit. pp. 71-72.

- Spina, Girolamo: "Spunti di medicina e di tossicologia in un antico testo di dottrina politica indiana". Pag. Stor. Med. 1959, 3 (4), 20-24.

32. Strauss, Bettina: "Das Giftbuch des Sanaq..." Berlin (J. Springer) 1934.

33. Garrison, F.H. loc. cit. I, 61. v.t. p. 20, nota 2. - v.t. Schramm, Gottfried: "Von Gift zur Gift. Arznei in Alten China" Sudhoffs Arch. 1971, 55, 354-371.

34. Guerra, Francisco: "La medicina precolombina" Madrid (Inst. Cooper. Iberoamericana) 1990.

35. López Austin, Alfredo; Viesca Treviño, Carlos: "I. Mexico Antiguo" in "Historia General de la Medicina en México" (Fernando Martínez Cortés, coord.) México (UNAM; Acad. Nacional Medicina) 1984. Sobre las plantas mágicas y sagradas, v. el capítulo de José Luis Díaz, pp. 231-250, con amplísimas referencias a muchas plantas y un punto específico sobre "psicodislépticos neurotóxicos".

36. Garza, Mercedes de la: "Sueño y alucinación en el mundo náhuatl y maya" México (UNAM) 1990.

2. EL MUNDO GRIEGO

Lo que entendemos culturalmente por mundo griego comprende un largo período de la historia antigua, aproximadamente unos seis siglos en el primer milenio antes de nuestra era. Más concretamente desde mitad del siglo -VIII, en que se producen los poemas homéricos hasta mitad del siglo -II, en año 146 a.C. cuando se convierte en provincia romana. Después sigue el período helenístico y su influencia cultural continua siendo decisiva (1). Sobre esta larga época tenemos información abundante, aunque dispersa, que esquematizamos así:

- a) referencias, a menudo sumidas en la leyenda, sobre hechos de los tiempos más antiguos. La fuente de información es la literatura, en especial el teatro.
- b) médicos y sabios que tienen una cierta obra científica en el campo de los venenos.
- c) referencia de las sustancias tóxicas más conocidas, con predominio claro de los tóxicos de origen vegetal.
- d) noticia de algunos episodios tóxicos concretos de los que nos ha llegado el relato.

A) LAS LEYENDAS ANTIGUAS

Grecia es uno de los países con una literatura más abundante y cualificada. Es cierto que la mayor parte de la producción se ha perdido y lo que nos ha llegado es una parte mínima. Pero por medio de ella sabemos de relatos en los que el tema de los venenos es importante. Aquí espigaremos algunas referencias entre lo que se ha conservado. El primer tema sigue siendo el de las serpientes y en segundo lugar la referencia a algunas plantas.

* Con su raíz mitológica tenemos el mito de Orfeo, complejo y simbólico. El hecho esencial aquí es que su esposa Eurídice murió por la mordedura de una serpiente cuando corría por la yerba, huyendo de Aristeo (2). Luego la leyenda escapa ya de la toxicología, se hace más compleja y es de interpretación difícil (3).

* En los poemas homéricos, que datan probablemente del siglo VIII a.C. hay referencias notables, sin ser excesivas. En la *Ilíada*, aunque el autor demuestra un cierto conocimiento de los metales, que son citados con frecuencia, no se trata de

envenenamientos. En la *Odisea* hay más datos. En el canto X se menciona a Circe, que amansa las fieras dándoles un brebaje; a los marinos de Ulises se lo da mezclado con alimentos y bebidas, después de lo cual son transformados en animales. Hermes explica a Ulises que si mezcla con el brebaje que tome una planta denominada "moly" se neutraliza su efecto, lo que es cierto en el poema. Tenemos pues el detalle del efecto mágico de una mezcla desconocida y la referencia a un antídoto específico, con su nombre, que hoy no sabríamos identificar. Leleux explica como Mercurio (Hermes) arranca de la tierra una planta que tiene la raíz negra y las flores blancas como la leche y los dioses la denominan moly (4).

También en la *Odisea* aparece el famoso "Nepentés", misterioso, recogido por diversos autores, difícil de identificar. Se dice que calma la cólera, quita las penas y borra el recuerdo de todos los males. Lo utilizó la bella Helena y se ha intentado identificarlo con el opio (5).

* La valoración del daño causado por serpientes tiene dos aspectos. Uno es la fuerza del animal para enroscarse y matar a la víctima: sería el caso de Laocoonte y sus hijos. Otro es el de su veneno. Algunos personajes de segundo orden en la mitología sufren también esta mordedura. Es el caso de Múnito, nieto de Príamo y de Teseo, muerto en una cacería en Tesalia por esta causa. También el de Mopso, mordido por una serpiente durante la expedición de los Argonautas, en Libia (6).

A veces hay indicaciones terapéuticas. Así en el caso de Tilo, mordido en la cara y muerto en el acto, a orilla del Hermo. Se cuenta que recobró la vida al aplicarse, en la nariz del cadáver, una hierba que se llamaba "balis". Esta planta fue recogida por Moria, hermana de Tilo. También era fama que los sacerdotes del culto de Hefesto, en Lemnos, sabían curar las heridas causadas por serpientes (7).

** El teatro es otra fuente rica en datos. Sófocles y Eurípides, que viven en el siglo V a.C. son autores de interés para nuestro tema, recogiendo leyendas más antiguas.

Sófocles toma la leyenda de Hércules (Heracles) que empleó el veneno de la hidra de Lerna, el monstruo de varias cabezas que hubo de matar como uno de sus trabajos. Heracles mató también al centauro Neso, con una flecha impregnada de aquel veneno. Dejanira, esposa de Hércules, recogió la sangre que manaba de la herida del centauro e impregnó con ella la túnica que dio a su marido. Este al ponérsela se envenenó y murió con gran sufrimiento. Hay variantes sobre el relato. Leleux apunta que quizá se conocía el poder tóxico de la sangre descompuesta, es decir los venenos de origen cadavérico, las ptomainas (8).

Otra atribución de un poder tóxico a la sangre se encuentra en el relato de Esón, condenado a muerte, que pidió escoger el modo de suplicio y tomó sangre de toro. También en este caso hay más de una versión (9).

Otro episodio, relacionado indirectamente con Hércules y sobre el que existen variantes, es el de **Filoctetes**, recogido en una tragedia de Sófocles. Las versiones mayoritarias dicen que tenía una herida en el pie, producida por la mordedura de una serpiente, que se infectó y se hizo crónica, desprendiendo un olor molesto. En otra versión se dice que se la produjo accidentalmente con una flecha que le había dado Hércules, como venganza de este por revelar el lugar en que estuvo la pira que consumió su cuerpo. Filoctetes había encendido la pira y Hércules en recompensa le regaló su arco y flechas (10).

* También hay referencias al alcohol, el abuso de vino, que tenía su propia divinidad: Dionisos o Baco.

* Quizá la tragedia antigua de mayor contenido toxicológico sea la **Medea de Eurípides** (c. 431 a.C.). El argumento es complejo. Hay tres mujeres que conocen los venenos: Medea, personaje central; Hécate, su madre, y Circe, tia. Esta última estaba casada con el rey de los sármatas y lo hizo envenenar. Así accede al trono Aetes, hermano de Circe y casado con Hécate, también experta en venenos. Diodoro de Sicilia, historiador muy posterior, le atribuyó el descubrimiento de las propiedades mortíferas del acónito.

Más tarde Medea, hija de Hécate, se enamoró de Jasón. Cuando este la dejó por otra, Medea, con un vestido y una corona envenenados mata a Creusa, su competidora. Hay pues una larga historia, que nos ha llegado por medio de la literatura, y que demuestra que debía haber un cierto grado de conocimiento de los venenos. A pesar de todo nos parece que los mecanismos eran bastante míticos y poco reales.

Un descendiente de Medea, Ilo rey de Efira, conoció también el poder de los tóxicos, aunque es fama que no quiso revelar su saber a Ulises, para envenenar sus flechas, por temor a la ira de los dioses (11).

* También hay referencias a otras drogas, siempre de identificación difícil. Así la sustancia con poder emético que Metis entregó a Zeus, para darla a Cronos, que se comía a sus hijos con el fin que no le destronaran. Por su efecto vomitó todos los hijos que había devorado (12).

- Tenía fama de poder tóxico el agua del Estige, río de los infiernos. Se decía que era un veneno para el hombre y los animales y podía destruir los metales. También se atribuyó este poder a las aguas del río Anigro, contaminadas por el veneno de la hidra de Lerna, sea directamente o por haberse bañado alguien herido con flechas envenenadas (13).

- En la historia de las Hyades, grupo de estrellas de la constelación del Toro, hay una versión que atribuye la muerte de Hiante a la mordedura de una serpiente. Otras veces se dice que fue muerto por un león o incluso un jabalí. Sus hermanas murieron de pena, o se suicidaron, y fueron puestas entre las estrellas (14).

- Las relaciones entre Grecia y Egipto, y otros pueblos de Oriente, eran intensas y probablemente hubo un intercambio considerable de conocimientos. Que nos hayan llegado sólo a través de la literatura griega no significa que no existieran en otros lugares e incluso que pudieran ser más intensos, por lo menos en períodos anteriores.

En conjunto estas referencias traducen la existencia de una realidad social: el conocimiento y el miedo a los venenos y su valoración hasta cierto punto mágica. El hecho se repetirá a lo largo de la historia y no podemos desconocerlo.

B) MEDICOS Y SABIOS

En este largo período, saliendo ya de la mitología y sus relatos fantásticos, que traducen la creencia en el poder casi mágico de los venenos, nos queda también el nombre de unos pocos médicos y sabios en los que una parte de su obra está relacionada con los venenos. Hay diversos enfoques.

* La obra hipocrática es un punto de referencia obligado. La obra de Hipócrates (c. 460 - 377 a.C.), propia o atribuida, es extensa. Aquí debe recordarse una cita que marca el interés social de los envenenamientos. En el propio texto del Juramento se afirma: "No me dejaré inducir por las súplicas de nadie, sea quien fuere, a propinar un veneno..." (15).

* La obra de Aristóteles es excepcional en la historia del pensamiento biológico y su influencia ha sido extraordinaria. Ha sido directa en sus discípulos, creando un ambiente científico notable en Atenas y a lo largo de los siglos a través de sus escritos. También influyó en los conocimientos de toxicología. La primera gran monografía dedicada a animales, que se conserva, es suya. Discípulo suyo directo fue Teofrasto, que nos ha dejado el primer estudio amplio mencionando plantas venenosas (16).

La Historia de las Plantas de Teofrasto

El primer autor de quien tenemos noticia que escribió directamente sobre venenos es Teofrasto de Eresos, llamado también Tyrtamos. Nació en Eresos, en la isla de Lesbos, probablemente hacia el año 372 a.C. Murió en Atenas hacia el 287 a.C. Fue filósofo, discípulo de Aristóteles, a quien sucedió en la dirección del Liceo tras su muerte. Una gran parte de su obra se ha perdido, pero entre lo que se conserva hay dos tratados de botánica. Uno es el "Peri tes ton fyton historias", traducido al latín como "De Historia Plantarum". Tiene nueve libros y en el último dedica algunos capítulos, el 12 y siguientes, a cuestiones de interés toxicológico. En otros campos su obra más conocida es "Los caracteres" (Ezikoï karaktéres) y también "Fysikon doxa", (Opiniones de los físicos) que es una historia de las ideas filosóficas en Grecia. También se conocen fragmentos de un tratado sobre metales (17). De hecho

Teofrasto escribe sobre plantas y menciona también las tóxicas; aunque sea al final de la obra la aportación es importante.

Refiere directamente los efectos de la cicuta que "procura una muerte fácil y rápida aunque se administre en dosis muy pequeñas", la mejor es la de Susa. También el eléboro negro que "mata a los caballos a los bueyes y a los cerdos"; el curalotodo de Quirón, útil en el tratamiento de toda clase de mordeduras; el estramonio, que origina locura; el "nephentés" "la famosa droga que ahuyenta la pasión hasta el punto de provocar el olvido y la insensibilidad frente a los males"; el acónito "de propiedades mortíferas" y así algunos más (18).

Recuerda los conocimientos de **Trasias de Mantinea** que descubrió "una droga de tal eficacia que era capaz de hacer que el desenlace fatal fuera fácil e indoloro". Para ello mezclaba jugos de cicuta, adormidera y otras hierbas y "no hay nada capaz de neutralizar este veneno" (19). Su discípulo **Alexias** fue tan experto como el maestro. Otro buen conocedor de las drogas y venenos, así como de sus antídotos, fue **Eudemo de Quíos**. También se menciona en este sentido a **Aristófilo de Platea** de quién se dice conocía el método de provocar impotencias transitorias, incluso de varios meses, como castigo a esclavos.

Otros autores

** Hay otros escritos de los que se tienen noticia escasa, a veces marginal, que tratan en alguna parte del tema de los venenos, sin que formen un cuerpo toxicológico suficiente. Entre ellos podemos recordar los siguientes:

* **Diocles de Karystos**, de mediados del siglo IV a.C., fue uno de los médicos más famosos después de Hipócrates. Ejerció en Atenas y escribió un gran número de tratados sobre fiebres, materia médica, venenos, dietética y otros temas (20).

* **Apolodoro de Alejandría** vivió en los comienzos del siglo III a.C. Se sabe que es uno de los precursores en el estudio de los venenos. Garrison indica "los dos restos principales de su doctrina empírica de los venenos son el tratado de las ponzoñas animales de Apolodoro y los dos poemas de Nicandro". Se sabe que escribió dos poemas didácticos, cuyos títulos latinos son "De animalibus" y "De mortiferis medicamentis". Señala Jahn: "hacen de él la fuente principal de todos los escritos posteriores que trataron sobre venenos animales y vegetales" (21).

* **Heráclides de Tarento** fue discípulo de Mantias, figura de la escuela empírica. Floreció hacia el 240 a.C. Se sabe que empleaba el opio internamente para provocar el sueño y se ocupó entre otros temas del estudio de los venenos (22).

* Quizá más marginal es la aportación que se encuentra en la obra de **Andreas de Karystos**, médico griego de la escuela de Alejandría que vivió en el siglo III a.C. (m. 217 a.C.). Fue autor de un texto sobre medicamentos, una farmacopea, el "Narhex".

Escribió sobre adulteraciones del opio. También estudió la rabia y otras enfermedades producidas por mordeduras de animales: de ahí su interés toxicológico. En otro aspecto fue autor de una "Genealogía de la medicina" de interés histórico (23).

* **Asclepiades de Prusa**, en Bitinia, vivió probablemente entre los años 124 y 56 a.C. Fue el iniciador de la escuela de patología solidista y de la escuela de medicina metódica en Roma. Se le considera como una de las fuentes de Celso en toxicología (24).

* Bastante más posterior es **Sótrato** que vivió hacia mitad del siglo I a.C. Parece que fue más importante su obra en el estudio de los partos y las heridas. Autor de dos escritos zoológicos cuyos títulos latinos son "De animalibus" y "De aculeatis et mordentibus animalibus" donde explica las lesiones por picadura y mordedura. Dice Jahn que en él se observa la influencia de Apolodoro y Nicandro (25).

La obra de Nicandro de Colofón

* Mucho más trascendente para la toxicología es la obra de **Nicandro de Colofón**, médico, erudito y poeta griego que vivió en el siglo II a.C. y murió probablemente hacia el año 135 a.C. cuando Grecia hacía algunos años que era provincia romana. Es un autor tardío en la cultura griega que ya puede recoger una experiencia de siglos, de muchas aportaciones anteriores, enteras o fragmentadas, que no han llegado hasta nosotros. Es casi seguro que a través de Nicandro nos llegan muchos conocimientos anteriores (26).

Los datos sobre su vida son escasos. Nació posiblemente en Claros, villa jónica en el Asia Menor, cercana a Colofón. Vivió en tiempos del rey Atalo de Pérgamo. Parece que fue asclepiade y estuvo algún tiempo en la península itálica, que ya era el centro del poder del mundo. Entre su varia obra importa considerar dos textos que han llegado enteros, la "Theriaka" y la "Alexipharmaká". Son dos largos poemas, de contenido toxicológico, en que se trata de los venenos y sus remedios. Son de hecho dos tratados de toxicología en verso griego que han sido relativamente estudiados (27).

Las obras tuvieron una discreta influencia en la antigüedad pero fueron ampliamente editadas en el Renacimiento. En el texto griego original ya se conoce una edición de Venecia en 1499 a la que siguieron otras. En latín hay versiones en Colonia (1531), Francfort (1532), París (1548), Valencia (1552), esta por Pere Jaume Esteve. También las hay en el siglo XVII.

En 1567 se publicó en Amberes una edición francesa a cargo de Jacques Grévin, médico y notable poeta. El propio Grévin hace comentarios de interés.

- La "Theriaka" es un poema de unos 1300 versos, en la traducción de Grévin, en versos de doce sílabas, no siempre fáciles de entender. Los conocimientos botánicos son profundos pero las explicaciones no siempre son claras. Comenta las heridas causadas por animales venenosos y su tratamiento. Menciona muchas especies: diversos tipos de serpientes, cantáridas, arañas, hasta nueve tipos de escorpiones, a los que dedica 47 versos. Trata del peligro mortal, de la curación y el agradecimiento del campesino. En resumen la Theriaka es un largo tratado en verso sobre los venenos de origen animal.

- La "Alexipharmaká" es algo más corta, traducida en el mismo estilo tiene 842 alejandrinos. Trata principalmente de los venenos de origen vegetal y más brevemente de los minerales. Grévin traduce el título como "Contravenenos". En nuestra visión de hoy este libro tiene mayor interés que el anterior.

Las descripciones clínicas de casi todos los tóxicos son detalladas, aunque a veces son difíciles de interpretar según nuestra visión actual. Empieza por el acónito, planta de indudable riesgo tóxico. Quizá más interesante es la descripción de la patología por la cerusa, un carbonato de plomo. Tiene interés incluso hoy, así el relato de las lesiones de las encías, precedente no exacto del ribete. En el caso del litargirio, un óxido de plomo, tenemos la descripción del dolor abdominal, el cólico saturnino, válido todavía hoy. Parece pues que tenía un conocimiento bastante real del peligro del plomo. Propone como tratamiento la mirra y la higuera salvaje.

También es interesante su referencia al opio, la adormidera. Le dedica 39 versos. Señala de manera clara diversos síntomas: sueño, frialdad de los miembros, sudor intenso, que parece una clara alusión al cuadro de abstinencia. Incluso es nítida la descripción del cuadro terminal. Luego hay la descripción de muchos tóxicos más, desde las cantáridas a la cicuta, con referencia clínica bastante exacta.

Valoración: la obra de Nicandro es el texto de toxicología más antiguo que ha llegado hasta nosotros. Probablemente recoge una gran parte del saber anterior sobre tóxicos. Entre los muchos venenos que menciona destacan los datos sobre serpientes y escorpiones en su primera obra, sobre el plomo, acónito, opio, en la Theriaka. La clínica es en parte clara, la valoración de la terapéutica es más difícil. Creemos que la obra de Nicandro es, junto con la de Dioscórides, la cima más alta de la toxicología antigua que conocemos. Habrán de pasar más de mil quinientos años, hasta el Renacimiento, para que los conocimientos toxicológicos se amplíen de manera continuada y sostenida.

Los reyes sabios.

Llegamos a un punto de nuestra historia en que encontramos en un primer plano del conocimiento y del progreso en la ciencia de los venenos algunos personajes que quizá tuvieron un interés concreto para conocer el mecanismo de acción o en su

protección personal. Parece que algunos reyes de la antigüedad estudiaron largamente el efecto de los venenos para emplearlos o protegerse. Los más conocidos son Atalo III de Pérgamo y Mitrídates VI del Ponto.

Con una visión actual acaso podríamos hallar algunas diferencias de enfoque entre ambos. Atalo haría quizá más un toxicología "experimental" envenenando a otras personas para conocer el efecto de los venenos. De Mitrídates nos ha llegado su intento de protección por la vía del hábito o la inmunización. Todo esto significa que los venenos tenían una importancia considerable en la vida diaria, en la política y en las preocupaciones de muchas personas.

* **Atalo III Filometor** fue rey de Pérgamo entre los años 138 y 132 a.C. Parece ser que sucedió a su tío, Atalo II, que ya sobrepasaba los ochenta años, con fama de haberlo envenenado. Se dice que tenía una manía persecutoria y por esta razón hizo morir, envenenados, a numerosos miembros de su corte. Se sabe que hizo estudios de agricultura y de botánica, incluso descuidando en parte las labores de gobierno. Se conserva de él un tratado de economía rural que ha sido bastante valorado. A su muerte el reino pasó a ser provincia romana. La vida de este rey es una muestra de como en una corte helenística, ilustrada, se valoraba el conocimiento científico, aunque a menudo el destino de este saber pudiera ser peligroso (28).

* El caso de Mitrídates es más conocido. Este fue el nombre de más de una docena de reyes de Oriente en este período. El que ha tenido más fama ulterior y nos importa aquí es **Mitrídates VI Eupator**, rey del Ponto desde el año 121 a.C., cuando tenía once años, hasta el 63 a.C. Su vida política fue de luchas continuas, las más importantes contra los romanos, a los que mantuvo a raya durante mucho tiempo, pero acabó perdiendo. Temiendo ser envenenado adquirió extensos conocimientos en el campo de los tóxicos e intentó habituarse a sus peligros mediante la ingestión de dosis continuadas. Esto dio lugar al concepto de **mitridatismo**. Sabemos que no sirve para todas las sustancias, pero sí para el arsénico. Probablemente este fue el tóxico más empleado durante siglos con fines homicidas. También se ha dado su nombre "mitridato" a uno de los antídotos más conocidos de la antigüedad.

Fue cruel, como casi todos los gobernantes de su tiempo que basaban su poder en la fuerza. Cuando, viejo y vencido, decidió suicidarse para no caer prisionero, no pudo conseguirlo con venenos y hubo de pedir a uno de sus soldados que le degollara. Parece que fue un personaje de gran inteligencia y vitalidad. Su figura ha sido en parte mitificada y Racine escribió una tragedia sobre él estrenada en 1673 (29).

* Asimismo cabe recordar el nombre de **Cratesas**, médico y botánico griego, contemporáneo de Mitrídates, que acaso colaboró con él en sus conocimientos sobre los venenos. Tenía fama de ser buen conocedor de los animales y los medicamentos. Influyó en algunos sabios posteriores, principalmente Dioscórides y Plinio. Se cree que fue el primero que puso dibujos en sus manuscritos sobre plantas para hacerlos más claros.

C) LOS TOXICOS MAS CONOCIDOS

En la antigüedad todos los tóxicos eran productos naturales. Algunos eran más frecuentes o importantes que otros. Se podían clasificar de varias maneras pero un criterio sencillo era el que los dividía según su origen en los tres reinos de la naturaleza. Al principio los datos son muy aislados. Después de la aportación de Nicandro ya podemos ensayar esta clasificación. Los más numerosos son los vegetales: el número de plantas es muy elevado y su conocimiento es mayor. Pero los más temidos eran los de origen animal, en particular las serpientes, porque eran menos evitables. Los minerales son, en este tiempo y a pesar del plomo, relativamente poca cosa.

**** Entre los venenos de origen vegetal deben mencionarse principalmente (30):**

- en primer lugar el opio, en sus tres formas: el jugo de las cápsulas de adormidera; el meconio que es una dilución del opio; el diacodio que es una cocción de las cabezas de la planta filtrada y endulzada.

- el cólchico, que formaba parte de muchos brebajes desde su introducción por la legendaria Medea de Colchis.

- el acónito que según Teofrasto recibe su nombre de la villa de Acón, en Heraclea. También se la denominaba hierba matapanteras (31).

- el eléboro, del que ya se encuentran bastantes referencias en el libro de Teofrasto, diferenciando sus formas (32).

- la mandrágora, que tenía gran fama en muchas regiones, en parte por el aspecto de sus raíces. Formó parte de muchos filtros, sobre todo en etapas posteriores.

- la cicuta, el gran tóxico clásico entre los griegos, el de la muerte de Sócrates, en manos del Estado como veneno oficial para las ejecuciones y para facilitar el suicidio a quienes lo pedían. Hay numerosos relatos históricos sobre este tóxico. Ya se ha dicho que Teofrasto valoraba principalmente la de Susa.

- Hay todavía referencia a otras muchas plantas de interés como venenos, que no estaban en un primer plano, desde el beleño a la belladona y bastantes más.

**** El catálogo de los venenos de origen animal no es tan largo aunque tiene su interés y en algún momento roza lo fantástico. El capítulo más importante se encuentra, sin ninguna duda, en los venenos de las serpientes, ya mencionados. Probablemente no debieron tener la importancia que alcanzaron en el Egipto**

antiguo. En segundo lugar las picaduras de escorpión.

- las cantáridas tuvieron bastante fama entre los tóxicos. Más tarde se les atribuyó una acción irritante en la orina.

- Entre los venenos ahora no considerados destaca la sangre de toro. Parece que tuvo una cierta fama y uso en el Atica. Leleux apunta que debía obrar por medio de las ptomaínas. Se ha dicho que Temístocles la empleó como agente de su suicidio.

- Menor relieve tienen las alusiones a sapos, salamandras, sanguijuelas, buprestes (que parece son un tipo de oruga), y la liebre marina, que no se ha identificado. Brouardel creía que era un crustáceo mientras Leleux acepta que se trata de una tarántula.

- Finalmente debe recordarse el caso de productos de origen animal, vehículo indirecto de venenos. Así en la miel, distinta según el lugar donde han libado las abejas. En realidad es un riesgo tóxico circunstancial, como el episodio de la miel de Heraclea, en tiempo de Jenofonte.

** Los tóxicos de origen mineral tuvieron menor importancia en la antigüedad. Así se consideran entre los más importantes el mercurio, conocido por los egipcios y los propios griegos. También el plomo, mencionado ya por Nicandro. Y principalmente el arsénico, conocido ya en el relato de Mitrídates.

Un remedio: el mitridato

En el tiempo antiguo ya existía, con una cierta amplitud, la idea de encontrar algún remedio que fuera polivalente y sirviera para luchar contra varias enfermedades. Uno de sus fines era la protección frente a los venenos. Así se idearon diversos medicamentos, por lo común compuestos complejos. De ellos han quedado, con extensa fama ulterior, el mitridato y la triaca.

El mitridato se elaboró pues con la idea de lograr una inmunidad frente a los venenos. Su nombre quedó ligado al de Mitrídates, rey del Ponto, ya mencionado, aunque no hay la certeza absoluta de su autoría. Su composición es compleja (33). A través de modificaciones posteriores derivó en la Triaca.

Galeno reproduce ocho fórmulas para su preparación. La clásica atribuida a Mitrídates consta de 41 ingredientes. La más compleja es la versión de Antipater y Cleofanto, con 54 ingredientes. La de Damócrates tiene 48. Quedan además, entre otras, las de Atanasio, que son cortas; Xenócrates y Nicostrato. Watson ha estudiado ampliamente las variaciones en su composición (34).

D) ALGUNOS EPISODIOS TOXICOS

Mencionaremos aquellos que tienen una realidad histórica, a veces quizá algo deformada por la leyenda posterior, pero por fuera del puro relato mitológico. La mayoría nos han llegado a través de descripciones históricas, algunos por medio de la literatura, de otros tenemos sólo referencias breves. Otros, quizá la mayoría, ni tan sólo deben haber llegado a nuestro recuerdo. Seguimos principalmente las explicaciones de Leleux (35).

- El episodio histórico más conocido entre todos los de la Grecia antigua es el de la muerte de Sócrates. Platón, su discípulo, ha dejado un relato en el Fedón que ha sido muy repetido. Sócrates fue condenado a muerte el año 399 a.C. cuando tenía setenta años. Se le obligó a tomar una copa de cicuta, el veneno oficial de Atenas. Por este hecho nos ha quedado el primer relato clínico, completo y bien hecho, de una intoxicación. En Atenas hubo otras muchas ejecuciones por el mismo sistema. Otra relativamente conocida es la de Terámenes, uno de los treinta tiranos, al que precisamente Sócrates había defendido.

- Otro episodio relativamente bien documentado es el de una intoxicación masiva aunque de escasa gravedad. Es el caso, descrito por Jenofonte en la Anábasis, citado como de la miel de Heraclea. Era conocida como "miel furiosa". Se dice: "nada les llamó la atención sino la gran abundancia de panales que había en aquellos lugares. Pero a todos los soldados que comieron la miel se les trastornó la cabeza y tuvieron vómitos y desarreglos de vientre; ninguno podía tenerse en pie. Los que habían comido sólo un poco parecían borrachos; los que comieron más daban la impresión de locos, y algunos quedaban como muertos... ..Pero al día siguiente no se murió ninguno y próximamente a la misma hora que la víspera les desapareció el delirio". En realidad el episodio ocurrió bastante lejos de Heraclea (36).

- Entre los casos personales de envenenamiento, de tipo suicida u homicida, podemos recordar el ya mencionado de Temístocles. Algunas veces, como en todas las épocas, la sospecha debió ser suficiente para considerar como tóxica una muerte que pudo ser natural. A no ser que los antecedentes fueran muy claros el diagnóstico debía ser sólo de presunción, dado que ni se practicaba la autopsia ni se conocía la técnica de análisis. Aquí, y en tiempos posteriores, el camino de la leyenda quedaba abierto.

Entre otros podemos recordar los casos de Parysatis, princesa persa, madre de Artajerjes y de Ciro el Joven, que mandó envenenar a los que creyó habían intervenido en la muerte de su hijo en Cunaxa el año 401 a.C.

Casi un siglo más tarde la sospecha de intoxicación, real o imaginaria, planeaba sobre la figura de Alejandro Magno. Así en la denuncia que recibió en contra de su médico, Filipo de Acarnania, al que demostró su confianza; o cuando murió de manera rápida a los treinta y tres años, quizá por la malaria, quizá por otras causas, entre las que no se descartaba la intoxicación.

También las muertes de Seleuco IV, envenenado por su ministro Heliodoro, para usurparle el trono (173 a.C.), o la de Filipomen, llamado "el último griego" que luchó contra los mesenios y fue hecho prisionero y envenenado.

Así otros episodios, demostrados o no, que indican que el envenenamiento de un enemigo, o del que estorba, era una práctica nada extraña en ciertos ambientes, en especial el político que es el que nos ha llegado con más facilidad.

Después pasamos, en transición continuada, al mundo romano. El centro de poder se ha desplazado del Mediterráneo oriental al central y aquí radica, en Roma, el centro del equilibrio del mundo antiguo durante medio milenio. Sin embargo persiste en casi todo el período el peso extraordinario de la cultura que procede del mundo griego. El caso más claro y ejemplo de la situación es Galeno que fue el médico más importante en el mundo romano en el siglo II, ya en pleno imperio, pero era originario de la Grecia asiática, hoy turca, y escribió su obra en lengua griega.

NOTAS

1. Una noticia de una cierta extensión sobre el tema se encuentra en: Sticker, Georg: "Pharmakologie und Toxikologie bei den Hellenen bis zur Schulle des Hippokrates auf Kos". Arch. Gesch. Med. 1938, 31, 1-39.
2. Grimal, Pierre: "Dictionnaire de la mythologie grecque et romaine" Paris (PUF) 1951, 6ª ed. 1979. Hemos utilizado la edición española "Diccionario de mitología griega y romana" Barcelona (Paidós) 1981 (4ª reimpr. 1989). v. pp. 391-393.
3. Leleux, Charles: "Les poisons à travers les âges" Paris (Libr. A. Lemerre) 1923, p. 14.
4. Grimal, 107; Leleux, 15-16.
5. Odisea, canto IV. cit. Leleux, p. 23.
6. Grimal, loc. cit. pp. 366-367.
7. Ibid. pp. 201 y 366.
8. Ibid, p. 256, Leleux, p. 19.
9. Grimal, p. 175,
10. Ibid, pp. 200-201.
11. Ibid. p. 288. - v.t. Cooper, Peter: "Medea. Portrait of a poisoner". Pharm. J. 1968, 201, 636-637.
12. Ibid. pp. 356 y 120.
13. Ibid. pp. 178 y 266.
14. Ibid. p. 266.
15. Castiglioni, Arturo: "Historia de la Medicina" Barcelona (Salvat) 1941, p.p. 150-151; v.t. el texto francés en: Bariety, Maurice; Coury, Charles: "Histoire de la Médecine" Paris (A. Fayard) 1963, pp. 125-126: "Je ne conseillerai jamais à personne d'avoir recours au poison et j'en refuserai à eux qui m'en demanderont".
16. Sobre Aristóteles v. entre otros: Mieli, Aldo: "Panorama General de Historia de la Ciencia" Buenos Aires (Espasa Calpe), 12 vols. v. t. I. "El mundo antiguo: griegos y romanos" 1952, 2ª ed. pp. 67-78.

17. Un estudio extenso sobre la obra de Teofrasto se encuentra en: Díaz-Regañón López, José María: "Introducción" (pp. 7-55) en Teofrasto: "Historia de las Plantas" Madrid (Gredos) 1988, col. Biblioteca Clásica Gredos, núm. 112. Hemos seguido esta edición para el comentario de la obra de Teofrasto. -- v.t. Halleux, Robert: "Les problèmes des métaux dans la science antique" Paris (Soc. Ed. les Belles Lettres) 1974, pp. 171-178.
18. Corbella, J; Camps, M: "La contribución de Teofrasto de Eresos al desarrollo inicial de la Toxicología". Com. X Congr. Nac. Hist. Med. Málaga, febrero 1996, (en prensa).
19. Teofrasto, ed. cit. libro, IX, cap. 16, 8. v. p. 485-486 y 491.
20. Baas, Johann Hermann: "Outlines of the History of Medicine" (1889). Huntington, NY (R.E. Krieger, Publ.) 1971. (reimpresión del texto de 1889). v. pp. 115 y 125. -- Jahn, Ilse; Lothar, Rölf; Senglaub, Konrad: "Geschichte der Biologie" Jena (Gustav Fischer Verlag), 1985. Hay traducción española: "Historia de la Biología" Barcelona (Labor) 1989. v. p. 595; -- Sarton, G: "Introduction to the History of Science" (The Williams and Wilkins Co). 1927. reimpr. facsimil: Malabar, Fl. 1975, t. I, p. 121. -- v.t. Le Clerc, Daniel: "Histoire de la Médecine" La Haye (Isaac van der Kloot) 1729, v. pp. 278-282. Hay reimpresión facsimil: Amsterdam (B.M. Israel) 1967.
21. Garrison, F.H: "Historia de la Medicina" Madrid (Calpe) 1921, 2 vols. t. I, p. 92; Jahn et al. 73 y 567.
22. Baas, 128.
23. Bariety - Cury, pp. 152, 167 Y 1057. -- v.t. Baas, p.125.
24. Jahn et al. p. 568; Touwaide, Alain: "La Toxicologie dans le 'De Medicina': un système asclépiado-méthodique" in "La Médecine de Celse" Public. Univ. Saint-Etienne, 1994, p. 212.
25. Jahn et al. 73 y 685.
26. Corbella, J; Camps, M; Luna, M: "La obra toxicológica de Nicandro de Colofón (siglo II a.C.)" Act. Congreso Español Hist. Med. Zaragoza, 1989, III, pp. 1225-1231.
27. Knoefel, Peter K; Covi Madeline, C: "A hellenistic treatise on poisonous animals. The Theriaka of Nicander of Colophon. A contribution to the history of Toxicology" Lewiston (The Edwin Mellen Press) 1991. -- v.t. Effe, Bernd: "Zum Eingang von Nikanders Theriaka" Hermes, 1974, 102, 119-121. - v. t. Crugnola, Annuciata: "Scholia in Nicandri Theriaka cum glossis" Milano (Ist. Edit. Cisalpino) 1971. - Geymonat, Mario: "Scholia in Nicandri Alexipharmaka cum glossis" Milano (Ist. Edit. Cisalpino) 1974.
28. Bariety - Cury, loc. cit. pp. 144 y 154; EUI (Enciclopedia Universal Ilustrada; Espasa Calpe), 6, 855.
29. EUI, 35, 1119-1121. -- v.t. Harig, Georg: "Die antike auffassung von Gift und der Tod des Mithridates" NTM (Leipzig), 1977, 14 (1), 104-112.
30. Bariety - Cury, loc. cit. 154, 167.
31. Copley, Alfred Lewin; Boswell, Helen: "Aconite. The love poison" Bull. Hist. Med. 1944, 15, 420-426.
32. Girard, Marie-Christine: "Connaissance et méconnaissance de l'hellébore dans l'Antiquité", Quebec (Université Laval) 1988. thèse, 166 pp.
33. Watson, G: "Theriac and Mitridatium. A Study in Therapeutics". Londres (The Wellcome Hist. Med. Library), 1966.
34. Watson, loc. cit. pp. 37-44.
35. En esta descripción seguimos principalmente a Leleux, loc. cit. pp. 29 y sigs.
36. Leleux, loc. cit. pp. 29, 31 y 35-37. -- v.t. Jenofonte: "Anábasis. La expedición de los diez mil" Barcelona (Planeta) 1993, p. 129.

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

11/11/2023

3. EL MUNDO ROMANO

Hace algo más de dos mil años el mundo romano se convirtió en el centro del poder en el ámbito mediterráneo, que ha sido el origen de la cultura occidental. Culturalmente sin embargo la raíz griega fue muy persistente y en el campo de la medicina nunca fue eclipsada por la latina. Prácticamente todos los grandes médicos de Roma eran de origen griego y en esta lengua escribieron su obra. Este poder de Roma duró muchos siglos hasta que, en el campo de la medicina pasó a un primer plano otra cultura con focos en el este, sur y occidente del mediterráneo y expresión en lengua árabe; pero esto pertenece ya a la Edad Media, el período siguiente.

Desde nuestro punto de vista podemos dividir el estudio de la toxicología en el mundo romano en dos grandes capítulos: el social y el científico. De un lado la existencia de unas costumbres que llevaban al empleo de venenos, con las repercusiones legales de estos hechos. Hay una cierta literatura al respecto. De otro los trabajos de algunos médicos y científicos que nos explican sus conocimientos sobre los productos tóxicos, en primer lugar los de origen vegetal.

También aquí debemos señalar el paralelismo, de entonces y de otras épocas, entre quienes estudian los medicamentos y quienes estudian los venenos. Una de las grandes fuentes de conocimiento de la toxicología es el estudio de los catálogos terapéuticos, los libros de plantas.

Todavía debe insistirse en otro punto. Aquí sólo estudiamos la documentación que nos ha llegado, que ha quedado. Pero las grandes bibliotecas de la antigüedad fueron destruidas a lo largo de la historia y probablemente la mayor parte de la información interesante se haya perdido. Esto significa que nuestro relato es forzosamente fragmentario y que una buena parte de lo que se sabía realmente hace dos mil años queda desconocido porque se ha perdido y ha tenido que ser elaborado de nuevo por otros científicos.

A) LAS REPERCUSIONES SOCIALES DE LOS ENVENENAMIENTOS

Este es quizá el hecho más visible y destacado a la larga. La utilización de pócimas era relativamente frecuente en la Roma antigua. En el mundo romano su comercio era considerable y los conocimientos que se tenían, a nivel práctico, no eran escasos, comparados con los de otros campos del saber. Incluso más de una vez su uso se

extendió tanto que sobrepasó los límites habituales, alarmando a la población y sus dirigentes. Esto obligó a promulgar algunas leyes muy restrictivas y punitivas. En buena parte, y en sus grandes líneas, seguimos el relato de Leleux (1).

* Uno de los primeros datos es una ley del período monárquico, en el inicio de Roma, atribuida a Rómulo. Permite que el marido, el "pater familias", repudie a su mujer si se demuestra que esta mató a sus hijos mediante veneno. Hacia el fin de este período es conocida la anécdota de Tarquino mostrando en su jardín el modo de cortar la cabeza de algunas plantas. Probablemente se trataba de adormideras, lo que indica la difusión de su cultivo. En todo caso parece una suposición.

También se conocen, principalmente por relatos de Tito Livio, algunos episodios de suicidio o de asesinato de personajes mediante veneno. Es el caso de Sofonisba, esposa del rey Syfax, vencido por Escipión. Otros son los de Anfbal, en la corte del rey de Bitinia. Asimismo no es raro que la muerte repentina de un personaje despierte el recelo de un envenenamiento, aunque a posteriori no tengamos mayor prueba que la propia sospecha. Así en la muerte de Escipión Emiliano (2).

Parece ser que muchos personajes, sobre todo los reyes que estaban en guerra continua y sabían lo que les podía esperar si caían prisioneros, tenían a menudo preparado un veneno potente para resolver una situación de desgracia extrema sin esperanza.

* Uno de los hechos que tuvo mayor repercusión fue la frecuencia de muertes no explicadas que, de modo casi epidémico, asoló Roma en el año 423 de la República, el 86 a.C. El hecho causó una gran alarma. Parece que fue un esclavo quién denunció que un grupo de mujeres preparaban venenos que se utilizaban para lograr herencias. La historia cuenta que cuando se las descubrió dijeron que se trataba de medicamentos. Se las obligó a tomar sus propias medicinas y murieron todas. Leleux, con un diagnóstico retrospectivo de dos milenios, aventura que el tóxico utilizado quizá fuera el sulfuro de arsénico, importado de Grecia o de Oriente. En otros casos quizá se tratara del beleño o el acónito, tóxicos ya bien conocidos. Hoy sólo pueden ser suposiciones.

Por aquellos años, en tiempos de Sila (m. 76 a.C.), hubo de promulgarse una ley que se ha hecho famosa en los anales de la criminología: "De sicariis et veneficiis" destinada a cortar de raíz tales hechos. Dice textualmente: "...si cui tenere cicutam, salamandram, aconitum, pituocampas aut bibrastim, mandragoram: quod lustramenti causa dederint cantharidas, poena teneantur huius legis..."

* En el primer siglo del poder imperial, sobre todo en la dinastía de César, los Claudios, las sospechas sobre el uso de venenos eran frecuentes. No hay caso de muerte rápida de un personaje que no esté marcada por la duda. La lista es larga. Aquí mencionaremos las que fueron más conocidas o tuvieron mayor repercusión. Así Livia, mujer de Augusto, levantó más de una vez la sospecha de haber inducido la

muerte de algún familiar. Mayores son los indicios de muerte por veneno en el caso de Druso, hijo de Tiberio. Aquí se atribuye una cierta responsabilidad a su médico Eudemos (3).

Quizá donde la certeza fue mayor es en el caso de **Germánico**, sobrino e hijo adoptivo de Tiberio. Era una alternativa de gobierno válida y murió a los 34 años en Antioquía de modo misterioso. Se sugirió la intervención de la mano de Sejano, ministro de Tiberio, y en todo caso la de Pisón, su rival en el gobierno de Siria. Tácito ha dejado una descripción breve y clara y compara la muerte de Germánico con la de Alejandro, que también estima como de origen tóxico. Gneo Sencio, su sucesor en el gobierno, envió a la ciudad, a petición de los jueces, a Martina, famosa por sus envenenamientos (4).

Poco más tarde es la muerte de **Británico**, instigada por Nerón y preparada por Locusta. Racine recordó el personaje en una tragedia famosa. En ambos casos la sospecha histórica ha sido fuerte. Se cree que el veneno fue el factor más probable de ambas muertes (5). Tácito la comenta con bastante detalle. Como existía la costumbre de que los alimentos y bebidas eran probados previamente por un servidor, se recurrió a una estratagema. Se dió una bebida muy caliente, que probó el catavenenos pero Británico rechazó. Al poner agua fría se añadió el tóxico y Británico murió casi instantáneamente (6).

Nerón tuvo fama de emplear largamente los tóxicos. Suetonio comenta con detalle su intervención en la muerte de Británico; de Domicia Lépida, tia paterna, de Burro, prefecto del pretorio; de sus antiguos libertos, a los que quitó la vida mezclando veneno a su comida o bebida; y bastantes más (7). Locusta proporcionó a Nerón un veneno de acción rápida, por si lo necesitaba algún día, que guardó en una cajita de oro. Al final de su vida sus guardianes le abandonaron y se la robaron.

El nombre de Calígula se suele incluir en la lista, en tal caso como autor de los envenenamientos. Parece que tenía una buena colección de tóxicos que sabía utilizar. Es conocido el caso de Columbus, un gladiador herido, al que hizo poner sobre las heridas abiertas un unguento con arsénico para que lo absorbiera y muriese (8).

El emperador siguiente, **Claudio**, es fama que murió intoxicado por un plato de setas. La culpa quizá no fue tanto de las setas como del tóxico que se añadió. Se piensa que Agripina, esposa de Claudio, estaba en relación con Locusta, la más famosa de las envenenadoras profesionales romanas (9). También se ha culpado al médico, Jenofonte de Cos quien con el pretexto de provocar el vómito instiló en la garganta un veneno de acción rápida (10).

Locusta fue la envenenadora con mayor fama en su tiempo. Su oficio no debía ser excepcional. Parece que estaba condenada y, en espera del castigo, bajo la custodia de Julio Polión. Nerón requirió sus servicios en el caso de Británico y la recompensó ampliamente. Fue ejecutada por orden de Galba en el reinado siguiente (11). Es

difícil saber hoy que venenos utilizaba, quizá mezclas, que en todo caso eran de acción muy rápida. Se habló del arsénico, el veneno mayor de la antigüedad, pero Leleux se inclina por el cianuro.

* En la literatura latina tenemos algunos datos que reflejan la importancia que tuvo el empleo de venenos. Horacio proporciona algunas pistas. Así se menciona el nombre de Canidia, otra envenenadora y el barrio de las Esquilias, verdadero reducto de estas mujeres. También dice que la mayoría venían de Oriente, principalmente de Egipto.

* Juvenal (n. 42 - m. 125) ha dejado un buen retrato de la vida en la Roma imperial. Por los escritos del tiempo podemos suponer que la industria de la brujería y de los venenos estaba de moda, que Locusta dejó algunas seguidoras, sobre todo entre la población griega y oriental que llenaba Roma. En la sátira XIII menciona a quienes fabricaban y vendían los venenos: "...artifices mercatoresque veneni". En la sátira VI aparece el nombre de Pontia y del hipomanes y el pulmón de rana como tóxicos (12). También hay algunas referencias en Ovidio (13).

Esta situación llegó incluso a la novela histórica posterior. Así un escritor del siglo XIX, E. Bullwer Lytton, refleja estos hechos en "Los últimos días de Pompeya" y recoge la importancia de los venenos en la vida diaria. En el siglo siguiente, el II; en tiempo de Trajano, debe reforzarse la legislación restrictiva y se prohíbe en todo el territorio del imperio el cultivo del acónito (14).

* Queda el tema de la importancia que pudo tener el empleo del **plomo** para recubrimiento de acueductos y su posible paso al agua de uso corriente en las ciudades. También hay otras posibles fuentes de ingesta de plomo, como es el caso del vino. Hay bastantes referencias al tema (15).

Nriagu ha dedicado un capítulo de su extensa obra, en que estudia la historia antigua del saturnismo, a "la intoxicación por plomo y el declive del imperio romano" (16). Señala las diferencias estimadas de absorción en relación con los distintos grupos sociales y el papel pequeño que pudo tener el agua, en comparación con el vino. Estima una tasa diaria de ingesta entre 160 y 1520 microgramos/día (ug/día) en los grupos sociales altos (aristócratas), que procede en primer lugar del vino. Los niveles en población libre pobre (plebe) son muy inferiores, entre 35 y 320 ug/día. En población esclava serían todavía menores, entre 15 y 77 ug/día. Hacemos salvedad de las dificultades de la valoración tan afinada de la ingesta en población de hace dos milenios. A pesar de ello obsérvese que el nivel más alto estimado en población esclava es la mitad del más bajo en población rica y 19 veces menos que en su estimación más alta. Las diferencias también son notables, y en el mismo sentido, en el caso de ingesta de carne, aunque en niveles menores. En el agua los niveles estimados son bajos en todos.

El texto de Nriagu es una fuente importante de datos sobre el tema en toda la antigüedad. Se acepta que en la época del imperio el número de trabajadores expuestos al plomo era de unos 140.000/año. Entre el núcleo más importante destacaba el de Cartago Nova, donde había minas importantes, ya mencionado por Polibio (17). El riesgo de las minas era bien conocido y así Jenofonte, autor griego, ya explicaba que la zona de Laurion, cercana a Atenas, con minas de plata, era considerada poco saludable.

B) LOS ESTUDIOSOS DE LOS TOXICOS

Entre los escritos que han quedado, que son sólo una parte de la inmensa producción de la antigüedad, debemos destacar el nombre de cinco autores de valor desigual. Uno es Dioscórides que escribió principalmente sobre terapéutica, estudioso diríamos hoy de la farmacología y la botánica. El segundo es Celso, no médico que recopiló los conocimientos de la medicina de su tiempo. También el naturalista Plinio el Viejo. Los tres vivieron en el siglo I. El cuarto es un médico práctico, el de mayor fama de la medicina romana, Galeno, que vivió en el siglo II. El último es Claudio Eliano, que floreció en tiempos de Septimio Severo, hacia el año 200: es autor de una Historia de los Animales, con numerosas referencias a los venenos de este origen. Detrás de ellos un conjunto de autores con aportaciones más secundarias para nuestro campo.

La obra de Dioscórides

La obra de Dioscórides es la de un recopilador de la terapéutica: su gran libro trata de Materia Médica. Nació en Anazarba, villa de Cilicia, en el Asia Menor, en fecha poco precisada. Parece que vivió en tiempos de Nerón. En su libro describe unas seiscientas plantas y explica sus propiedades terapéuticas. Probablemente acumuló su saber a lo largo de numerosos viajes en su calidad de médico militar.

Es el mejor texto de terapéutica que ha quedado de la antigüedad. Hasta cierto punto es difícil deslindar cuanto hay de obra auténticamente original y cuanto de recopilación de saberes anteriores. El libro se ha convertido en uno de los grandes clásicos en la historia de la ciencia. Cuando se difundió la imprenta fue uno de los textos científicos que se editaron más veces y con más dibujos. Una de las ediciones más interesantes es la versión castellana que publicó Andrés Laguna en 1555 (18).

La obra es importante desde varios puntos de vista. Hay una amplia descripción de muchas plantas con acción terapéutica. Algunas tienen, además, una considerable toxicidad. Sólo con este enfoque la obra ya tendría un gran valor toxicológico. Pero además el último de los libros en que se divide el texto, el sexto, que en la edición de Laguna ocupa 58 grandes páginas en folio, es una monografía toxicológica: "Acerca de los venenos mortíferos y de las fieras que arrojan de sí ponzoña". Tenemos una puesta al día del saber sobre venenos en la época inicial del imperio (19).

Hay algunas dudas sobre esta última parte. Parece que inicialmente el Dioscórides tenía sólo cinco libros. El sexto, que se encuentra en las ediciones de Mattioli y Laguna, quizá fuera añadido por otros autores. Algunos dividen este sexto libro en cuatro y así la obra total tiene nueve (20).

Tomamos las referencias de la edición de Laguna. Ya al principio anuncia que *"habiendo tratado en los cinco libros anteriores de las medicinas aromáticas, de los aceites y ungüentos, de los árboles y los frutos..."* en este sexto *"trataremos de la facultad y fuerza de los venenos que nos pueden dañar y de los remedios saludables contra ellos"*.

Pronto marca dos orientaciones, la preventiva y la clínica: *"se divide en dos partes... en preservar desde el principio al hombre para que no tome jamás venenos, para que no se ofenda si alguna vez se le diera a traición o por yerro; y en socorrer a los que su fuerza tiene ya derribados: diremos primeramente de modo preservativo..."*

Así la primera función que explica es la preventiva, evidentemente en su tiempo frente a intoxicaciones con intención homicida. Señala como, a menudo, se emplean los medicamentos como vehículo del veneno. Dice además: *"Por donde los que viven con temor y sospecha --de ser envenenados-- deben huir de todo guisado exquisito, hecho de muchas cosas diversas y guardarse de cualquier sabor muy intenso..."*

Después menciona algunas sustancias que disminuyen la acción de los venenos: *"toman alguna cosa preservativa que debilite la fuerza de los venenos, y los haga impotentes, para el cual efecto sirven los higos secos comidos con nueces, y también los limones y una drama de simiente de nabos bebida con vino. Resisten asimismo contra el veneno las hojas de la Nepentia, y la tierra llamada Lemnia, tomándose de la una o la otra cosa una drama con vino... Las medicinas llamadas antidotos, si se beben con vino tienen la misma fuerza: entre las cuales se encuentran las que se hacen del Scinco y de sangre y la que tiene gran Metridato por nombre"*.

* Esta parte general es bastante amplia. Siguen después 69 capítulos, algunos muy breves, incluso de tres o cuatro líneas, y otros más extensos. Algunos tienen bastante interés, otros menos. Los cuatro primeros se dedican a algunos animales: cantáridas, orugas del pino, buprestes y salamandras. Siguen algunas plantas: cólchico, solano furioso, acónito, cicuta, mandrágora, opio, y otros.

El capítulo XX lo dedica a "Del tóxico" y dice: "el tóxico según parece se llamó así porque los bárbaros teñían con él sus saetas...". Es una sustancia que inflama la lengua y los labios y provoca trastornos mentales: "y vuelve locos de atar a los que le hubieren bebido, tentándoles el sentido con imaginaciones muy varias". En las

anotaciones que Laguna hace al texto (por tanto del siglo XVI) remarca: *"conviene tener por cierto que el tóxico era una yerba particular y muy venenosa, la cual no solamente bebida sino también aplicada sobre cualquier herida fresca... por la gran malignidad de la qual todos los venenos se vinieron a llamar tóxicos"*. Laguna apunta que podría tratarse del eléboro negro, llamado en Castilla "yerba de ballesteros", o quizá del napelo "por cuanto según Avicena con el napelo se inficionaban las saetas antiguamente" (21).

Siguen descripciones de tóxicos de todo tipo, del yeso a la sangre de toro fresca, la leche cuajada o el azogue. El capítulo 35 se dedica a "las fieras que arrojan de sí veneno" y es muy extenso. El texto explica, no muy claramente, la diferencia entre dos conceptos de Nicandro *"aquella que trata de los animales que arrojan de sí ponzoña tiene por nombre Theriaca; así como Alexipharmaca la otra que disputa de los venenos"*. Inmediatamente aflora el interés terapéutico: *"conviene pues tenga el médico siempre los remedios a mano, para valerse de ellos en las urgentes necesidades..."*.

Es un capítulo largo. Dedicar también la atención a las mordeduras de perros rabiosos y su remedio. Después una serie de capítulos cortos, más de quince, sobre "de las señales que acompañan a las heridas de los animales emponzoñados".

Comenta ampliamente la terapéutica en estos casos: "De la cura común a las heridas de las fieras...". Señala "en cualquier herida de fiera... es útil chupar con la boca el veneno". Siguen las descripciones particulares: avispas, abejas, escorpiones, para los que recomienda la leche de higuera. En el caso de las víboras está indicado "el estiércol de cabra aplicado curiosamente con vino; el abrotano, el galbano... las hojas de orégano verdes" y más cosas.

Finalmente conviene señalar que en el penúltimo y breve capítulo "De los mordidos del áspide" se demuestra el conocimiento de las alteraciones de la coagulación por algunos venenos de serpiente: *"porque la ponzoña de aquestas fieras cuaja súbito la sangre en las venas"*.

Valoración de la obra de Dioscórides: Este libro sexto, dejando aparte la importancia fundamental de la obra farmacológica, creemos que es el primer texto de toxicología que, no habiéndose perdido, llegó a tener una gran difusión durante muchos siglos, de hecho más de mil quinientos años. Su perduración es en parte comparable a la de Galeno. Aunque es cierto que el primer texto conservado es el de Nicandro y que este influyó en los siguientes, también lo es que la obra de Dioscórides tuvo una difusión mucho mayor y en este sentido es uno de los grandes precursores en la historia de la toxicología.

Los escritos de Celso

Otro autor que puede ser valorado en la misma línea, de transmisor del saber, con interés para nuestro campo, es Aurelius Cornelius Celsus, o más concretamente Celso. Vivió en tiempo de los Claudios, en la primera mitad del siglo I. Probablemente nació en Verona el año 5 d.C. Su obra fundamental es "De Artibus" que escribió entre los años 30 y 35. Dedicó ocho libros a la medicina: "De re medica". Es una enciclopedia de la antigüedad en el campo médico, también con escasa originalidad que ni se pretendía. Es uno de los iniciadores o creadores de la terminología médica latina, porque antes dominaba totalmente el griego. Se ha dicho que "detrás de tales obras atisbamos un afán de igualar a Grecia en la erudición, de llenar los vacíos culturales" (22). En otras partes del texto algunas sustancias tóxicas se mencionan más con interés terapéutico: opio, beleño, mandrágora, entre otras.

Las referencias a los venenos se encuentran bien ordenadas en el libro quinto, capítulo 27, después de las heridas. Trata inicialmente de las mordeduras de animales, en primer lugar el perro rabioso, consideradas entonces dentro del mismo grupo. Siguen las lesiones por serpientes, que describe con un cierto detalle, dentro de la brevedad del texto. Da mucha importancia a las normas de tratamiento: ligar la zona mordida, extraer el veneno, sea con ventosas o incluso chupando la herida. Este es un tratamiento clásico que se repetirá a lo largo de los siglos y recordemos que Celso no es autor original sino un recopilador. Menciona, sin darle crédito, la fama de un cierto tipo de personas, llamadas "psyllas" a las que se atribuye poder ante las serpientes. Reconoce que este veneno sólo es peligroso por medio de heridas y no por vía digestiva, lo que es importante si se sugiere la succión del veneno. Luego indica otras medidas terapéuticas variadas y poco uniformes. En la mordedura del áspid recomienda beber vinagre.

En el caso de las picaduras de escorpión recomienda beber vino en el que se ha diluido el animal machacado, aspirar el humo del alacrán quemado o poner sus cenizas encima de la herida. Asimismo menciona algunas arañas. Finalmente dedica alguna atención a tóxicos de origen vegetal: cicuta, beleño, setas; o mineral: albayalde.

Los aspectos toxicológicos de la obra de Celso han sido analizados extensamente por Touwaide, el cual menciona entre las fuentes en que se ha inspirado desde Nicandro a Sexto Níger, al que considera uno de los más importantes (23).

La obra de Plinio el Viejo

Caius Plinius Secundus, más conocido como Plinio el Viejo, es uno de los grandes escritores latinos, por lo menos por la cantidad e importancia de la obra conservada. Su obra no es estrictamente de creación literaria sino científica y de recopilación. Es más un naturalista y enciclopedista. Nació en Como, probablemente el año 24 y

murió en Stabia, cerca del Vesubio, cuando la erupción del año 79, la que sepultó Pompeya y Herculano. Su muerte fue un verdadero accidente de trabajo en el sentido más estricto. Se dedicaba a la investigación y estudio. Jefe de la escuadra de Misenum, se acercó al volcán para estudiar la erupción y allí murió. Era uno de los miembros de la clase dominante en Roma, con una larga dedicación al ejército.

Su obra magna es la "Naturalis Historia", conjunto de 37 libros, publicada en el año 77 y dedicada al emperador Tito. Es la única de sus obras que se ha conservado. Es una fuente importante para conocer el estado del saber en muchas ciencias, entre ellas la medicina y la botánica. De ahí el interés de sus descripciones de plantas, empleadas como medicamento, pero también con acción tóxica conocida. Plinio consultó una bibliografía muy extensa para su tiempo y parece que uno de los escritores que le influyó más, en esta parcela, fue Nicandro.

La obra enciclopédica de Plinio es algo desigual. Dedicó 16 libros al estudio de las plantas, o sea más del 40 % de la obra. Son los libros 12 a 27. En los seis últimos las estudia como medicamento. Del 28 al 32 analiza los medicamentos de origen animal y los dos siguientes tratan de los metales. Debe ser considerada más como una fuente de transmisión del saber antiguo que como una obra de creación, pero su influencia ha sido muy amplia y así se ha reconocido. Señala más de dos mil fuentes de información. Desde la introducción de la imprenta sus ediciones fueron numerosas: Bayle menciona ocho en Italia en el siglo XV, la primera en Venecia en 1469 (24).

Ya en nuestro campo concreto es uno de los primeros en señalar el riesgo de la cal viva y del yeso, cuando dice que Caius Proculeius, amigo de Augusto, se había envenenado con un agua muy cargada de yeso.

Plinio escribe también sobre el plomo y el mercurio. En este caso importa señalar que durante cuatro años, en tiempo de Nerón, había sido procurador de la Hispania Citerior. En el libro 33 dice que el mercurio es un veneno universal "venenum omnium rerum". Las aportaciones propias son más bien escasas, entre ellas cabe recordar su conocimiento del suicidio de Cecina con opio; la muerte de Cativulcus, rey de los eburos, por la zarzaparrilla; la de Calpurnius Bestia, uno de los conjurados con Catilina, por el acónito (25). En resumen la obra de Plinio tiene un gran valor como mecanismo de transmisión del saber aunque contenga pocas aportaciones personales.

La obra de Galeno

El caso de Claudio Galeno es distinto: es uno de los mayores personajes en la historia de la medicina. Nació en Pérgamo, en Asia Menor, y trabajó en Roma. Vivió entre los años 131 y 201. Fue médico del emperador Marco Aurelio. Sus escritos han tenido vigencia durante más de 1500 años. Su obra es muy extensa y en ella hay referencias aisladas, ni excesivas ni escasas, a hechos tóxicos.

Quizá importe señalar, sobre todos, uno de sus últimos libros "Peri antidoton", latinizado como "De antidotis" donde se mencionan los productos más indicados para el tratamiento de algunas intoxicaciones. Algunos escritos farmacológicos tienen también interés así el "Peri kraseos kai dynameos ton aplon farmakon", traducido al latín como "De simplicium medicamentorum temperamentis et facultatibus". Luis García Ballester, el mayor estudioso del tema entre nosotros, menciona 21 escritos de Galeno sobre terapéutica y medicamentos. Utilizaba evidentemente muchos productos que tienen interés en toxicología, así muchas plantas, quizá la primera el opio, o productos de origen mineral o animal como la carne de víbora (26).

Se ha dicho y repetido que Galeno utilizó ampliamente la Triaca, en la composición de la cual interviene el opio. Incluso se ha comentado que este medicamento pudo crear adicción en algunos pacientes, el más famoso el propio Marco Aurelio. Esto pudo ser un hecho nada excepcional en la época, en la misma línea que hoy podemos considerar una cierta dependencia a analgésicos y sedantes por parte de algunos pacientes. El hecho es que el opio se empleaba largamente en la terapéutica de la época, principalmente como integrante de la Triaca, que era como un remedio universal, un "curalotodo". Aquí cabe mencionar un hecho propio de la terapéutica griega. Lo ha comentado García Ballester recordando a Artelt y a propósito de Galeno:

"Ordenando esta actividad los griegos crearon tres categorías: alimento, fármaco y tóxico. Esta actividad estaba también en relación con el origen de las sustancias: las animales producían una acción leve y favorable, propia de los alimentos; los minerales, por ser muy distintos de los productos orgánicos, tenían una acción muy alterante y por tanto tóxica; los vegetales tenían una acción interna no destructora, por tanto son los medicamentos ideales" (27).

El texto de Claudio Eliano

Claudio Eliano vivió probablemente entre antes de 175 y 235. Nació en Preneste, actualmente Palestrina. Era de una generación posterior a Galeno, con quien coincidió. Era italiano pero su obra está escrita en griego. Parece que era un compilador. Se conservan siete obras suyas, una de ellas, latinizada como "De natura animalium" o "Historias de los animales". Está dividida en 17 libros (28).

Es una obra extensa, poco sistematizada, en la que junto a datos que deben ser ciertos hay muchas descripciones más bien fantásticas o irreales, aceptando lo que ha oído. Por lo que interesa a los animales venenosos trata bastante de serpientes, también de escorpiones, arañas, peces venenosos; y de algunos antídotos reales o no, como el cuerno del unicornio, tipo de asnos y caballos que viven en la India: *"con estos cuernos se fabrican vasijas para beber. Si alguien echa en ellas un veneno mortífero, que otro bebe, este no recibirá daño alguno... pues parece que el cuerno tanto del caballo como del asno es un antídoto contra el veneno" (29).*

La Triaca de Andrómaco

- Contemporáneo de Discórides y Celso es **Andrómaco**, natural de Creta, que vivió en tiempo de Nerón, a mitad del siglo I. Quedan escritos en que da noticia de muchos medicamentos cuya composición farmacológica más conocida se denominó "galena" que quiere decir tranquila, y después se designó como "Triaca". Tuvo una gran fama y difusión posteriores, sustituyendo al antiguo antídoto mitridato. Andrómaco escribió la composición del medicamento en verso, se ha dicho porque así era más fácil de recordar y más difícil de cambiar. Dejó un poema de 174 versos explicando su composición. La triaca, llamada casi universalmente de Andrómaco, fue uno de los grandes medicamentos de la historia y ha sido estudiada desde muchos puntos de vista (30).

Un antídoto universal tenía ya una cierta antigüedad, pero su composición, más o menos definitiva, fue fijada por Andrómaco. De hecho mejoró la fórmula del mitridato, modificando su composición, quitando algún elemento y añadiendo otros, entre ellos quizá el más importante la carne de víbora. También mantenía su papel importante el opio. El nuevo compuesto, antídoto universal, recibió el nombre de Triaca. Parece que deriva del griego "therion" que significa animal salvaje o venenoso.

El detalle de su composición era muy escrupuloso y a lo largo de los siglos su preparación fue un rito, y un buen negocio, por ejemplo en Venecia, que durante tiempo fue la Triaca que tuvo mayor fama. Se creía que podía curar muchas enfermedades además de los envenenamientos. También aquí se conocen, a lo largo de más de un milenio, muchas versiones.

Esta Triaca clásica de Andrómaco, llamado el Viejo, constaba de 64 medicamentos. Entre ellos destacan los fragmentos de carne de víbora. Galeno ha conservado bien esta fórmula, que describe más de una vez en su obra, sólo con ligeras variaciones. También hay una versión en prosa de Andrómaco el Joven. El medicamento tuvo larga vigencia en la Edad Media y en tiempos mucho más recientes (31).

Otros autores

- En el siglo I a.C. tenemos los nombres, ya citados, de Antipater y Cleofanto, ligados a la preparación de una de las formas del mitridato (32).

- Un nombre que pudo ser importante y cuya obra se ha perdido es el de **Emilio Macer** autor de varios poemas didácticos. Nació en Verona hacia el año 70 a.C. y murió c. 16 a.C. Era amigo de Virgilio. Sabemos que escribió sobre pájaros (Ornithogonia), serpientes (Theriaca) y plantas medicinales (De herbis), tomando como modelo a Nicandro (33). En 1886 se publicó una colección de sus fragmentos. Ovidio le recuerda en su Tristia como un autor del que ha aprendido qué hierbas

curan y qué serpientes matan (34).

- Tenemos también noticia de la obra de otros autores que tienen alguna relación con el riesgo y patología tóxica. Quizá uno de los más interesantes, desde el punto de vista del riesgo, es el arquitecto **Marcus Vitruvius Pollio**, del siglo I, quien señaló, quizá por primera vez, el riesgo que tenía para la salud el plomo que revestía las conducciones de agua, incluidos los famosos acueductos (35).

- Del siglo I es **Scribonius Largus** quien escribió hacia el año 45, en tiempo del emperador Claudio, una "Composiciones medicamentorum", con 271 fórmulas de medicamentos, empleando diversos productos, entre ellos el opio y el acónito, este ya con larga fama como veneno. Su obra ha sido estudiada por Schonack y también por George Helmreich (36).

Scribonio dedica bastante extensión a los remedios contra las intoxicaciones. Comprende las recetas 163 a 199, casi el 15 % del recetario. Hasta la 177 menciona remedios frente a mordeduras de animales, principalmente serpientes y da noticia de diversos antidotos: los de Zopiro, Mitrídates, Apuleyo Celso (este frente a mordedura de perro rabioso), Triffone, Casio y Marciano. Suele explicar la compleja composición de cada uno. Después cita algunos tratamientos frente a tóxicos concretos, sean plantas: cicuta, opio, beleño, coriandro, hongos venenosos, etc. o bien minerales: cerusa, yeso, mercurio, al que denomina "spuma argentea".

Al final de esta parte, como resumen, explica: Siempre que hay sospecha de haber tomado un veneno primero debe darse algo que provoque náuseas, o aceite sólo o con agua, y vomitar. Después introducir con un clíster algo que abra el vientre: leche, caldo graso y salado y aceite de oliva. Después tomar las medicinas y antidotos adecuados para cada enfermedad.

- Entre los médicos del siglo I en Roma debemos recordar el nombre de **Menekrates de Zeopletas**, de origen griego, que vivió en Roma en tiempo de Claudio. Es autor de un libro sobre medicamentos. También **Cassius Felix**, activo hacia final del siglo I, que utilizaba un medicamento contra los cólicos a base de jugo espeso de adormidera. Todavía el nombre de **Arquígenes de Apamea**, de origen sirio, uno de los impulsores de la escuela ecléctica. Murió hacia el año 117. Se conservan fragmentos de sus escritos, uno sobre "De viperarum esu et pruritibus" (37).

- Quizá fue más importante la obra de **Sextius Niger** que vivió probablemente entre 35 a.C. y 40 d.C. Fue autor de un texto griego, latinizado como "De materia medica". Parece que fue una de las fuentes importantes de Plinio y Dioscórides y de la parte toxicológica de Celso (38).

- De tiempos posteriores es **Areteo de Capadocia**, que vivió en el siglo II, probablemente contemporáneo riguroso de Galeno. Fué médico importante en su

tiempo, escribía en griego y perteneció a la escuela pneumática. Le Clerc señala que estudió los antidotos, haciendo todavía referencia al mitridato. Parece que fue el primer médico que empleó las cantáridas como medicamento externo vesicante. Antes se administraban por vía interna y provocaban alteraciones urinarias. Por tanto contribuyó a la utilización de un fármaco que tenía evidentes efectos nocivos. Baas señala que describió una forma de epilepsia causada por el plomo (39).

- Un autor relativamente tardío es **Filumeno**, de la segunda mitad del siglo II. Escribió un "Peri iobólou zoon kai therapeias", latinizado como "De venenatis animalibus eorumque remediis" que trata de los animales venenosos. Reúne por primera vez en cada animal su descripción, sintomatología y terapéutica. La obra se publicó completa por Wellmann en 1908 (40).

*

* Llegado el siglo III, muertos Areteo y sobre todo Galeno, hay un paro importante en el progreso y al cabo de bastante tiempo, un retroceso. Galeno marcó la cima de la medicina antigua. Después el nivel baja y no se recupera hasta el Renacimiento. Esta decadencia cultural y política romana ha sido analizada desde muchos puntos de vista y es uno de los grandes fenómenos de la historia.

El tiempo bajo-romano se caracteriza, desde el punto de vista médico, por la existencia y recuerdo de la obra de unos pocos autores que no superan el nivel de repetidores o recopiladores del saber anterior, en todo caso con aportación personal escasa. Así tenemos las obras de Oribasio en el siglo IV, Aecio de Amida y Alejandro de Tralles en el VI, **Pablo de Egina** en el VII. Este vivió en Alejandría y estaba allí cuando la conquista de la ciudad por los árabes. Entronca pues, de manera personal y cronológica, con el período siguiente. Todos eran originarios de Oriente, por tanto más relacionados, después de la división del imperio, con Bizancio que con Roma (41).

Señala Guerra que Paulo de Egina escribió un "Epitome medicae" dividido en siete libros, de los que en el quinto se recogen noticias sobre los venenos. El texto se conserva y se imprimió en Venecia en 1528. Hay además otros dos textos que se han perdido (42).

A pesar de su menor originalidad y que no pueden ser considerados los cuatro como un bloque homogéneo, su importancia es grande porque han sido un mecanismo de transmisión del saber en un largo período en que la mayor parte de la obra escrita se perdió. Los textos de Pablo de Egina, por ejemplo, son la gran vía de entrada de las traducciones a las lenguas siríaca y árabe, que por este mecanismo, y no por la vía directa, fueron conocidas en occidente en la edad media.

Los aspectos toxicológicos son escasos. De **Alejandro de Tralles** se ha dicho que fue el primero en dar hierro como medicamento por vía interna. Pero sobre todo

importa recordar algún pasaje sobre los purgantes, señalando el riesgo del los que son demasiado violentos. Por fuera del campo de la medicina está en el siglo VI **Olimpiodoro**, recordado como alquimista, activo en Alejandría. Se sabe que estudió la manera de obtener preparados de arsénico, principalmente el ácido arsenioso (43).

NOTAS

1. Leleux, Charles: "Les poisons à travers les âges" Paris (Libr. Alphonse Lemerre), 1923. pp. 38-62. -- v.t. Rouyer, Jules: "Etudes médicales sur l'ancienne Rome" Paris (A. Delahay, edit.) 1859. v. el cap. II: "Les magiciens, les philtres", pp. 32-52. A menudo hay una tendencia a relatos que no siempre parecen verídicos.
2. Leleux, loc. cit. - Tito Livio. Historia, L. 30, c. 23; y L. 39, c. 52.
3. Leleux, pp. 43-49; - v.t. Bariéty, Maurice; Coury, Charles: "Histoire de la Médecine" Paris (A. Fayard) 1963, p. 166; - v.t. Baas, Johann Hermann: "Outlines of the History of Medicine" (1889). Huntington, NY (R.E. Krieger, Publ.) 1971 (reimpresión del texto de 1889), pp. 142-143.
4. Tácito, Anales, II, 69 a 74. -- v.t. Erce, François d', cit. nota 8.
5. Tácito, Anales, II, 69; y XIII, 15.
6. Tácito, Anales, XIII, 15 y 16.
7. Suetonio, "Vida de los Doce Césares": Nerón, 33 a 36 y 47.
8. Erce, François de: "La mort de Germanicus et les poisons de Caligula. Contribution à l'histoire de la médecine chez les romains" Janus, 1969, 56, 123-148.
9. Leleux, loc. cit. pp. 53-57; - v.t. Baas. loc. cit. p. 143; - v.t. Luján, Néstor: "En la cabecera de los protagonistas de la historia" Barcelona (Planeta) 1978. v. "El emperador Claudio y un plato de setas" pp. 23-27.
10. Tácito, Anales, XII, 66 y 67.
11. Tácito, Anales, XIII, 15, 3; XII, 66, 2. - v.t. Suetonio, 'Nerón', 33, 4 a 7.
12. v.t. Leleux, loc. cit. 59-61.
13. Alicandri-Ciuffelli, Conzenzio: "La medicina in Publio Ovidio Nasone" L'Aquila (Deputazione Abruzesse) 1984. Sobre Toxicología v. p. 76.
14. Leleux, loc. cit. pp. 59-61.
15. Nriagu, Jerome O: "Lead & lead poisoning in antiquity" New York (J. Wiley) 1983.
16. Nriagu, loc. cit. pp. 399-415.
17. Ibid. v. pp. 310 y 313.
18. Pedacio Dioscórides Anazarbeo: "Acerca de la materia medicinal y de los venenos mortíferos". Edición de Andrés Laguna, Amberes (J. Latio) 1555. Hay también una edición italiana de Mattioli.
19. Dioscórides, edición de Laguna, pp. 569-616.
20. Hernando, Teófilo: "Dos estudios históricos (Vieja y nueva medicina)" Madrid (Espasa Calpe) 1982. v. p. 78.
21. Dioscórides, edición de Laguna, p. 587.
22. Bramble, J.C: "Figuras menores", in Kenney, E.J; Clausen, W. v.: "Historia de la literatura clásica. (Cambridge University), II. Literatura latina" Madrid (Gredos) 1989, pp. 540-543.

23. Eloy, Nicolas: "Dictionnaire historique de la médecine ancienne et moderne" Mons (H. Hoyois), 1778. (Reimpresión facsímil, Bruxelles, (Ed. Culture et Civilisation) 1973. 4 vols. Sobre Celso v. I, 577-582. -- v.t. Touwaide, Alain: "La Toxicologie dans le 'De Medicina': un système asclépiado-méthodique" in "La Médecine de Celse" Public. Université de Saint-Etienne, 1994, pp. 211-256.
24. Eloy, loc. cit. I, 503-508. --v.t. Bayle, M; Thillaye, M: "Biographie médicale par ordre chronologique". Paris, 1855. (Reimpresión facsímil, Amsterdam (B.M. Israel) 1967, 2 vols. v. I, pp. 55-58.
25. Leleux, loc. cit. pp. 38-40.
26. García Ballester, Luis: "Galeno" Madrid (Guadarrama) 1972, pp. 263-264. Además en la propia obra de Galeno hay referencia a algunos autores que se ocuparon de venenos: Mendesio el Joven, Heliodoro, Arato, entre otros (v. Ogier, J. loc. cit. p. 5).
27. Artelt, W: "Studien zur Geschichte der Begriffe 'Heilmittel' und 'Gift'", Leipzig, 1937. cit. Garcia Ballester, loc. cit. 238-239.
28. Eliano, Claudio: "Historia de los Animales" Madrid (Ed. Gredos) 1984. 2 vols. (col. Bibl. Clas. Gredos, nums. 66 y 67). Estudio previo de José M. Diaz-Regañón López.
29. Ibid, libro III, 41.
30. Watson, G: "Theriac and Mitridatium. A Study in Therapeutics" Londres (The Wellcome Hist. Med. Library) 1966.
31. Garijo, Ildelfonso: "Ibn Yulyul. Tratado sobre los medicamentos de la Tríaca" Córdoba (Univ. Córdoba) 1992. v. pp. 9-19.
32. Watson, loc. cit. p. 38.
33. Sarton, G, I, p. 231; v.t. Bramble, J: "Figuras menores" in Kenney y von Clausen, loc. cit. II, Literatura Latina, pp. 526-527 y 919. v.t. EUI, 31, 1182.
34. La cita de Ovidio es: "Saepe suas volucres legit miho grandior aevo, quaeque nocet serpens, quae iuvat herba, Macer"
35. Leleux, loc. cit. p. 40.
36. Scribonio Largo: "Ricette", Pisa (ed. Omnia Medica) 1956. Es edición del texto latino con traducción italiana a cargo de Aldo Marsili. v.t. Schonack, W: "Die Rezeptsammlung des Scribonius" Jena, 1912, con traducción alemana. La primera edición moderna se debe a George Helmreich (Leipzig, 1887).
37. Mieli, Aldo: "Panorama General de Historia de la Ciencia" Buenos Aires (Espasa Calpe) 1952, 12 vols. I, p.232; v.t. Bayle y Thillaye, loc. cit. 67-70.
38. Jahn, Ilse; Lothar, Rölf; Senglaub, Konrad: "Geschichte der Biologie" Jena (Gustav Fischer Verlag) 1985. Hay traducción española: "Historia de la Biología" Barcelona (Labor) 1989. pp. 84-85 y 683.
39. Sobre Areteo v. Eloy, I, 170-173; Mieli, I, 238-239; Baas, I, 166; Bayle y Thillaye, I, 65-67.
40. Philumenos: "De venenatis animalibus eorumque remediis", edit. W. Wellman, con texto griego, Leipzig (B.G. Teubner) 1908. -- v. t. Jahn et al. p. 603; Towaide, p. 215.
41. Sobre la medicina de este periodo v. Baas, loc. cit. 182-192.
42. Bayle y Thillaye, I, 88-90; Leleux, 71-72.

4. LA MEDICINA ARABE MEDIEVAL

La Edad Media

La Edad Media comprende, en lo que se refiere al desarrollo de la cultura médica, desde el fin del mundo romano hasta el inicio del Renacimiento. Ambos hechos se produjeron a lo largo de un período de transición relativamente largo. Ya se ha comentado el fin de la medicina romana, con la cima de Galeno y la obra restante desde Oribasio a Pablo de Egina quién ya enlaza personalmente con la llegada de los árabes a Alejandría.

Igualmente ocurre en el Renacimiento: el de las artes y las letras es casi un siglo anterior al de la medicina y la ciencia. El verdadero Renacimiento de la medicina no llega hasta el siglo XVI y sus grandes nombres son Paracelso, Vesalio y Paré, aunque ya a mitad del siglo XV, desde la difusión de la imprenta se produce una obra de sensibilización importante. Entre ambos períodos transcurre algo menos de un milenio.

Un tiempo tan largo fue relativamente poco fértil en nuestro campo. Hay pocos datos para tanto tiempo y en todo caso no suponen un progreso. Los textos escritos son pocos, por lo menos los que han llegado a nuestro conocimiento; su contenido no aporta novedades. El progreso es mínimo, tanto en lo que toca a las sustancias tóxicas como al conocimiento de la prevención, la clínica o la terapéutica (1).

Este período se suele dividir en dos grandes bloques, en parte geográficos en parte cronológicos, muy diferenciados. De modo muy esquemático, pero real, puede decirse que hay una Alta Edad Media, con predominio claro de escritos de autores en lengua árabe, de cultura islámica. Y una Baja Edad Media con un desplazamiento del predominio cultural a la Europa occidental cristiana y escritos en latín.

En ambos campos hay obras de recopilación importantes. Las más conocidas hoy son las de Maimónides, Arnau de Vilanova y Pietro d'Abano. Además queda bastante producción mal conocida y poco analizada, pero también de escasa influencia. Junto a ello referencias específicas, más o menos puntuales, a venenos y tóxicos, en el espesor de la obra de los grandes autores, principalmente los islámicos: Mesué, Razés, Avicena, Averroes, para mencionarlos con el nombre con que fueron más conocidos en la Europa cristiana. También referencias aisladas, en tratados de botánica o terapéutica. Esta fuente marca una línea que ha sido relativamente poco estudiada.

De otro lado, en un campo distinto, hemos encontrado referencias a envenenamientos en textos jurídicos. En numerosos códigos y fueros, de diversos países, se encuentran alusiones a envenenamientos de origen criminal, a abortos mediante tóxicos, a su castigo. Es otro campo, en el que queda mucho por analizar, que traduce una realidad social. Sabemos también, como en períodos anteriores, del temor a las intoxicaciones, pero tenemos noticia escasa e indirecta de su frecuencia. En España en concreto hay datos de interés desde el Fuero Juzgo del siglo VII, todavía en período visigótico, hasta el Código de las Siete Partidas, en tiempos de Alfonso X a mitad del siglo XIII, además de otros textos menores, anteriores y posteriores.

LA MEDICINA ARABE

La medicina de cultura islámica está en la cima de la ciencia de su tiempo durante más de medio milenio. Durante muchos siglos los médicos más activos son los de expresión, cultura y lengua árabe, con dos grandes focos, el oriental o persa y el occidental, radicado en Al Andalus. Ya hemos mencionado los nombres más conocidos en su relación con los venenos: Mesué, Razés, Avicena, Averroes, Maimónides. Y además una lista muy larga de médicos en cuya obra es posible hallar alguna referencia a temas de intoxicaciones.

En conjunto, en una impresión general, actúan como transmisores del saber más antiguo. Ya hemos señalado que su aportación original suele ser escasa, se basan en descripciones de autores anteriores. También es cierto que una buena parte del contenido de estas obras es todavía prácticamente muy mal conocido en nuestro medio (2)

Debemos recordar además el prestigio, acompañado de un cierto progreso, de la alquimia medieval que, de acuerdo con nuestra visión actual, reunía un contenido heterogéneo, que comprendía desde el principio del saber químico hasta manifestaciones más bien mágicas o propias del ocultismo. Esta valoración se debe tanto a su contenido científico reducido como al secreto que solía rodear los trabajos, el interés para obtener grandes beneficios --piedra filosofal, conversión de diversas materias en oro-- y a algunas derivaciones ideológicas ulteriores.

Pero, como señalan Arnádez y cols. los libros sobre venenos fueron numerosos entre los árabes. Ibn Wahshiya, Jabir y Maimónides escribieron sobre este tema "y todos los médicos lo trataron en algún capítulo de sus enciclopedias". Señalan asimismo la importancia de las influencias persa e hindú, que han llegado poco hasta nosotros (3).

Una de las fuentes mayores de esta influencia sería el **Libro de Shanaq**, que parece es el nombre arabizado de Canayka, que vivió hacia el año 320 a.C. En todo caso hay una influencia de las obras de Charaka y Susruta. Recogiendo la doble influencia sobre la medicina árabe de las fuentes orientales y occidentales, podemos decir que

los aspectos más "médicos" o clínicos (preparación del tóxico, síntomas, tratamiento) vienen de las fuentes griegas, mientras que los aspectos más "químicos" --signos para reconocer las materias envenenadas; distinción entre venenos de origen animal, llamados móviles y los de origen vegetal o mineral, llamados inmóviles--, son más propios de las influencias orientales (4). Una buena referencia sobre el origen y desarrollo de este conocimiento de la alquimia se encuentra en el texto clásico de Le Clerc (5).

Autores del foco oriental

* Con el nombre latinizado de Mesué el Viejo, o Mesué Mayor, es conocido Abu Zakariya Yuhanna Ibn Masawayh que vivió en la primera mitad del siglo IX, muriendo el año 857. Fue médico de la escuela nestoriana de Gundishapur. Su padre ya estudiaba los medicamentos y él parece que ejerció en Bagdad como médico cristiano. Debe señalarse, para evitar confusiones, que ya en los años del Renacimiento, fue conocido en Europa como Juan de Damasco. Entre las obras que se le atribuyen hay un texto inicial de oftalmología y unos Aforismos de Medicina, --Al-Nawadir al-tibbiya-- que tuvieron una gran fama, difusión e influencia ulterior (6).

* Con el nombre de Mesué el Joven es conocido un médico de religión cristiana, de la alta Mesopotamia, que ejerció en Bagdad y El Cairo: Masawayh al Mardini. Parece que nació hacia el año 925 y murió en El Cairo el 1015, aunque hay discusión sobre su vida. Fue uno de los grandes tratadistas sobre medicamentos y su obra tuvo también una gran influencia. Se le menciona como "pharmacopeorum evangelista". Su obra se imprimió por primera vez en Venecia en 1471, con el título "De medicinis universalibus et particularibus". Una de sus partes, el Antidotarium, que es en realidad un catálogo de medicamentos, tuvo una gran celebridad y fue considerada como un verdadero evangelio (7).

* Se menciona como autor de un texto sobre venenos a Ibn Wahshiya, alquimista y agrónomo, originario de Persia, que floreció hacia el año 904. Su obra ha sido analizada ampliamente (8).

* Dentro del grupo de los alquimistas, también muy citado posteriormente en la Europa cristiana, es Geber, que corresponde a Jabir Ibn Hayyan. Floreció hacia el año 776 y tuvo una gran influencia. Es uno de los grandes nombres de la ciencia árabe. Estudió principalmente los minerales y los metales y aceptaba que estos se forman a partir del azufre y el mercurio (9).

** Entre las obras más específicas de los grandes médicos clínicos, que trataban casi todos los aspectos en textos de tipo enciclopédico, el más importante en los primeros siglos de la ciencia islámica es Abu Bakr Muhammad b. Zahariya Al-Razi, conocido como Razés. Comparte con Avicena el primer lugar entre los médicos árabes de

todos los tiempos. Nació en Rayy, en Persia, en el año 865 y murió el 925. Al final de su vida ejerció algunos años en Bagdad. Su obra es muy extensa y se le conocen más de 50 escritos médicos, además de otros muchos en varios campos.

Su obra mayor es el "Kitâb al-hâwî", conocido en latín como "Continens". Es una gran compilación de autores antiguos: griegos, persas, sirios e hindús, con el añadido importante de sus propias observaciones y experiencia personal. Era muy extensa e hizo una versión más breve, el "Kitâb al-Mansûri", conocido en latín como "Libri ad Almansorem". Este tenía las medidas ideales para ser estudiado y tuvo una difusión extraordinaria (10).

En el aspecto más estrictamente toxicológico podemos decir que Razés es uno de los autores más citados en etapas posteriores, recogió gran parte de los conocimientos anteriores y los aumentó con observaciones clínicas y terapéuticas.

** También puede valorarse, con un enfoque análogo, la obra de Ibn Sina, conocido en Occidente como Avicena. Era de origen persa y vivió entre los años 980 y 1037. Tuvo una vida muy movida y su obra más notable es el "Qanun fi al-tibb", conocida como "Canon". Mieli señala que "es una obra colosal que gozó de una fama incomparable". Probablemente es el libro que por sí solo, dejando aparte el conjunto de la obra de un autor, ha tenido una mayor influencia a lo largo de toda la historia de la medicina. Fue traducido por primera vez en Occidente por Gerardo de Cremona, de la escuela de Toledo, en el siglo XII. El sentido de su aportación en el progreso de los conocimientos sobre venenos es el mismo que el caso de Razés, aunque Avicena quizá dio mayor importancia a los medicamentos (11).

Influencias de Dioscórides y Galeno. La Tríaca

** Otra obra importante, más para la terapéutica pero también para nosotros, es el texto clásico, ya citado, de Dioscórides. Los árabes lo conocieron por dos vías. En Oriente por la traducción que hizo, a partir del texto griego, un cristiano llamado Esteban hacia el año 850. La traducción fue corregida por un médico judío de Bagdad, Hunayn b. Ishaq (m. 877). Fue una versión que dejaba muchos términos específicos sin traducir por desconocimiento de los equivalentes de los nombres de las plantas entre las dos lenguas.

El Dioscórides llegó a Occidente, a Córdoba, casi un siglo más tarde, como regalo que hizo el emperador de Bizancio al califa Abd al-Rahman, hacia el año 948. Después envió un traductor, el famoso monje Nicolás, quien hizo la versión junto con Hasday b. Shaprut, médico judío de Córdoba. Nicolás fue el primero en fabricar, en la capital de al-Andalus, la triaca con el nombre de "fâruq".

** Un tema que mantiene su influencia durante toda la Edad Media es el de la Tríaca. Se utilizaba para muchas cosas, para casi todo, y evidentemente contra los

envenenamientos. Hay bastantes datos acerca de su estudio por los tratadistas árabes. La principal fuente de información eran los textos de Galeno que pasaron del griego a la lengua siríaca y de esta a la árabe en un proceso que no fue rápido (12).

Uno de los pasos iniciales es la versión siríaca del "De Antidotis", realizada por Yuhanna Ibn Bakhtishu, con la ayuda de Hunayn. Esta versión pasó al árabe por Isa Ibn Yahya. Fue contemporánea la versión de la "Theriaca ad Pamphilianum", por Hunayn, en su juventud, al siríaco, y por Isa al árabe. La "Theriaca ad Pisonem" tuvo su versión siríaca por Ayyub y árabe por Yahya Ibn al-Bitriq (13).

Quizá el primer autor importante que escribió con carácter propio sobre la Tríaca fue **Hunayn Ibn Ishaq**. Se conoce un "Kitab al-Tiryac". Su hijo, Ishaq Ibn Hunayn hizo algún comentario. Hunayn fue autor de un "Libro de cuestiones sobre medicina", una verdadera introducción a la medicina, en la que dice: "...si necesitamos un fármaco único que se oponga a los múltiples venenos de los animales venenosos y a los múltiples fármacos letales, nos servimos de un medicamento compuesto que sirva de antídoto contra estos venenos... este es el motivo que en tiempos remotos fue causa de la adopción de la tríaca, del medicamento conocido por mitridato..." (14).

Luego la lista de autores que se ocuparon del tema es bastante larga. En la linde del año mil destacan dos médicos persas. Uno es **Ali Ibn Abbas al-Mayusi**, (m. 994) que le dedica un capítulo. Otro es Ibn Sina, ya mencionado, que aporta algunas recetas para su preparación y la del mitridato.

Otros médicos también se interesaron por el tema, entre ellos **Ibn Yulyul** (n. 944 - m. >994). Este fue autor de una obra relativamente importante. Es quizá más conocido por un libro sobre médicos y filósofos de su tiempo. Aquí importa señalar su texto sobre Dioscórides, un código sobre medicamentos no mencionados por Dioscórides y un "Maqala fi-adwiyat al-tiryac" (Tratado de los medicamentos de la triaca), ambos conservados en la biblioteca Bodleiana de Oxford (15). Watson da noticia también de otros autores que se ocuparon del tema (16).

Autores de al-Andalus

* Entre los médicos de al-Andalus, que durante un par de siglos fue el mayor foco de la medicina árabe, mencionados por Hernández Morejón o Fidel Fernández, algunos tienen relación con los venenos. Damos la grafía siguiendo la fuente que se cita.

- **Ibn Zuhr**, más conocido con el nombre latinizado de Avenzoar, es el nombre de una dinastía médica de Sevilla, el más famoso de los cuales vivió entre c. 1091 y c. 1161. Su texto más conocido es el "Kitab al-Taysir...". Un hijo suyo, el quinto médico de la familia, murió envenenado el 1199 (17).

- Una de las mentes más claras de la España musulmana, médico y filósofo, fue **Ibn Rusd**, conocido como **Averroes**. Era cordobés, nació el 1126 y murió en Marrakech el 1198. Su libro más importante en el campo médico es el "**Kitab al-kulliyat fi al-tibb**". Fue escrito antes de 1162 y se tradujo al latín un siglo más tarde, hacia 1255. La versión latina, con el nombre de "**Colliget**" tuvo un gran número de copias y ediciones. **Hernández Morejón** anota un texto "**De venenis**" (18).

-- Es importante la obra, sobre todo como botánico y experto en medicamentos, de **Ibn al-Baytar**, natural de Málaga que murió en Damasco en 1248. Personalidad importante de la ciencia medieval, fue autor de dos obras sobre medicamentos. Una, el "**Kitab al-gâmi fi al-adwiya al-mufrada**" describe más de 1400 medicamentos, de los cuales 300 no eran conocidos. **Morejón** menciona un texto "**De venenis**". Sobre la influencia de su obra **Mieli** señala: "tuvo una gran difusión en el mundo musulmán pero el escritor de Málaga se encuentra más allá de la época de difusión del saber al mundo latino y por esto su obra no fue traducida ni tuvo gran influencia" (19).

- **Aben el Heistman** y **Aben el Haitam**. Del primero se dice que murió el año 1063. Teniendo en cuenta la similitud de nombres y el escaso rigor de la fuente, creemos puede considerarse el mismo autor que **Hernández Morejón** menciona como **Ebn Alaitam**. Nació en Córdoba, fue médico de mucha fama y escribió tres libros, cuyos títulos latinos son: "**De alimenticis**" "**De venenis**" y "**De herbarum viribus ac naturis**". Murió hacia el año 1077 (20).

- Se menciona también el caso del médico de Granada **Aben Eseradj**, quien sospechó la muerte por envenamiento de un rey de Granada y fue condenado al exilio (21). Entre los árabes españoles que trataron de toxicología **Chinchilla** menciona otros dos autores. Uno es **Ben Albalid Albiassi**, toledano del siglo XII que escribió diversos libros sobre el texto de **Al-Razi**, uno de ellos sobre venenos, su diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Otro es **Abu Isac Astalgi**, también toledano quien en una obra conservada de modo incompleto estudia la composición de la triaca (22).

El Tratado de venenos de Maimónides

** Queda la referencia al autor que nos ha legado una obra más conocida en el campo de los tóxicos: **Maimónides**. Es uno de los grandes personajes de la ciencia medieval. Nació en Córdoba en 1135, de familia judía y fue discípulo de **Averroes**. Su vida fue azarosa por persecuciones religiosas. Vivió en Marruecos y finalmente en Egipto donde murió en 1204, siendo una de las personalidades de mayor prestigio. Es una de las figuras más eminentes de la cultura judía. Su obra como filósofo es fundamental. Aquí importa recordar el "**Sefer Ha-Samin**" o "**Libro de los venenos y modo de protegerse contra ellos**". Está dedicado, principalmente en su primera parte, a las mordeduras de animales. El texto ha tenido una buena supervivencia y ha sido objeto de ediciones recientes. A veces se le menciona también como "**Libro de los venenos y sus antídotos**" (23).

Es la séptima de las diez obras médicas de Maimónides. La redactó inicialmente en lengua árabe y ya en la Edad Media se tradujo al hebreo en el siglo XIII y al latín en el XIV, por Ermengol Blasi, médico catalán, profesor en Montpellier. A partir del siglo XIX hay versiones en lenguas modernas. Es un texto relativamente amplio, dividido en dos partes y diez capítulos.

La primera parte trata de los venenos de origen animal. Sigue un esquema clásico. Comenta principalmente las mordeduras de serpiente y, con menos extensión, las picaduras de escorpiones, arañas, abejas y avispas. Incluye también las mordeduras de perro rabioso. El remedio general que propone es semejante al que indicó Scribonio Largo mil años antes. Se comentan diversos tipos de remedios, más o menos específicos y algunas formas de Triaca, así las de Razés y Avenzoar, el electuario de Avicena y el antídoto de Galeno.

La segunda parte trata de los venenos vegetales y minerales y sus antídotos. Su vía de entrada es la digestiva. Señala algunas advertencias generales en la comida y bebida para evitar ser envenenado; valora el vómito, algunos remedios simples y tratamientos específicos en caso de conocer el tóxico ingerido. Fue un texto importante en su tiempo, aunque casi no aporta novedades, pero que tuvo una gran difusión e influencia (24).

Escritos sobre el cannabis

El contenido de una gran parte del material médico que dejaron los autores árabes medievales está todavía poco analizado. Aparecen, y pueden aparecer más, textos que demuestran que se ocuparon de algunos temas con bastante mayor interés del que aparenta la información de que disponemos hoy. Esto se da en campos diversos. Uno es el estudio del cannabis (25). Indalecio Lozano ha recogido tres textos, relativamente breves, sobre esta planta y da noticia de algunos más (26).

El primero es un libro de Ibn Ganim al-Maqdisí, titulado "Maylis fi damm al-hashisha". Vivió en el siglo XIII, muriendo probablemente hacia 1280 en el Cairo. Es autor de casi veinte obras. De este escrito se conocen sólo dos manuscritos, en Princeton y Berlín. Su interés radica en que "es uno de los más antiguos tratados monográficos árabes sobre el haschís" y tiene un espíritu moralista. Parece que se trata más bien de un sermón de un predicador, que era una de las actividades de su autor (27).

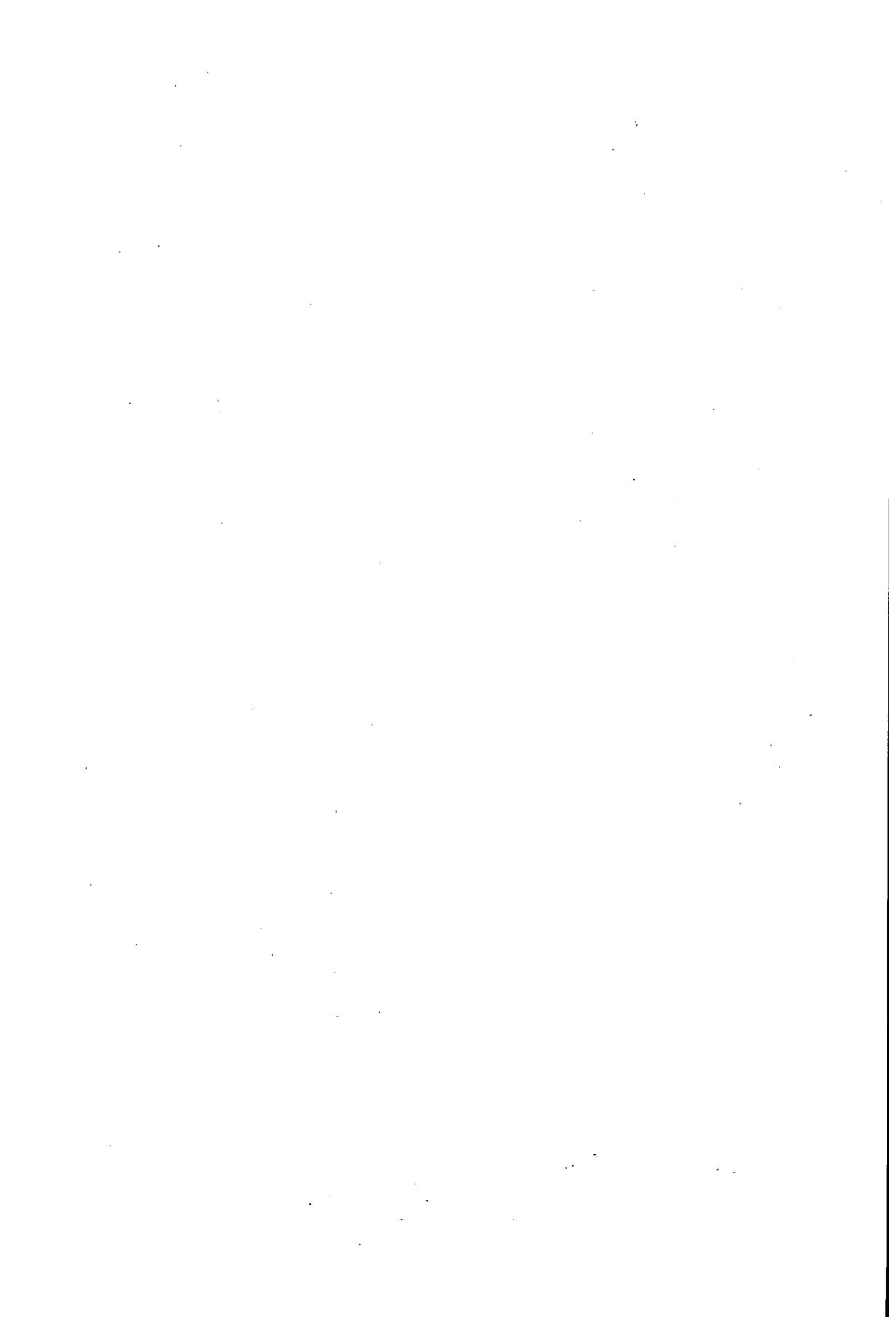
El segundo, escrito por Badr al-Din al-Zarkashi, se titula "Zahr al-Aris fi Tahrim al-hashish". El autor nació en El Cairo en 1344 y murió allí en 1392. Se dedicaba al estudio de la religión, su obra tiene también un carácter moralizante y jurídico y tuvo una gran difusión ulterior en el mundo árabe. En parte está influida por un escrito, un siglo anterior, de al-Qastallani (1218-1287) (28).

El tercer libro es de Nur al-Din Ibn al-Yazzar. No se refiere tanto al cannabis como al "bars" que era un medicamento compuesto, que inicialmente se empleó como medicina y después acabó como droga (29). El autor vivió en el siglo XVI, fuera ya de nuestro período.

NOTAS

1. Parry, Ernest J: "Poisonings in the Middle Ages" Chem. and Drugs, 1938, 128, 746-750.
2. Steinschneider, Moritz: "Die toxicologischen Schriften der Araber, bis Ende der XII Jahrhundert". Virchow Arch.1871, 52, 340-503. Publ. tamb. Berlin (G. Reimer) 1871.
- v.t. Ruska, Julius: "Arabische Giftbücher" Fortschr. Med. 1932, 50 (13), 6-11.
3. Arnáldez, R; Massignon, L; Youskewitch, A.P: "La ciencia árabe" in Taton, René (dir.): "Historia General de las Ciencias" Barcelona (Destino) 1971, pp. 474-564. v. pp. 554-555.
4. Arnáldez et al. loc. cit. p. 554.
5. Le Clerc, Daniel: "Histoire de la Médecine". La Haye (Isaac van der Klot) 1729. Reimpr. facsímil, Amsterdam (B.M. Israel) 1967, pp. 768-776.
6. Arnáldez et al. loc. cit. I, 501; v.t. Mieli, Aldo: "Panorama General de Historia de la Ciencia", loc. cit, II, 51.
7. Mieli, loc. cit. II, 123.
8. Levey, Martin: "Medieval arabic toxicology. The book of poisons of Ibn Wahshiya and its relation to early Indian and Greek texts" Philadelphia (Amer. Philos. Soc.) 1966.
- Levey, Martin: "Chemistry in the 'Kitab al-sumum' (Book of poisons) by Ibn al-Wahshiya" Chymia, 1964, 9, 33-45.
- Levey, Martin: "Ibn al-Wahshiya Book of Poisons, 'Kitab al-Sumum' studies in the history of arabic pharmacology. II." J. Hist.Med. 1963, 18, 370-377.
- v.t. Arnáldez, et al. loc. cit, I, 502 y 713.
9. Ibid, pp. 500, 544-547 y 554.
10. Mieli, II, 68-71.
11. Mieli, II, 94. - Castiglioni, A. "Historia de la Medicina" Barcelona (Salvat) 1941, p.259.
12. Garijo, Ildelfonso: "Ibn Yulyul. Tratado sobre los medicamentos de la Tríaca" Córdoba (Univ. Córdoba) 1992. v. p. 17.
13. Ibid. p. 17.
14. Ibid. pp. 17-18.
15. Vernet, Juan: "Los médicos andaluces en el 'Libro de las generaciones de médicos' de Ibn Yulyul", Anuario Estudios Medievales, 1968, 5, 445-462.
16. Garijo, loc. cit. - v.t. Watson, G: "Theriac and Mitridatium. A Study in Therapeutics" Londres (The Wellcome Historical Medical Library) 1966.
17. Mieli, II, 150; v.t. Fernández, Fidel: "La medicina árabe en España" Barcelona (Ed. Juventud) 1936, p. 80.
18. Hernández Morejón, Antonio: "Historia bibliográfica de la medicina española" Madrid (Impr. Vda. Jordán e hijos y otras) 1842-1852, 7 tomos (cit. en lo sucesivo como H.M.) I, 181.
19. Mieli, II, 166; HM, I, 183.
20. H.M. I, 141, cita como fuente a Casiri, II, 139. - v.t. Fernández, pp. 69 y 70.

21. Fernández, p. 108.
22. Chinchilla, Anastasio: "Anales históricos de la medicina en general y biobibliográficos de la española en particular" Valencia (Imp. López y Cia.) 1841-1846, (cit. suc. como Ch.) I, pp. 39 y 50.
23. Corbella, J: "Antecedentes históricos de la Medicina Legal en España" Barcelona (sem. P. Mata Univ. Barcelona) 1995, p. 75; -- v.t. Castiglioni, 262.
24. Maimonides: "Medical writings": "Treatises on Poisons, Hemorrhoids, Cohabitation". (edit. by Fred. Rosner). Haifa (The Maimonides Research Institute) 1984. pp. 19-115.
- Maimonides, M: "Traité des poisons" (trad. française par J.M. Rabbinowicz) Paris (Lipschutz) 1935. (70 pp.)
- Maimonides, Moses: "Treatise on poisons and their antidotes" (edit. by S. Muntner) (in The Medical Writings of Maimonides, vol. 2). Philadelphia (J.P. Lippincott) 1966 (77 pp.).
- v.t. Rosner, F: "Moses Maimonides' treatise on poisons" JAMA, 1968,205, 914-916.
25. Rosenthal, Franz: "The Herb. Haschish versus Medieval Muslim Society" Leiden (E.J. Brill) 1971.
26. Lozano Cámara, Indalecio: "Tres tratados árabes sobre el Cannabis indica" Madrid (Agencia Esp. Coop. Internacional) 1992.
27. Lozano, loc. cit. p. 36.
28. A propósito de los comentarios sobre la obra de al-Zarkashi, Lozano ofrece una información muy amplia sobre escritos medievales acerca del cannabis (v. pp. 50-52 y 59-65).
29. Lozano, p. 149 y sigs.



5. EL OCCIDENTE CRISTIANO

Aquí hemos de estudiar un período relativamente largo, complejo, con aportaciones numerosas, aunque ninguna de ellas signifique un progreso de primer orden. Con todo podemos diferenciar diversos capítulos que permiten ver como el tema estaba bastante imbricado en la sociedad y la ciencia de su tiempo. Distinguiremos algunos puntos:

* Las personas, los médicos que han estudiado el tema de los venenos, o sea los tratadistas, principalmente Arnau de Vilanova y Pietro d'Abano, ambos contemporáneos rigurosos, que hicieron la mayor parte de su obra hacia finales del siglo XIII y principios del XIV.

* Las repercusiones sociales de los envenenamientos que comentaremos brevemente analizando dos aspectos: algunos episodios tóxicos, conocidos o sospechados, de interés quizá mayor para la historia política que social; y el estudio de las repercusiones en la legislación, o seas las normas legales que castigan los envenenamientos. También algunas alusiones a peritajes médico-legales en estos casos.

* Finalmente el contenido científico, dividido en dos partes: -- análisis de cuales han sido los principales tóxicos mencionados en los textos, que no difieren de los de la etapa anterior; -- referencia a un aspecto muy concreto, ya mencionado antes, el desarrollo de la alquimia, en este caso en occidente.

1. ESCRITOS CIENTIFICOS

En los escritos medievales sobre tóxicos debemos distinguir varios aspectos. Uno es el estudio o mención de los agentes tóxicos; otro es el de los efectos, es decir la patología, y su tratamiento. Los primeros pertenecen más al campo del estudio de los naturalistas, en la línea de los escritos de Aristóteles o Claudio Eliano para los animales, o de Teofrasto para las plantas. Los segundos se encuentran ya directamente en la obra de los médicos.

Escritos de naturalistas

Siguen la línea de los naturalistas de la antigüedad y muchos de ellos son en realidad agentes de transmisión del saber antiguo, al que aportan poco y no superan, tanto en el estudio de los animales como los vegetales. Algunas obras son globales, de carácter enciclopédico, otras son más temáticas. Son escritos conocidos con el nombre de "bestiarios" o "herbarios" (1). También debemos señalar que una buena parte de estos trabajos deben considerarse perdidos.

****** En lo que respecta a los estudios de animales (de los que nos suelen importar casi únicamente las serpientes y los escorpiones) el gran texto antiguo es el de Aristóteles. El escrito medieval más conocido es el de Alberto Magno, del siglo XIII. Entre ellos algunos eslabones, más en obras enciclopédicas.

Mencionaremos alguno de los más interesantes, en el estado actual de la investigación histórica sobre la materia. Un escrito inicial son las "Etimologías" de Isidoro de Sevilla (570-636), que tuvieron una larga influencia. Rábano Mauro (776-856), obispo de Maguncia, es autor de un texto enciclopédico "De Universo", que reúne los conocimientos sobre el universo, plantas y animales incluidos.

- El siglo XIII fue una etapa de florecimiento cultural. En su inicio el emperador Federico II, en la corte de los Hohenstauffen en Sicilia, y autor también de obra propia sobre la caza, reunió colecciones de animales y facilitó su estudio. Por su impulso Miguel Escoto, tradujo del árabe al latín todos los escritos sobre animales de Aristóteles y los comentarios que había hecho Avicena.

En el enfoque enciclopédico están los escritos de Vicent de Beauvais, dominico francés, autor de un "Speculum majus" (c. 1250), que comprende 33 libros con descripciones de animales y vegetales. También la obra de Tomás de Cantimpré, dominico, "Liber de natura rerum" (1233-1248). Hacia 1280 se escribió la "Historia Naturalis" de Juan Gil de Zamora, franciscano, que vivió probablemente entre 1230 y 1320 (2).

El gran texto es el de Alberto Magno (1193-1280), conde de Bollstädt, alto cargo de la orden de los dominicos, lo que le obligó a bastantes viajes que aprovechó para el estudio. Su obra importante es "De animalibus libri XXVI". Fue profesor en la universidad de París y un elemento clave en la incorporación de los conocimientos de Aristóteles a la cultura medieval.

****** En el caso de las plantas son eslabones notables el "Hortulus" de Walafrido, poema didáctico botánico de principios del siglo IX (probablemente hacia 827); la traducción del "De Plantis" de Nicolás de Damasco, hecha en 1210 por Alfredo Anglico. Alberto Magno escribió también sobre el tema: "De Vegetabilibus libri VII".

- Debe señalarse que algunos de los textos tuvieron versión, total o parcial, con

modificaciones, a lenguas locales. Se considera que la más antigua es la versión holandesa "Der Naturen Bloemen", que hizo Jacob de Maerlant, hacia 1265-1269, del Libro de la naturaleza de las cosas de Tomás de Cantimpré. También es importante el "Buch der Natur" de Conrad de Megenberg que se acepta es la primera historia natural en lengua alemana (3).

Igualmente, en el caso de Alberto Magno, autor de un "De mineralibus libri V" se vincula al estudio de los minerales, colateralmente algún efecto tóxico, y una alquimia incipiente. Se dice que conocía el modo de preparar los acetatos de cobre y plomo y el arsénico metálico (4).

Probablemente se encuentren además alusiones a los venenos, colaterales, parciales o poco extensas, en trabajos de otros autores que, en todo caso, parece que tuvieron menos difusión e influencia.

Escritos médicos

En la Baja Edad Media encontramos en la cultura europea occidental, cristiana, dos grandes figuras de la medicina medieval que, en una parte de su obra, se ocupan de los venenos. Son Arnau de Vilanova y Pietro d'Abano.

La obra de Arnau de Vilanova

* Arnau de Vilanova era catalán, nacido probablemente en Valencia hacia el año 1238, justo después de la reconquista. Fue el médico práctico de mayor fama en el mundo de su tiempo. Vivió muchos años en Barcelona donde fue médico de los reyes de Aragón, profesor en Montpellier, donde residió bastante tiempo, médico pontificio en Aviñón, embajador en París. Murió en el mar, cerca de Génova en 1311.

Fue innovador, más en materia de religión que de medicina y sus escritos no médicos fueron mal aceptados por los inmovilistas de su tiempo. En vida le salvó el hecho de ser el médico personal del papa, aparte su inmensa fama; también la protección de su rey y en ocasiones su status diplomático. Después de su muerte su obra fue condenada y muchos le tienen por hereje. De hecho fue un heterodoxo de personalidad fuerte y en parte conflictiva (5).

Aquí analizamos su obra médica. Fue extensa tanto por sus propios escritos como por los que se le atribuyen. La lista de los apócrifos es muy extensa, lo que demuestra el gran prestigio de Arnau porque bajo su nombre los escritos tenían mayor crédito. Así le ha quedado una cierta fama, más bien infundada, de nigromante. Los eruditos deben discutir sobre la paternidad real o no de muchos escritos de Arnau. Desde un punto de vista científico tiene interés conocer el autor real de un texto. Desde un punto de vista más social este interés es menor: El texto está ahí y es más importante conocer su contenido, y su repercusión, que las dudas sobre quién lo escribió.

La bibliografía crítica sobre Arnau es extensa. Las ediciones de su "Opera" solían imprimirse sin espurgo, legítimas y apócrifas, en un solo volumen con unos 60 textos diferentes. En esta amplia obra importa señalar principalmente ahora los libros "De arti cognoscendi venena" "De dosis teryacalibus" "Antidotarium" y más colateralmente una "Epistola super alquimia ad regem neapolitanum". Suelen ir con los números 31, 32, 35 y 54 en el orden de la obra completa (6).

La obra terapéutica, farmacológica, liga por lo menos en parte con la toxicológica. Los "Aphorismi de gradibus" son un texto importante. Estudia la cuestión de la dosificación de los medicamentos y los efectos de la mezcla de diversos medicamentos elementales o "simples". Intenta introducir una valoración numérica, lo que ha hecho se le considere como un precursor de ideas que no se impondrían hasta algunos siglos más tarde. En el mismo sentido hay un texto brevísimo: "Epistola de dosi teryacalium" que trata de un punto concreto y se suele imprimir al final del "De venenis".

También es importante el texto, relativamente extenso --20 folios-- del "Antidotarium" que, debe recordarse, fue la primera obra impresa de Arnau en la península, en 1495. Trata del conocimiento de los medicamentos y de como deben administrarse. En la misma línea hay un "De simplicibus" que trata de los medicamentos simples, en el que hay un estudio interesante de las plantas medicinales. Probablemente fue escrito en los años de Montpellier y está dirigido a un discípulo (7).

Pero por encima de todo importa recordar sus obras específicas sobre venenos. Son dos: un texto breve y otro brevísimo. El primero "De venenis" es un libro erudito, con cita frecuente de autores antiguos (Dioscórides, Plinio, Galeno) o más modernos, incluso algún contemporáneo de Arnau. Valora la triaca magna, explica los antídotos e incluye recetas para el tratamiento de picaduras de animales y otras intoxicaciones.

Sobre su valoración en el contexto de la obra arnaldiana Paniagua señala: "El texto 'De venenis' se encuentra indudablemente en el códice latino 6971 de la Biblioteca Nacional de París (s. XIV)... ..no acabo de estar seguro de la autenticidad de esta obra, aunque tampoco hay razones suficientes para negarla... debe estar escrita en los últimos años de Arnau". Sobre su difusión dice: "El tratado que sobre este tema publicó poco después Pietro d'Abano llegaría a eclipsar esta supuesta producción del vilanovano".

Después de este hay un texto corto "De arte cognoscendi venena", claro y preciso, donde explica la clínica, los síntomas de las intoxicaciones y su tratamiento. Paniagua señala que es una monografía sencilla y útil. Este texto se imprimió cinco veces ya en el siglo XV. Dice también Paniagua: "El título y el incipit: 'Timens de venenis caveat sibi...' son engañosos porque este libro dedica solo unas pocas líneas a prevenir frente a los envenenadores y pasa pronto a la descripción de la clínica y el tratamiento". Sólo se conocen dos manuscritos (8).

Finalmente recordemos, aunque con un enfoque distinto, el interés del texto --propio o apócrifo-- "De vinis" que fue muy traducido en particular en Alemania. Trata de las preparaciones medicinales del vino.

La obra de Pietro d'Abano

* Pietro d'Abano es el otro gran autor sobre venenos de este período. Su figura tiene un gran paralelismo con la de Arnau, su contemporáneo. Pietro vivió entre los años 1250 y 1316. También es paralela su fama como otro de los grandes médicos de su tiempo. Una tercera identidad son sus derivaciones filosóficas, o religiosas, de matiz heterodoxo, que llevaron a ambos a ser perseguidos. Pietro d'Abano es considerado como un averroísta. Dice Mieli: "La filosofía de Pietro representa una rebelión contra la filosofía teorizante católica y así lo reconocieron los dominicos, que le acusaron de hereje, hicieron condenar muchas de sus proposiciones y le hicieron una guerra sin tregua". Fue profesor de la universidad de Padua y en 1315 fue denunciado, procesado y condenado a la hoguera. Murió durante el proceso y se quemó solamente su efigie. Su obra más notable es el "Consiliator controversiarum..." (9).

La figura de Pietro d'Abano ha sido muy estudiada. Recordemos los trabajos de Ferrara (1918) y Benedicenti (1949). Viajó mucho en su juventud; estudió la medicina griega en Bizancio, después en París y fue profesor en Bolonia y Padua. Fue médico del papa Honorio IV, pero esto le sirvió bastante menos que a Arnau (10).

Sobre su libro Benedicenti señala que "el tratado 'De Venenis' puede considerarse como un apéndice del Consiliator, tuvo mucho éxito y fue estudiado frecuentemente no solo por los médicos de su tiempo sino por los de siglos posteriores. Es un texto breve, de intención práctica, sin erudición inútil, en el que están explicados los síntomas de las diversas afecciones y su tratamiento, aunque quizá haya una cierta pobreza tanto en el detalle clínico como en el número de medicamentos (11).

Menciona en capítulos a veces muy breves hasta 76 tóxicos, algunos bien valorados todavía hoy como peligrosos, así el arsénico o el plomo entre otros muchos. Otros quizá más fantásticos como las mordeduras humanas en ayunas (12).

Algunas referencias en la obra menor italiana del siglo XIV

Parece que uno de los discípulos de Pietro d'Abano era Nicolás de Santa Sofía, del cual se sabe escribió un texto sobre "De morsu viperæ" (13). Probablemente por la misma época deben conocerse los escritos de Magnino, que se cree fue médico en Milán. Se le conocen seis obras, de las que la quinta es "Averroes, de venenis". Se ha discutido la existencia real del autor e incluso si este nombre corresponde a otro (14).

Igualmente Guglielmo di Varignano, de la primera parte del XIV, trata de venenos en un capítulo "De curandis morbis universalibus et particularibus" (15). También del XIV es la obra de Angelo di Camerino, médico pontificio, del que se conoce un texto

"Praeservationis a venenis". En la "Collectora Artis Medicinae" de **Alberto Bertuccio** hay algunas referencias a venenos (16).

2. LA VERTIENTE SOCIAL DE LAS INTOXICACIONES

Es muy amplia. De un lado valoramos los episodios tóxicos, algunos reales, otros quizá sólo atribuidos. En otra vertiente se tienen en cuenta las repercusiones jurídicas.

Algunos episodios tóxicos

En todas las épocas ha habido envenenamientos, o sospecha de tales, sobre todo en casos de muerte rápida o en circunstancias poco explicadas, más en personajes de un cierto relieve social. En la larga edad media estos hechos no fueron desconocidos aunque su eco fue quizá menor que en épocas menos coercitivas, más ilustradas o más cercanas. Comentaremos algunas referencias, que son sólo una pequeña parte de un legendario difuso y extenso.

* Ya en el bajo imperio, cuando los extranjeros, los "bárbaros" dominaban Roma y nombraban y destituían emperadores, —y no era imprescindible emplear el veneno para deshacerse de ellos— podemos recordar el caso atribuido a Ricimer, jefe de los bárbaros, destituyendo a Avito y envenenando a Majoriano su sucesor. Seguimos en esta narración, que no pretende ser completa sino sólo demostrativa, los datos de Leleux (17).

* En la crónica latina de Richer, monje del siglo X, se relata la discusión entre Haroldo, médico del rey Luis IV y después obispo de Amiens y un médico de Salerno. Parece que quisieron envenenarse mutuamente y ganó el francés.

Han llegado algunas sospechas de la corte entonces incipiente de los merovingios en Francia. Parece que Sigeberto, rey de Austrasia, fue asesinado por dos hombres armados con puñales envenenados. La historia de los puñales envenenados es curiosa y aparentemente innecesaria: se basta el arma blanca como para tener que recurrir a venenos sofisticados. Pero en todo caso traduce una sensibilización ante el poder de los venenos. Así Leleux alarga la historia familiar con otras cuatro muertes tóxicas, alguna más verosímil.

A. Thiéry en sus "Récits des temps mérovingiens" se refiere a los licores excitantes y como algunos visitantes de la corte eran intoxicados con la comida, que tomaban porque "no podían, en la mansión del rey, hacer el despecho de marchar sin comer". A quién sólo aceptaba beber también se le envenenaba (18).

Los escritos de Cabanès son una fuente interesante de datos sobre este tema. Cabanès escribió largamente sobre las muertes misteriosas de la historia, en especial las de la corte de Francia, y por lo general tiende a buscar explicación natural al óbito, aunque en ocasiones permanecen las

sospechas. Así en el caso de Luis V (m. 987) que se dice fue envenenado por su mujer (19).

En la muerte de Enrique I de Francia (m. 1060), la sospecha contemporánea fue clara, porque enfermó rápidamente después de ingerir una bebida. Cabanès acepta que murió a causa de una "medicación intempestiva", en este caso un purgante drástico que sobrepasó su efecto. Littré también había estudiado el caso (20).

* Otro período en el que las sospechas de envenenamientos fueron abundantes fue el siglo XIV. Así la intención de Carlos de Navarra de matar, mediante veneno, al Delfín de Francia (c. 1360). O los casos de Gaston Febus, de Francisco Febus, señor del Bearn, en 1481, o en la corte de los Carlos, VI y VII, reyes de Francia. En el año 1416 coinciden curiosamente dos muertes que despertaron la duda sobre su posible origen tóxico, las de Juana de Navarra y Jean de France, duque de Turenay y Berry (21). Este tema es muy amplio, ha sido bastante estudiado y en el fondo es difícil aclarar la verdad cuando no había posibilidad de tener una prueba objetiva.

* En todo caso queda la idea de la importancia que la mente popular otorga al veneno como causa de muerte rápida y riesgo real. Estaban muy arraigados en la sociedad los conceptos del riesgo y eficacia de los venenos. Son conocidas y repetidas historias, a veces la misma variando de personajes, en que alguien intenta envenenar a otro y es víctima de su acto (22). Así se ha comentado de la viuda del conde Garcí González de Castilla, que quiso matar a su hijo el conde Sancho y fue ella la que murió. También el intento de asesinato mediante hierbas de Blanca de Borbón, reina de Castilla, esposa de Pedro I (23).

* En la corte de Aragón, en el siglo XV hay otra sospecha de muerte por veneno en la persona de Carlos, príncipe de Viana, hijo del rey Juan II, por orden de su padre. Quizá la muerte se debió a una patología natural, siempre difícil de demostrar, pero la sospecha en la corte o el clamor del pueblo fueron en este caso muy notables. Aunque debemos recordar que muertes naturales poco explicadas las hubo siempre. Sabemos de la sospecha, de los casos en que se manifiesta, lo que traduce una realidad social. Lo que no conocemos es la proporción, grande o pequeña, en que se corresponden con la realidad.

* También se ha atribuído, sin excesiva discusión dando el hecho por bueno, un factor tóxico alimentario a una afección relativamente frecuente e importante, el fuego de san Antonio o "ignis sacer", atribuído al **ergotismo**. Sin negar su posible origen tóxico en la época medieval, debemos señalar que un trabajo de Macià Tomàs Salvà, estudiando el caso en Mallorca en época posterior, ha demostrado la disociación entre la enfermedad (tocados del fuego), con alta incidencia, y la falta de consumo del cereal parasitado (centeno), que en Mallorca ni se cultivaba ni se importaba (24).

Debe decirse que en el medievo se conocían los brotes epidémicos pero no la causa, que no es atribuída al cornezuelo hasta el siglo XVII. Probablemente bastantes casos pudieron ser de erisipela o de otras afecciones cutáneas eritematosas. Es posible que hubiera brotes en la antigüedad pero no están descritos en la literatura

griega ni romana, probablemente por diferencias en las áreas de cultivo del cereal.

La primera epidemia documentada en Europa es del año 857 en Xanten (Westphalia) y provocaba la necrosis de las extremidades (ergotismo gangrenoso). Otra es la de París del año 945. En 994 afectó extensamente a las regiones de Aquitania y vecinas y se dice que causó más de 40.000 muertes. Los brotes se repitieron con mayor frecuencia. En 1089 fue particularmente grave el de Lorena. Quizá donde hay más datos es en los brotes de Francia y más tardíamente en tierras germánicas. La enfermedad no se atribuyó al cornezuelo hasta el año 1630 por Thuillier de Sully (25).

Repercusiones jurídicas

La posible utilización de tóxicos con finalidad criminal obligó a tomar medidas defensivas desde un punto de vista jurídico. Esto venía de antiguo; ya en Roma hubo que promulgar leyes especiales. En la Edad Media estas medidas siguen en vigor y se las recuerda a menudo cuando se publican nuevas disposiciones, aunque sin un énfasis excesivo. Hemos repasado la legislación española medieval y entre los datos de mayor interés destacamos (26):

* El Liber Judiciorum, o Fuero Juzgo data de mitad del siglo VII (c. 654). Está dividido en 12 libros con 56 títulos y 608 leyes. Se mencionan las "yerbas". La ley 3.4.13 acepta la posibilidad de que disminuyan la claridad o capacidad mental. "...las mujeres que se despegan de sus maridos muchas veces fazen adulterio e fazen a sus maridos seer sandios por algunas yerbas que les dan..."

En otro lugar (6.2.2) se detallan las penas que deben sufrir los envenenadores: "*aquellos que dan yerbas deben tener tal pena que si aquél a quien se les dieron muere, mandamos que deben ser penados los que se las dieron 'e morir malamiente'...*".

La legislación sobre el aborto es dura y extensa: "De los que tollen a las mujeres que non ayan parto" (libro 6, título 3º). La pena varía según las circunstancias y en el caso de utilizar hierbas suele ser más grave. Si lo practica un hombre, mediante hierbas, y el feto muere, hay pena de muerte. La mujer, si es esclava, recibe 200 azotes y si era libre se la convierte en esclava. También se legisla sobre los encantamientos (6.2.5).

* El Fuero Real es la primera de las grandes obras jurídicas compiladas en el reinado de Alfonso X de Castilla, a mitad del siglo XIII. Se considera delito grave "el que diere yervas o ponzoñas para mal fazer" (4.20.3).

* El Código de las Siete Partidas es la compilación más famosa y extensa. También es de mitad del siglo XIII. En el caso de los envenenamientos la intervención de un médico se considera agravante: "Como el físico o el especiero, que muestre o venda

yeruas a sabiendas, para matar ome deve aver pena de omicida" (7.8.7). La ley sigue: "... e si por auentura matare con ellas estonce el matador deve morir deshonorradamente, echandolo a los leones o a canes, o a otras bestias brauas que lo maten".

También se trata del aborto: "Como la muger preñada que come o beue yeruas a sabiendas para echar la criatura deve aver pena de homicida" (7.8.8).

- En algunos fueros municipales hay asimismo alguna referencia a los tóxicos, principalmente en el caso de abortos. Se insiste en las "yerbas ponzoñosas".

Noticias sobre peritajes

** En otro orden de cosas, la medicina forense aplicada, en Cataluña hay datos importantes, por su precocidad cronológica en la Baja Edad Media, sobre estudios concretos en casos de sospecha de envenenamiento. Han sido objeto de análisis por parte de Manuel Camps Clemente y Manuel Camps Surroca. Los peritajes, en el caso de proceso judicial por envenenamiento eran importantes. Cardoner señala que se hicieron frecuentes desde mediados del siglo XIV (27) y aporta diversos casos, algunos con condena a pena capital. Camps informa sobre un caso del año 1432 en Lérida, en que ante la duda de un posible envenenamiento por comida se da la misma comida a una gallina que muere presentando lesiones sospechosas de intoxicación (28). También refieren una autopsia judicial realizada en Lérida el 8 de marzo de 1385, por seis facultativos, en un caso de envenenamiento por adelfas (29).

3. EL CONTENIDO

En este punto analizamos dos aspectos. El primero es el conocimiento de las sustancias empleadas y de las posibilidades de tratamiento; después comentaremos el desarrollo de la alquimia. Analizaremos los detalles de la clínica y la terapéutica en una de las obras que tuvo mayor difusión en esta etapa, que es muy clara y sistematizada, el "De Venenis" de Pietro d'Abano (30).

Data del siglo XIII y vemos, sin excesiva sorpresa, que el progreso respecto al período anterior, el mundo romano, es pequeño, aunque las aportaciones de los árabes, no todas conocidas en occidente, no deban considerarse nulas. De hecho las sustancias eran las mismas porque el gran crecimiento de la toxicología se da cuando el número de productos tóxicos conocidos aumenta y esto vendrá más tarde. De otro lado el progreso global de la medicina, en la clínica y terapéutica, también fue escaso: durante más de mil años no se superó el nivel asistencial de tiempos de Galeno.

En el análisis de la obra de Pietro d'Abano vemos que las sustancias tóxicas se dividen en tres grandes capítulos: los tóxicos minerales, con 13 sustancias; los

vegetales con 38 y una tercera parte de tóxicos de origen animal, en que se describen 25. En total son 76 sustancias tóxicas. Comentamos brevemente esta lista.

Tóxicos minerales

Entre los tóxicos minerales el primero y más importante es el mercurio, al que dedica la descripción más larga del capítulo, en que la mayoría son muy cortas. El estilo es siempre el mismo: explica muy brevemente --excepto en las pocas sustancias en que se alarga, como es el caso del mercurio--, primero la clínica, después el tratamiento y al final una brevísima nota si hay algún antídoto específico.

Suele empezar casi siempre igual: "Ille qui datum fuerit in potu...", con ligeras variantes. Después el tratamiento: "Et cujus cura est...". El tercer punto es el tratamiento específico si lo hay: "Et cujus bezoar est..."

Entre las sustancias más estudiadas en este capítulo "De mineralibus" ya se ha mencionado el mercurio "De argento vivo". Entre otras explica también el riesgo por el yeso, hierro, lapislázuli, arsénico sublimado; también el sulfuro de arsénico o realgar, el cinabrio y diversas formas de plomo: litargirio, cerusa, minio.

Es interesante la descripción clínica de la patología por carbonato de plomo, la cerusa, breve y clara: "Ille cui datum fuerit cerusa in potu patietur vomitum album ut cerusa et habebit dentes nigros et dolorem ventris gravativum et egeret sanguinem et habebit tenasmonem". Describe bastante claramente el cólico seco y quizá el ribete, aunque sea con la expresión "dentes nigros".

Tóxicos vegetales

La segunda parte "De vegetabilibus" es la más extensa, comprende 38 apartados, o sea el 50 % de las descripciones. Se encuentran, evidentemente, las grandes plantas tóxicas, la primera la cicuta. Después la mandrágora, diversas formas de papaveráceas, el opio; igualmente el acónito con una de las citas más cortas; las adelfas, el beleño. También menciona algunas semillas, separándolas en la descripción, que suele ser brevísima, de la propia planta.

Podemos recordar todavía otros dos puntos: cuando menciona las setas "De malis fungis" y algunos alimentos: "De nucibus et avellanibus". En el caso de las setas cree en el peligro de olerlas: "...et si odoraverit malum fungum et tubera mala, patietur epilessia et fortasse murietur". Para el tratamiento indica: "...et bezoar post comestionem ipsorum est allium crudum".

En el caso de las nueces y avellanas, rancias, señala: "Ille cui comederit nubes aut avellanas rancidas, patietur accidentia mala, sicut nauseam et dejectionem appetitus et vomitum et debilitatem virtutum animalium".

Tóxicos animales

El tercer capítulo es el que contiene más alusiones no concordantes con nuestros conocimientos y esquemas actuales. Trata de los **tóxicos de origen animal**. Contiene 25 puntos y comienza con una visión general: "De morsibus aut puncturis ab aliquibus animalibus venenosis". Siguen las mordeduras de serpientes: "De morsu viperarum", escorpiones, arañas, etc. Los antídotos son el propio cuerpo del escorpión aplastado o, en el caso de las arañas, una hoja de endivia.

Dedica un buen espacio a las mordeduras de perros --entonces era difícil distinguir el efecto químico, como es el caso de las víboras, del microbiano, caso de los perros y la rabia--. También describe el riesgo de la carne asada, el pescado frito, el cerebro de gato y la sangre de diversos animales: buey, sapo, hombre rubio y colérico, leproso, sangre menstrual.

Como se ve es un capítulo en el que se conserva la tradición, que ya viene de autores antiguos, de incluir intoxicaciones muy peregrinas (cerebro de gato, hiel de leopardo) o infrecuentes. Junto a ello algunas bien reales y persistentes en nuestro tiempo (serpientes, escorpiones).

El tratamiento

De las tres partes en que divide la descripción dos se dedican al tratamiento, una sintomático y otra específico si lo hay. Con nuestra visión de hoy algunos aspectos pueden parecer adecuados y otros fuera de lugar.

De un lado tenemos el vómito. Ya en el primer capítulo, el del mercurio, se dice: "...vomitum provocatur, hoc statim antequam ad intestina descendat", O sea el vómito inmediato antes que llegue al intestino, es decir que se absorba.

También el baño caliente en los casos de retención de orina. A veces, para proteger el tubo digestivo, bebidas emolientes o con grasa: "...et ejus cura est ut bibat butirum cum aqua calida..." en el caso del arsénico. Otras veces agua con miel, o alguna grasa, de gallina o pato por enema: los clisterios son frecuentes. Por ejemplo para el plomo se recomienda "dare in potu oleum amigdalorum dulcium et comedere ficus siccas ante cibum...".

Otras veces se recurre a la terapéutica más clásica, y por tanto más prestigiada, de los autores antiguos. Así en mordeduras por víboras: "Illi vero quem momordit vipera summa medicinarum et bezoar est tiriaca magna et fortasse confert metridatum...". Cuando el riesgo es inminente no se prueban cosas nuevas sino que se emplean la triaca y el mitridato, con la fama de siempre.

También destaca la gran cantidad de plantas que se siguen utilizando a lo largo de los 76 apartados. En muchas hoy no sabríamos decir si son útiles o indiferentes. La

mayor parte se dan junto con vino: "data in potu... ..cum vino optimo calido". Alguna vez, como en el caso del opio, el vino debe ser blanco: "Et ejus cura est potare albinissimum vinum..."

Finalmente hay una serie, más o menos irregular, de medicaciones fantásticas. Quizá la primera es la propia carne de víbora que es un elemento fundamental de la *tríaca magna*, la que durante más de un milenio y medio ha dominado muchos aspectos de la terapéutica.

4. LA ALQUIMIA Y LOS TOXICOS

La alquimia no es la toxicología, como no lo es la química, pero alguno de sus puntos tiene una considerable relación con los venenos, por lo menos en una época concreta. Recordemos la relación intensa entre medicamentos y venenos, es decir entre farmacología y toxicología. También aquí hay una relación entre la química y su precursora la alquimia.

Sabemos que la alquimia tiene muchos aspectos, unos más científicos, otros más fantásticos y esta vertiente ha acabado desprestigiando el nombre. Unos están más relacionados con la ciencia, otros con el ocultismo. Aquí haremos sólo una referencia breve a algunos de los primeros aspectos. Basta comprobar el contenido del trabajo de algunos alquimistas para ver como estudiaban los metales, los minerales, como investigaban posible procesos de transformación. Que esto no les llevaba a ningún resultado válido se ha visto después, pero era difícil darse cuenta en su tiempo cuando la base del conocimiento de la química era precaria y en todo caso insuficiente.

Conocían muchas sustancias y su manejo, lleno de riesgo. Hemos mencionado a Alberto Magno, conocedor de algunos compuestos. Igualmente Arnau de Vilanova tuvo fama de alquimista e incluso de nigromante. Leleux recuerda la idea de Arnau que todas las sustancias en putrefacción, como la carne, el pescado o los huevos podían ser peligrosas, en una visión, conocida también por otros, que llevó en el siglo XIX al conocimiento de las leucomañas y ptomaínas. Arnau es citado extensamente en los libros de historia de la alquimia (31). Asimismo se han mencionado, entre los alquimistas medievales, médico árabes eminentes, como Al-Razi o Ibn Sina.

* Y en un lugar quizá más diferenciado como alquimista Jabir, conocido en occidente como Geber, de los primeros tiempos de la ciencia islámica (32). Entre los no citados antes el nombre de Roger Bacon, una de las figuras más notables de la ciencia europea de su tiempo (1214-1292), quien como tantos sabios del siglo XIII tuvo que sufrir persecución, confinamiento y exilio (33).

Las relaciones de la alquimia con la toxicología pueden enfocarse desde dos puntos

de vista: el saber teórico y la actividad práctica. Una parte de los estudios se referían a sustancias cuya historia tiene relación con el mercurio y con otros metales, todos ellos, unos más que otros, tienen interés tóxico. Así se llega al enfoque práctico.

Uno de los grandes elementos de la alquimia, quizá el más importante, era el mercurio, el único metal líquido, considerado el gran elemento transmutable. Es evidente que manejaban mercurio. En el occidente de Europa, España e Italia son países productores, con fuentes de explotación antigua. Por tanto el mercurio era bastante utilizado, en lugares posiblemente cerrados o mal ventilados donde se hacían estudios secretos. A buen seguro, y no hace falta suponer mucho porque el mercurio es uno de los elementos más peligrosamente volátiles, debían desprenderse vapores con el riesgo que esto conlleva.

Los alquimistas estudiaban, evidentemente con otra intención, una parte de los elementos minerales que son también objeto importante de estudio de la toxicología y las condiciones de trabajo podían originar probablemente una cierta patología en el propio investigador. El caso del mercurio es el más aparente pero no debe olvidarse el plomo, identificado con Saturno, el mismo arsénico en forma de realgar ni el sublimado de mercurio. La rica simbología nos demuestra la importancia que tenían estos elementos.

Ya muy al final de este período, en el siglo XV, surgió el tema el antimonio. Un personaje de historia oscura, **Basilio Valentín**, probablemente de Erfurt, escribió un libro "Triumphwagen des Antimonii", conocido también como "Carrus triumphalis antimonii". Tuvo una cierta fama durante bastante tiempo y aún se reedita en nuestros días relacionado con las ciencias ocultas. Se describe el antimonio como medicamento y veneno (34).

NOTAS

1. Acerca de la evolución de los conocimientos sobre la naturaleza en el medioevo puede verse el excelente resumen en el libro de Ilse Jahn et al. "Geschichte der Biologie", loc. cit. en edición española, pp. 116-127.

2. "Johannes Aegidius Zamorensis. Historia Naturalis" 2 vols. Madrid (CSIC) 1988. edición a cargo de Luís García Ballester y Avelino Domínguez. cit. por García Ballester en Jahn, Ilse et al. loc. cit. pp. 123, 139 y 211.

- v.t. Castro, Manuel de: Johannes Aegidii Zamorensis OFM, Contra venena et animalia venenosa" (introducción, edición, notas). Arch. Ibero-amer. 1976, 36,3-116.

3. Jahn et al. loc. cit. p. 123.

4. Leleux, p. 75.

5. Sobre Arnau de Vilanova v. principalmente la extensa obra de Paniagua, publicada en recopilación en 1995: Paniagua Arellano, J.A: "Studia Arnaldiana" Barcelona (Fund. Uriach) 1995.

6. Tomamos esta ordenación numérica de la edición de Lyon de 1520.

7. Paniagua, pp. 119-120 en la numeración global.

8. Ibid. p. 120.
9. Mieli, loc. cit. II, 296.
10. Ferrara, Sante: "Studi sopra Pietro d'Abano" Roma, 1918. – v. t. Benedicenti, Alberico: "Introduzioni i comentarii a Abano, P. 'De Venenis'". Firenze, 1949.
11. Benedicenti, p. 12.
12. Brown, Horace M: "De Venenis' of Pietro Abbanus" (con traducción inglesa del texto). Ann. Med. Hist. 1924, 6, 25-53.
13. Renzi, Salvatore di: "Storia della Medicina Italiana" Napoli (Tipografia Filiale-Sabezio), 1845-1848. 5 vols. Hay reedición facsímil (Arnaldo Forni, edit) 1988. v. II, 271.
14. Renzi, II, 280; Eloy, 3, 131.
15. Renzi, II, 281. Se imprimieron en Basel en 1545 y 1595 y en Lyon en 1560. Eloy, 4, 479.
16. Renzi, II, 284 y 282.
17. Leleux, Charles: "Les poisons à travers les âges" Paris (Libr. A. Lemerre) 1923.
18. Menetrier, M.P: "L'alcoolisme cause de la dégénérescence de la race chez les rois Mérovingiens". I Int. Congr. Hist. Med. Antwerpen, 1920, p. 435. – v.t. Bazzi, Franco. "Malattie e cure nel medioevo merovingio" Castalia, 1964, 20 (1-2), 3-11.
19. Cabanès, docteur: "Les morts mystérieuses de l'histoire" Première série. Paris (Albin Michel) 1923. p. 43.
20. Ibid. pp. 50 y 54.
21. Ibid. pp. 137 y 159.
22. En un capítulo siguiente recordaremos la última escena del Hamlet, ejemplo claro de esta idea.
23. Ruiz Moreno, Anibal: "La medicina en la legislación medieval española" Buenos Aires (El Ateneo) 1946. pp. 196-197.
24. Tomàs Salvà, Macià: "L'Orde antonià i l'ergotisme gangrenós o 'Foc de sant Antoni'. Mallorca, 1230-1851". Barcelona (tesis U.B.) 1992. – v.t. Tomàs Salvà, Macià: "El foc de sant Antoni a Mallorca. Medicina, Història i Societat" Palma de Mallorca (El Tall) 1996. En esta descripción seguimos el relato de Tomàs (1996), pp. 16-36.
25. Dotz, Warren: "St. Anthony's fire" The Amer J. Dermopathol 1980,2, 250.
– Chassar, Moir J: "The history and present day use of ergot" The Canad Med Ass J. 1955, 72, 727. (cits. Tomàs, loc. cit.).
26. Corbella, J: "Antecedentes históricos de la Medicina Legal en España" Barcelona (Publ. Sem. P. Mata) 1995. pp. 21-63. Respetamos la expresión antigua de los textos castellanos.
27. Cardoner Planas, Antonio: "Història de la Medicina a la Corona d'Aragó. (1131-1479)" Barcelona (Scientia) 1973. v. pp. 105 y 121.
28. Camps Surroca, Manuel: "Notes sobre els orígens de la prova pericial mèdica a Catalunya" Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 1993, 8 (2), 89-102, v. p. 99.
29. Camps Clemente, M; Camps Surroca, M. Comunicació personal. Cit. en Corbella, J: "Antecedentes..." p. 94, nota 131.
30. v. la edición de Benedicenti, cit. nota 10.
31. Holymard, E.J: "Alquimia" Barcelona (Ed. Redecilla) 1961, pp. 125-130; – v.t. García Font, J: "Historia de la Alquimia en España" Madrid (Ed. Nacional) 1976, 103-122.
32. Geber: "Das Buch der Gifte des Gabir Ibn Hayyam" (ed. por A. Siggel). Wiesbaden (F. Steiner) 1958. (223 pp.).
33. Holymard, p. 121 y sigs.
34. Ogier, J. loc. cit. pp. 9 y 319.

Segunda Parte

LA PRIMERA AMPLIACION

6. EL RENACIMIENTO

1. Introducción

A partir de la segunda mitad del siglo XV, con todos los antecedentes que llevan a esta situación, hay un cambio evidente en muchos aspectos de la vida europea. El proceso fue largo y complejo. De un lado los precursores más iniciales son escritores y artistas. Hay una crisis en muchos aspectos y por tanto una crítica. Pero los grandes cambios vienen tanto por la necesidad de reforma de algunas cosas como por la introducción de nuevas posibilidades.

Los grandes factores de despegue, por lo menos en el campo cultural, son la introducción de la imprenta; la caída de Bizancio, que conllevó una movilidad en el destino de algunas gentes, aportando más información e interés por el mundo griego; la ampliación del marco geográfico del mundo conocido, principalmente por los viajes americanos y asiáticos. Demasiadas cosas juntas en poco tiempo para que no signifiquen un cambio profundo.

Así llegamos a una nueva etapa. En el campo de la medicina, como en el de la ciencia, los cambios más notables y decisivos se producen algo más tarde, en el siglo XVI. Sus artífices e impulsores son muchos, pero hay unos pioneros, sea por la importancia u oportunidad de su obra. De modo muy esquemático, pero no único, podemos centrar estos cambios en tres áreas y nombres. 1) Un mejor conocimiento del cuerpo humano, impulsado por el trabajo de muchos anatómicos, el más conocido Andreas Vesalius (1514-1564). En 1543 publicó un texto auroral de la nueva anatomía, "De humani corporis fabrica". 2) En el campo de la clínica el gran reformador es Teofrast Bombast von Hohenheim, conocido como Paracelso (1493-1541). Introdujo nuevos medicamentos y tuvo una extensa fama. 3) En el campo de la cirugía la obra, algo menos precoz, de Ambroise Paré (c. 1510-1590). Las nuevas formas de la guerra, el incremento de las armas de fuego, los nuevos tipos de heridas, una patología en parte distinta, originó cambios tanto asistenciales como profesionales. Estos son los aspectos más destacados.

También hubo cambios en la información y su difusión. De un lado un mejor conocimiento de los autores griegos: llega, con notable intensidad, más información sobre los escritos antiguos. Aunque por la vía de los autores árabes se había conservado una parte del saber, ahora tenemos un nuevo impulso. Además la imprenta facilita el acceso a los textos de muchas más personas. Este es un hecho fundamental.

Debe señalarse además la introducción de cambios notables en los hábitos vitales. No es un hecho revolucionario ni imprevisto, porque su gestación fue larga, pero deben apuntarse algunos efectos. Quizá el más notable, en nuestro campo, es otra vez el paso de los envenenamientos a un plano de mayor resonancia. Siempre hubo historias de este tipo, pero en algunas épocas son más frecuentes. Así ocurrió en el Renacimiento y podemos centrar los datos en dos focos, algo distantes en espacio y tiempo. Uno, al principio del período, a fines del siglo XV, en la Roma de cardenales florentinos, llamada también de los Borgia. Otro, en la segunda mitad del siglo XVI en la corte francesa, en tiempo de Catalina de Médicis. Otra vez debemos insistir que no siempre la leyenda se corresponde con la realidad, aunque sí que traduce un sentimiento social que debe valorarse.

Finalmente la ampliación del mundo conocido, como consecuencia de los grandes descubrimientos geográficos, que llevó al conocimiento de nuevas plantas, sobre todo la rica flora americana, y nuevos tóxicos de origen animal o mineral. Es la primera gran ampliación en el catálogo de tóxicos conocidos.

2. Una realidad social: la Roma de los Borgia

Este es un título que corresponde a una realidad pero está indicado con un valor simbólico. Es evidente que los Borgia son los que han salido peor parados desde el punto de vista de la mala fama, pero también lo es que no estaban solos. Había una sociedad con unos hábitos y ellos son sólo la punta del iceberg.

Hay una realidad social: conocimiento de productos tóxicos, facilidad para disponer de arsénico, dificultad para su detección o sea imposibilidad de demostración. Podía haber la sospecha, pero no la prueba de la presencia del tóxico en el cadáver. Parece ser, o es fama, que un número importante de personajes del tiempo recurrieron a este mecanismo, el empleo de venenos, para solucionar animadversiones personales o políticas. Es uno de los períodos de la historia en que los venenos vuelven a un primer plano.

Como la demostración no era posible, la sospecha, hasta llegar a la leyenda, tiene vía libre. Así se van fraguando historias que hoy no sabemos a qué distancia están de la realidad. A menudo hay leyendas sobre venenos misteriosos que, con los conocimientos actuales, es difícil ni tan sólo sospechar de cuáles se trata. Las explicaciones sobre la muerte por guantes perfumados, por venenos en la hoja de un

puñal, o el cuchillo que tiene su hoja impregnada de un tóxico (es difícil que una lámina metálica se impregne), por un lado sí y por otro no. Hay explicaciones acaso inciertas. Además los encantamientos, los filtros de amor, tan empleados como recurso por literatos y autores de teatro. Hay pues un ambiente de aceptación, incluso de una cierta credulidad.

Recordemos algunos de los episodios más conocidos, que han movido mayor interés de los historiadores. Hay relatos de este tipo en numerosas cortes reales de Europa y en algunas la repercusión es mayor que en otras. La de Francia o el pontificado son las más incriminadas. Recordemos también supuestos casos en España, con su leyenda de envenenamiento. Dos herederos de la corona, el Príncipe de Viana, en Aragón, en la segunda mitad del siglo XV; el príncipe Carlos, en la España de Felipe II cien años más tarde. Ahora recordaremos algunos hechos, reales o supuestos, en las vecindades del solio pontificio o en las cortes italianas. No es por casualidad que la gran política tiene nombres florentinos y los Médicis están directamente involucrados en algunos episodios (1).

Todos los estados de la península caen bajo esta sospecha. En Milán Ludovico el Moro, que encarceló a su propio sobrino, Juan Galeas, y se dijo quería envenenarlo. En Florencia están los Medicis, pero el riesgo mayor está en Roma, donde también los hay. Así se dice que el cardenal Fernando de Medici envenenó, durante una cena, a su hermano Francesco y su cuñada Bianca Capelo, veneciana, ya que no pudo impedir la boda.

Rodrigo de Borja, el papa Alejandro VI, tampoco se libra. Leleux nos sirve una buena lista de sus víctimas: Zizim, hermano de Bayaceto, sultán otomano, que estaba como rehén; el cardenal de Laforce, tras haberse apropiado de los bienes del cardenal della Rovere; el cardenal Orsini, preso en el castillo de Santangelo, y otros. Todo ello sin mencionar a sus hijos, César y Lucrecia, con fama quizá peor que su padre. Es difícil saber el grado real de veracidad.

No es fácil saber que tóxicos se utilizaban. Parece que había especialistas en hacer las combinaciones más sofisticadas y de mayor eficacia. Dos nombres han persistido por encima de los demás, la "cantarella" y el "acqua toffana". No sabemos si se trata de la misma cosa (2).

El acqua toffana parece que era un veneno de acción lenta. No tenía color ni olor y se daba a la dosis de una gota cada semana. Así una persona sana podía durar un par de años. También podían darse dosis mayores o más continuadas. Esto nos puede llevar a pensar en el arsénico, que es un diagnóstico quizá cierto para algunos tóxicos de la antigüedad y que, en todo caso, es el elemento que tiene peor fama en la historia de la toxicología criminal (3).

En el caso de la "cantarella" quizá se trate de la cantárida, tóxico de origen animal conocido desde la antigüedad. Otra versión indica que venía de la palabra latina

"cantharellus", equivalente a copa pequeña, recordando el veneno ingerido en una copa durante un banquete. O que se obtenía a partir de la saliva de cerdos sometidos a tortura. Jagot estudió el tema hace muchos años (1909). El asunto sigue abierto y parece que va para largo (4).

3. Crecimiento de los conocimientos en Italia: La escuela de Padua en el siglo XV

El mayor progreso de la medicina en esta época se hace en Italia. La mayor parte de los grandes nombres del Renacimiento de la medicina son italianos o han trabajado allí. La península itálica era una de las zonas geográficas con más movilidad y vitalidad humanas. También era un país de costumbres más abiertas, lo que es importante a la hora de valorar la disponibilidad de cadáveres para el estudio. Los permisos de autopsia, y el hábito de hacerlas, eran más fáciles que en otros países. Así los profesores de las universidades italianas son, en los siglos XV y XVI, los adelantados en el progreso de la medicina.

Las universidades con mayor prestigio son las de Padua, que dependía de la señoría de Venecia, y Bolonia. Vesalio, Fallopio, Colombo, Fabrizio d'Acquapendente, son los grandes nombres de la escuela anatómica paduana. Aquí debemos señalar que antes del gran desarrollo de los estudios anatómicos del siglo XVI ya podemos encontrar en Padua la tarea diaria, seguida, callada, de muchos profesores, autores de una obra escrita considerable, aunque no de primera línea. Entre los centenares de trabajos mencionados en el siglo XV ya tenemos algunas referencias a los venenos y sus antídotos. Tiziana Pesenti ha hecho una buena recopilación (5). Hemos encontrado unos diez trabajos de interés para nuestro tema. Probablemente se trata de la escuela más fructífera, aunque no sea la única.

* Giacomo della Torre (Forlì, c. 1360 - Padova, 1414), de quien se conocen 14 obras es autor de una "Expositio super tres libros Tegni Galeni cum Quaestionibus", que data del año 1407, antes de la imprenta. Se editó por primera vez en 1475 en Padua. En él se menciona, comentando el libro tercero, el "venenum aut cibus venenosum pro isto dicendum est". Fue libro de texto en la facultad y tuvo bastante difusión.

* Pietro Tomassi (Venecia, c. 1375 - id. 1458), autor en 1437 de un "Consilium de universali preservatione contra venena" dedicado al papa Eugenio IV. El manuscrito empieza: "Primum ne venena cibus et potibus claviculum abscondantur..." y se conserva en Munich. Hay una edición de 1963.

* Michele Savonarola (Padua, 1385 - Ferrara, post. 1465). Se le conocen 33 trabajos entre ellos una "Practica maior", escrito hacia 1440. Se imprimió en 1479. Está dividido en 6 tratados, de los que el quinto es "De simplicibus et compositis quibus in suis antidotariis medici inmedendo comuniter utuntur", de orientación terapéutica.

* Antonio Cermisone (m. Padua, 1441) del que se conocen 8 trabajos, de los que el primero

"Consilia" se editó en Brescia en 1476. Uno de sus capítulos, breve, es "Contra venenationem indifferenter". En algunas ediciones sigue un texto sobre la Triaca de Francesco Cavalli "De Theriaca", o "Tractatus de Theriaca".

* Bartolomeo Montagnana (m. antes de 1452) fue profesor en Padua desde 1422. Han quedado 7 obras, entre ellas un "Antidotarium". Se editó, junto con otros libros del autor, por primera vez en Padua en 1472. Es relativamente extenso y se conservan varios manuscritos.

* Sigismondo Polcastro (Vicenza, 1384 - Padua 1473). Profesor desde el año 1426, se le conocen 5 obras, la más importante unas "Quaestiones" editadas el año de su muerte. Se menciona un "De venenis et eorum cognitione, libri duo" que no sabemos se haya publicado.

* Leonardo Buffi, profesor desde 1421, muerto después de 1448. Se le conocen cinco obras, la más importante una Cirugía que comenta el Canon de Avicena. Aquí debe recordarse un "De Antidotis", escrito hacia 1421, editado siempre detrás de la Cirugía (Venecia, 1498 y otras). Siempre que se trata de antídotos cabe señalar que a menudo se trata más de un catálogo de medicamentos que de tratamientos específicos frente a tóxicos.

* Pietro Carrerio fue profesor en Padua desde 1462. Murió en Venecia en 1506. Viajó mucho por Europa, de España a Rusia, y por Oriente. Autor de un texto "Quaestio de venenis ad terminum". Se editó como un apéndice del Conciliator de Pietro d'Abano (Venecia, 1476 y otras). Se conocen, siempre con este apéndice, como mínimo cinco ediciones. Se mencionan otras cinco obras suyas.

* Girolamo della Torre, profesor en Padua de 1465 a 1480, después en Pisa y Ferrara y de nuevo en Padua de 1487 a 1505. Murió en 1506. Padre de Marco Antonio, figura de primer orden de la anatomía y el estudio paduano. Se le conocen cinco obras, entre ellas un "De venenis eorumque natura et remediis". Se conserva un manuscrito en la Biblioteca Vaticana. No sabemos que se haya editado.

* Alessandro Benedetti (c. 1450 - Venecia, 1513). Se le conocen 11 obras, las más importantes "Collectiones medicinae" o "Medicinalium observationum rara exempla" (Venecia, 1493). Sabemos, por testimonio suyo, que escribió un "De venenis et venenatis animalibus" (c. 1494) que no parece se haya conservado.

En conjunto tenemos noticia de diez obras de tema relacionado con los venenos (o los antídotos, alguna vez en sentido amplio). De ellas, tres son capítulos de textos más extensos. Cronológicamente son las primeras y todas se editaron. Las otras siete son trabajos específicos sobre venenos o antídotos. De ellas cuatro han quedado inéditas y sólo tres fueron publicadas y parece que nunca de modo independiente. Son las de Montagnana, Buffi y Carrerio, las dos primeras como anexo de obras del mismo autor y la de Carrerio añadida al texto de Pietro d'Abano (6).

No ha quedado noticia que hayan tenido una influencia posterior importante. Pero

significan que existe un núcleo de actividad médica, con trabajos en muchos campos, incluido el de los venenos, que contribuyen a la eclosión de la medicina del Renacimiento. En ella la toxicología ya tenía su parte, pequeña pero real.

4. *Hacia una obra independiente: Sancte Arduino (1426)*

Hasta ahora los textos, como hemos visto en este brote de la escuela de Padua, o bien formaban parte de libros más amplios o se publicaban junto con otros escritos, cuando no permanecían inéditos. La introducción de la imprenta cambió la situación y permitió una mayor difusión. El libro de que tenemos noticia se haya publicado de manera independiente, en fecha más antigua, en esta etapa renacentista, es probablemente el de Arduino. En todo caso es el primero que, como obra independiente, editada directamente después de la imprenta, ha tenido una cierta influencia. Se trata de "Opus de Venenis", editada en Venecia en 1492, muchos años después de la muerte del autor (7).

Tenemos relativamente pocos datos sobre Arduino. Incluso se cita su nombre con ligeras variantes, la más conocida Sanctes de Ardoynis (8). Había nacido en Pesaro, ciudad del ducado de Urbino y parece que estudió medicina en Venecia. Allí escribió su texto en el que reúne los conocimientos de griegos y árabes sobre estas materias. La obra data de 1426 y está dividida en siete libros. Hay una recopilación de los datos de autores anteriores con alguna aportación de su experiencia personal, así la curación de un intoxicado por arsénico. Refiere algunas intoxicaciones de origen animal y por mercurio, entre otros casos.

Este libro tuvo un éxito considerable. Además de la edición de 1492 sabemos por lo menos de dos más en el siglo XVI, bastante tardías, con comentarios de Ponzetti y Zwinger. En realidad el título y subtítulos de la obra dan un texto bastante largo, incluso exagerando lo que era estilo de la época, por lo menos en la edición de 1562 de Basilea, con los comentarios de Ponzetti (9).

Fernando Ponzetti, que hizo los comentarios, es autor de un texto "De Venenis" publicado en Roma en 1521, en tres tomos. Ponzetti era eclesiástico, cardenal con el título de San Pancracio (10).

También hay una edición del año 1592 con correcciones de Teodoro Zwinger. Bohmer hizo un estudio de las ediciones de la obra de Ardoynis. Este Zwinger fue el primero de una larga serie de médicos de Basilea de los siglos XVI y XVII. Vivió entre los años 1533 y 1588. Parece que su obra más importante fue un Teatro de la vida humana, escrito en latín, publicado en 1563 en Basilea. Eloy comenta siete obras más, algunas editadas con carácter póstumo (11).

Renzi menciona entre los autores más notables en el campo de la toxicología en Italia en el siglo XV, además de Arduino a Leoniceno y Guarnerio.

Nicolás Leonicensis tuvo una gran fama y larga vida. Vivió entre 1428 y 1524. Fue profesor en Ferrara durante más de sesenta años. Fue de los primeros en traducir la obra de Galeno del griego al latín para su publicación. Entre sus opúsculos alguno está dedicado a las serpientes: "Serpentibus", "Tiro seu vipera". Parece que se dedicó más al estudio y la enseñanza que no a la asistencia directa de enfermos (12).

Renzi valora la obra de **Guarnerio**. Este describe diversos tóxicos: mercurio, arsénico, litargirio, cerusa, yeso, además de muchos vegetales: coriandro; mandrágora, cicuta, beleño, papaveráceas, hongos, e incluso las nueces rancias. También menciona a Martin de Ferrara, autor de un "De venenis eorumque remediis" (13).

En el siglo XV se inician las primeras referencias al tarantismo, por lo menos impresas. Aunque pudo ser conocido de antiguo se acepta que la primera descripción es de **Nicolo Perotti** (c. 1430 - 1480). Esta afección, vinculada a la picadura de la tarántula, parece original del sur de Italia y tuvo una época de amplia difusión (14).

5. El impacto de los clásicos. Los comentarios de Dioscórides en el siglo XVI

Ya se ha señalado que los tóxicos más numerosos e importantes en este largo período antiguo eran los de origen vegetal. A menudo muchas de estas plantas se utilizaban, en dosis distintas, como medicamento. El texto antiguo de terapéutica botánica más conocido es el de Dioscórides que tuvo una gran influencia durante largo tiempo. Ahora, con la introducción de la imprenta, las reediciones de autores antiguos se multiplican y enriquecen con comentarios de considerable nivel. Así se revitaliza el valor del texto clásico y encontramos ediciones ilustradas con el texto antiguo y los comentarios de autores del siglo XVI.

Estos libros tuvieron una gran importancia y su influencia fue amplia en su tiempo. Los comentaristas de Dioscórides en el siglo XVI fueron principalmente dos: **Pietro Andrea Mattioli**, italiano, y **Andrés Laguna**, español. Ambas obras se sitúan hacia mitad del siglo. También son interesantes, aunque tuvieron menor repercusión, las obras de **Nicandro**.

La edición de Pier Andrea Mattioli

Mattioli fue quizá el autor más eficaz para el progreso de la terapéutica en el período del Renacimiento. Su obra tuvo una larga influencia y ha quedado como uno de los clásicos de la especialidad. Interesa por los comentarios que hace y por la difusión que dio a la obra de Dioscórides. Recordemos que esta tiene seis libros y que el último se dedica a los venenos. Mattioli tiene, por ello, un lugar importante en la historia de la toxicología (15).

Nació en Siena en 1501, estudió en Venecia y Padua, ejerció un tiempo en Siena, fue médico de la corte, pero le importaba principalmente el estudio. Hizo muchos trabajos sobre plantas y medicamentos, uno de los cuales "De plantis epitome utilissima" (Venecia, 1571) tardó en su producción, es uno de los más conocidos. Murió en Trento en 1577.

Su obra más notable, por lo que respecta a la toxicología es "Il Dioscoride con le suoi discorsi, aggiuntovi il sesto libro de gli antidoti contra tutti i vileni". Se publicó en lengua italiana en 1548 en Venecia. No tenía figuras. El texto latino, más conocido, los "Commentarii..." se editó en 1554, también en Venecia, con pocas ilustraciones.

La obra de Andrés Laguna

Laguna es autor de una obra semejante a la de Mattioli algunos años más tarde. Hizo la versión castellana del libro de Dioscórides e igualmente tiene interés en el campo de la toxicología. Había nacido en Segovia, en Castilla, en 1499. Estudió en Salamanca y París y se doctoró en Alcalá. Entró al servicio del emperador Carlos V, estuvo cinco años en Metz, viajó mucho por Europa y murió en 1560. Entre sus escritos deben mencionarse unas "Annotationes..." al Dioscórides, en latín (Lyon, 1554) (16).

Aquí importa la versión que hizo, del griego al castellano, del texto completo de Dioscórides, añadiendo sus propios comentarios. El título es: "Pedacio Dioscórides Anazarbeo, acerca de la Materia medicinal y de los Venenos mortíferos" y sigue "traducido de la lengua griega en la vulgar castellana, ilustrado con claras y sustanciales anotaciones y con las figuras de innumerables plantas exquisitas y raras, por el Doctor Andrés de Laguna, médico de Julio III Pont. Maxi.". La primera edición es de 1555 en Amberes. Después de la muerte del autor siguen cinco ediciones de Salamanca (1563 a 1586) y las de Valencia. Hernando estudió con detalle estos aspectos (17).

También debe señalarse la importancia que tuvieron no sólo las ilustraciones, procedentes en parte del libro de Mattioli, sino los comentarios que hace al texto de Dioscórides. Respecto al libro de los venenos prácticamente la mitad del texto es de Dioscórides y la otra mitad son los comentarios de Laguna. Es un trabajo importante y Laguna demuestra un buen nivel de información teniendo en cuenta la época.

Otras ediciones del Dioscórides

Ya se ha dicho que el texto de Dioscórides tuvo una cierta fama durante la Edad Media. Al introducirse la imprenta fue editado muy pronto, en el siglo XV. La primera edición latina parece ser la de Colle, en la Toscana, en 1478, al cuidado de Pietro Paduano. La edición griega fue algo más tardía, en Venecia en 1499, a cargo de Aldo Manuccio, el impresor más famoso de su tiempo. En el siglo XVI las ediciones

en las dos lenguas clásicas, más la latina, fueron abundantes.

Pronto aparecieron versiones en otras lenguas. En francés en traducción de Antoine du Pinet (Lyon, 1561) o de Jean des Moulins (Lyon, 1572). En alemán traducido por George Handsch (Praga, 1563), o por Joachim Camerarius (Francfort, 1590). El texto italiano es del propio Mattioli. Hubo muchas ediciones y el título y la extensión del libro no eran siempre iguales. Hay pues variantes. Este libro ha quedado como uno de los grandes clásicos de la terapéutica. Su aportación al campo de la toxicología, a través de sus comentarios, es interesante. Eloy comentaba que parte de su éxito se debe a la penuria que había de buenos libros de botánica.

Deben recordarse además otras ediciones: las italianas de Fausto de Longiano (Venecia, 1542) y Marco Antonio Montigiano (Florencia, 1547). En francés la de M. Mathès, de 1599, aparte de las que se hicieron a través del texto de Mattioli (18).

6. Las ediciones de Nicandro

** Relativamente conocida es la obra de Jacques Grévin, francés nacido en 1538 en Clermont (Beauvoisis). Muy culto, conocedor de lenguas, autor de teatro desde la adolescencia; calvinista, poeta, satirizó a Ronsard que le había atacado. Estudió medicina en París, interesándose por la terapéutica. En 1566 publicó en Toulouse, y en París el 1567, un texto sobre el antimonio, considerado como un medicamento peligroso e incluso como un veneno. Con su insistencia consiguió que el antimonio dejara de ser valorado como un medicamento útil.

Su dedicación a la poesía hizo que tradujera, en versos franceses, las obras de Nicandro de Colofón, que poco antes Jean de Gorris había vertido al latín. Añadió también un tratado sobre los venenos. Se publicó en Amberes en 1568, a cargo de Christophe Plantin, famoso impresor: "Deux livres des venins, où il est discouru des bestes vénimeuses, thériaques, poisons et contrepoisons: ensemble les oeuvres de Nicandre". También se publicó en latín, traducido por Jérémie Martius, por el mismo impresor y lugar, en 1571, añadiendo el texto sobre el antimonio. Grévin murió todavía bastante joven. Probablemente fue más poeta que médico. La parte más importante de su obra se encuentra en su libro "Olympe" (1560) (19).

** En esta misma línea, introductor del texto de Nicandro, está el médico valenciano Pere Jaume Esteve. Estudió en Montpellier y París y fue catedrático de Botánica y Anatomía en Valencia. Comentó el libro de epidemias de Hipócrates, pero aquí importa el texto que hizo sobre la obra de Nicandro: "Nicandri Colophonii poetae, et medici antiquissimi, clarissimique theriaca". Hay el texto griego, el latino y los comentarios. Chinchilla señala: "su poema es preciosísimo y además supo reducirlo al latín con el mismo número de versos y pies de que consta el poema de Nicandro puesto en griego". Se publicó en Valencia en 1552. Asimismo escribió un "Diccionario de las hierbas y plantas que nacen en el reino de Valencia" (20).

7. Otras obras del segundo tercio del siglo XVI

En este segundo tercio del siglo XVI, coincidiendo con las obras de Mattioli y Laguna --y también con la obra anatómica de Vesalio-- encontramos otros trabajos de interés toxicológico, en particular los de Amato Lusitano, Cardanus, Jessenius y Grévin.

**** Joao Rodrigues de Castelo Branco, más conocido con el nombre de Amato Lusitano (Castelo Branco, 1511 - Salónica, 1568) fue un médico de origen judío portugués y vida itinerante. Estudió en Salamanca, ejerció 5 años en Portugal, viajó por Europa, se instaló en Italia y finalmente en Salónica. Su obra médica es importante. Entre sus trabajos iniciales hay una compilación terapéutica, el "Index Dioscoridis" (Amberes, 1536). Pero su obra más conocida son las Curas Médicas, que publicó reunidas en grupos de cien, las "Centurias", hasta un total de siete. Las primeras se publicaron en Florencia en 1551. Sus aportaciones al campo de la toxicología son relativamente abundantes, 17 en el conjunto de las siete centurias (21).**

Amato se explica como un médico, un clínico, que tiene como fin primordial curar a sus enfermos. Hay seis casos de intoxicación involuntaria por productos vegetales, dos de ellos mortales. Uno es por ingestión de cicuta (5, 98) y otro por semillas de ricino (6, 63). Los casos no mortales fueron por setas, higos, ruda y euforbia (1, 39; 7, 71; 1, 82; 4, 79).

En tres ocasiones la etiología es criminal. Una es familiar, por sublimado que se añadió a un guiso (1, 64). Un segundo caso análogo provocó el vómito (4, 52) y un tercero también familiar, por arsénico, acabó con un fallecimiento (2, 65).

Dedica una cura entera (6, 88) a estudiar la fisiopatología, el tiempo que tarda en realizar su acción un veneno. Los antidotos, en particular el mitridato, son comentados en otra cura (7, 87). Las intoxicaciones por vía respiratoria, por gases, son objeto de dos descripciones. Una con tres casos mortales por humo de carbón en lugar cerrado (7, 33). Otra por gases que se desprenden al remover restos vegetales en putrefacción (3, 84).

Hay tres curas con descripción de los efectos de la mordedura de víboras. La primera es una muchacha de 13 años que curó; en la segunda hay muerte rápida de un joven; la tercera provocó la muerte a los diez días (1,1; 3,14; 1,62). También se describe una picadura de escorpión.

El valor de la obra de Amato es la clínica vivida, que traduce la realidad diaria del riesgo en la población. Probablemente son casos seleccionados y por tanto no es una muestra exacta de la frecuencia, pero sí indicativa de la etiología. La obra de Amato tuvo una cierta difusión e influencia.

**** Uno de los médicos de mayor fama en el Renacimiento fue Hyeronimus Cardanus, personalidad importante en la cultura de su tiempo. Nació en 1501, se ha discutido si en Milán o Pavía. Ejerció en Milán, fue profesor en Pavía y Bolonia (1562 a 1570) y vivió los últimos años en Roma donde murió en 1576. Fue una personalidad curiosa, controvertida, gran conocedor de las matemáticas. Se cuentan de él algunas leyendas, sobre todo en relación con la astrología. Su obra completa se publicó en diez volúmenes en Ginebra en 1620 (22).**

Entre sus escritos importa recordar el texto "De venenorum differentiis, viribus et adversis remediorum praesidiis, ac praesertim de pestis generibus omnibus, preservatione et cura". Hay ediciones de Bolonia (1564), Padua (1653) y en las "Opera Omnia" de Ginebra y Lyon (1663).

También hay datos sobre venenos en otra obra suya: "De subtilitate", dividida en 21 libros, editada inicialmente en Nuremberg en 1550 y en París, en 1551 en latín y en 1556 en francés. Eloy comenta ocho ediciones del siglo XVI y otras posteriores. Trata de temas diversos, entre ellos las propiedades de los medicamentos, los cálculos, enfermedades raras y también de los venenos.

Un hijo suyo, Giovanni B. Cardanus (Milán, 1534 - m. 1560), médico, parece que fue autor de un crimen pasional, envenenando a su mujer. Fue condenado a muerte y decapitado a los 25 años. Escribió algún texto que se imprimió junto con la obra de su padre. Esta tragedia familiar inspiró a Cardanus padre una concepción psicopatológica de la criminalidad (23).

**** También en este período Orfila comenta la obra de A. Jessenius' "De morbis quos venena extrinsecus morsu et ictu illata inferunt", publicada en 1566 en Wittemberg (24).**

**** Un poco anterior es la obra de Georg Bauer, conocido como Georgius Agricola, (n. Glauchen, Sajonia, 1494 - m. Chemnitz, 1555). Estudió en Leipzig e Italia. Ejerció con mucho éxito durante algunos años en Joachimstal, Bohemia, en una región minera y adquirió una vasta experiencia en el conocimiento de los metales. Entre sus escritos destaca "De Re Metallica" en doce libros, publicada en Basilea en 1556. Al final de la obra se mencionan las enfermedades de los mineros, principalmente las pulmonares y algunas medidas de prevención. También se ocupó de los accidentes de trabajo (25).**

8. El último tercio del siglo XVI

Hacia el final de la centuria se encuentra un incremento notable en el número de escritos y autores de tema toxicológico. Algunos tienen una cierta importancia no solo en el estudio de los venenos sino en una valoración global de la medicina de la época.

Comentaremos, entre los que conocemos, los que tienen una obra más notable. Probablemente hay además muchos autores menores cuya obra ha trascendido poco y es menos conocida y valorada.

* Entre los que gozaron de mayor fama y tienen una obra toxicológica notable destaca **Girolamo Mercuriali** (Forlì, 1530 - m. 1606). Es un personaje importante, autor de una obra muy vasta. Uno de sus primeros escritos fue un Tratado del Arte Gimnástico. Ejerció algunos años en Roma, en la corte pontificia. En 1569 fue propuesto para una cátedra en la universidad de Padua. Allí su prestigio era grande y fue llamado a consulta en diversos países. En 1587 pasó a Bolonia y después a Pisa.

Aquí interesa su obra "De venenis et morbis venenosis. Tractatus locupletissimi", impreso en Venecia en 1584 y en Bolonia en 1586. Entre la veintena de sus libros debe mencionarse también una obra interesante de terapéutica "Tractatus de compositione medicamentorum...", impresa inicialmente en Venecia en 1590 y también reeditada. En conjunto la obra de Mercurial fue muy valorada y su texto sobre los venenos muy estimado por autores posteriores. Tuvo por tanto una notable influencia en nuestro campo (26).

* Quizá menos conocido pero también importante en la cirugía y la medicina legal de su tiempo fue el español **Juan Fragoso**, graduado como médico en Alcalá en 1552. Probablemente nació en Toledo, fue médico de la casa real desde 1570, durante más de un cuarto de siglo, hasta su muerte en 1597. Su obra es muy extensa. Un primer texto es el "Catalogus simplicium medicamentorum" (1566). Escribió bastante sobre medicamentos. Otra obra notable es la "Cirugía Universal" (1581), que tiene muchas partes. Una es el "Antidotario de los medicamentos compuestos" muy extenso, que trata de solucionar el efecto negativo de algunos medicamentos empleados (27).

Otra parte del libro trata "De las Declaraciones que han de hacer los cirujanos acerca de muchas enfermedades y muchas maneras de muertes que suceden". Es un texto relativamente extenso, de 30 folios grandes, sobre medicina legal. Hay algunas referencias, no excesivas, a muertes de origen tóxico. Así menciona la intoxicación por monóxido de carbono: "Como conoceremos los ahogados con humo o vapores del carbón encendidos". Comenta dos casos de Paré y uno propio de Madrid en 1585. Hay una descripción clínica y terapéutica y recuerda autores antiguos que se ocuparon del tema. También es importante un capítulo breve "Para conocer si alguien murió de veneno". Comenta la dificultad del tema porque "Galeno dijo que siendo verdad convertirse los humores del cuerpo en calidades venenosas, tienen muchos por cosa dificultosa o imposible del todo, que los que mueren por auer bebido algunos venenos mortíferos, se puedan conocer y distinguir de los que murieron por alguna enfermedad del cuerpo". Menciona un caso de muerte atribuida a medicamentos: "Si al que hallaron muerto de a poco que recibió alguna medicina, se ha de declarar que murió de ella" (28).

* **Andrea Baccio** fue autor de otro texto importante sobre el tema. Había nacido en

San Elpidio, en la marca de Ancona; ejerció en Roma donde fue médico del cardenal Ascanio Colonna y de Sixto V. Su obra escrita es amplia. Entre sus libros debemos recordar aquí "De venenis et antidotis prolegomena", impreso en Roma en 1586.

También publicó una epístola sobre la triaca y otra sobre la composición de la misma y la carne de víbora como ingrediente. Se imprimieron junto con un tratado de los componentes de los medicamentos, de Marco Oddum en 1583 en Padua. Su obra más notable aquí, el "De venenis..." es un texto denso, de 84 páginas, divididas en 61 apartados, la mayoría breves y tratando de aspectos generales. Menciona muchos autores antiguos, demostrando una considerable erudición e información (29).

* **Rodrigo de Fonseca** fue un médico portugués, de Lisboa, profesor en la universidad de Pisa y después en la de Padua, donde murió en 1622. Hernández Morejón menciona un texto: "De venenis eorumque curatione" (Roma, 1587). Fue una de sus obras iniciales. También publicó sobre la patología de los cálculos urinarios, las fiebres agudas, comentarios de Hipócrates y otros temas (30).

* Uno de los autores más notables de su tiempo, en el que también encontramos referencias toxicológicas, es **Ambroise Paré**. Su obra es muy extensa y en alguno de sus escritos, no diría mayores, trata de los venenos. También hay otras referencias más dispersas. Paré nació en Laval, país del Maine, en la Bretaña, el año 1509. Fue cirujano, sin formación latina y trabajó principalmente en el ejército. Tuvo una gran actividad y mucha fama; su obra ha quedado como la de un clásico. Murió anciano en 1590 (31).

Una contribución suya muy trascendente fue la modificación del concepto de las heridas por arma de fuego, que hasta entonces se consideraban envenenadas y se trataban mediante el aceite hirviendo. Aunque hacían una antisepsia por el calor provocaban una necrosis de los tejidos que facilitaba más la infección. Paré señaló que ni la pólvora ni las balas contenían ningún veneno y trató estas heridas de modo mucho más suave. Paré, que nunca dejó de pensar y actuar como cirujano, justifica porqué escribe sobre los venenos: "Si escribo sobre los venenos es por el deseo que tengo, y tendré toda mi vida, de servir a Dios y al público... quisiera que los que han inventado los venenos hubiesen abortado dentro del vientre de su madre" (32).

* **Francisco Valles**, nacido en Covarrubias fue quizá el médico español de mayor prestigio a fines del siglo XVI. Aquí mencionamos un aspecto concreto de su obra. Desde su cargo de Protomédico indica algunas medidas preventivas ante las intoxicaciones por metales. En su "Tratado de las aguas destiladas, pesos y medida que los boticarios deben usar" (1592), prohíbe la utilización de alambiques metálicos para obtener agua destilada. Asimismo se prohíben los instrumentos de cocina metálicos por el riesgo de que los alimentos que contacten con ellos tomen la "virtud venenosa de estos metales" (33).

* Otro autor de textos notables de terapéutica es **Andrea Cesalpino** (Arezzo,

Toscana, 1519 - Roma, 1603). Fue profesor de medicina en Pisa y en la Sapienza de Roma. Es uno de los grandes precursores de Harvey en el estudio del mecanismo de la circulación de la sangre. Entre sus escritos debe recordarse uno sobre las cualidades de los medicamentos (1593), los dieciséis libros "De plantis" (Florenia, 1583), los tres libros "De metallicis" (Roma, 1596, Nuremberg, 1602), con referencias de autores antiguos y principalmente, en lo que nos interesa aquí: "Venena omnia, excessu primarum qualitatum enecare" (Venecia, 1593), que es mencionado por Orfila (34).

* **Andrea Chiocco** fue médico y profesor en Verona. Murió en 1624. Aquí interesan sus "Quaestionum philosophicarum et medicarum", en tres libros, publicadas en Verona en 1593. En el libro tercero, cuestión 13ª, trata de "An venenum in humoribus nostris gigni possit?". Plantea una cuestión sobre un tema relacionado con la toxicología que tendrá su momento de mayor interés en el siglo XIX, casi trescientos años más tarde, las ptomaínas. Se editó de nuevo en Venecia en 1604 (35).

* Un texto relativamente conocido es el de **Giovanni B. Codronchi**, natural de Imola. Su obra tiene un cierto interés para la historia de la medicina legal. Aquí importa recordar el libro "De morbis veneficis ac veneficiis", dividido en cuatro libros. Es un texto pequeño, publicado en Venecia en 1595, con otra edición de Milán en 1618. Estudia la naturaleza de los venenos, sus clases y efectos. Propone medidas preventivas y terapéuticas (36).

* **Johannes Schenck** es el nombre de más de un médico de los siglos XVI y XVII. Uno de ellos, llamado Schenck von Graffenberg nació en Freiburg en 1531. Estudió medicina en Tübingen y ejerció en su ciudad natal hasta su muerte en 1598. Fue autor de una obra extensa, compilación de observaciones médicas diversas, publicadas juntas en dos volúmenes después de su muerte: "Observationes medicarum, rararum, novarum, admirabilium et monstruosarum volumen. Tomis septem de toto hominem institutum". (Frankfurt, 1600, con alguna edición posterior). Se reúnen trabajos que el autor había publicado de manera independiente, la mayoría en Freiburg. El séptimo es un "De venenis" (Freiburg, 1597) (37).

* También es conocida la obra de **Andrea Libavius**, natural de Halle (Sajonia), que murió en Coburgo en 1618. Su mayor fama la debe a los trabajos de química. Fue contrario a las ideas de Paracelso, estudioso de los metales y autor de una obra amplia. Aquí debe recordarse su notable texto "Singularium" dividido en cuatro partes (Frankfurt, 1599). En el primero de sus cuatro volúmenes hay un "Tractatus de venenis". En su tiempo pudo ser considerado como alquimista. También son interesantes sus ideas sobre las transfusiones de sangre (38).

* Entre otros autores que durante el siglo XVI trataron, de modo más o menos ocasional, el tema de los venenos recordamos a **Lionardo Fioravanti**, de Bolonia (m. 1588). Tuvo extensa fama, en parte como charlatán, y en la farmacopea ha persistido durante siglos el bálsamo que lleva su nombre. Escribió sobre varios temas: cirugía, peste, secretos naturales y también los venenos y sus antídotos. Recomienda su

bálsamo como antídoto del arsénico (39).

* **Giovanni B. Porta**, napolitano (1545 - 1615) es famoso por su obra sobre fisiognómica. Escribió también sobre ocultismo, agricultura y química. Hizo alguna incursión en el campo de los venenos. Leleux señala: "Porta enumera además las principales sustancias venenosas que se empleaban entonces... beleño, estramonio, nuez vómica, y bastantes más (40).

* Otros autores italianos, menos conocidos, que tienen algún escrito sobre tóxicos son P. Carario, Francesco dell Arma, Guglielmo Grataroli, Benedetto Patinio, Eustachio Rudio y Leonardo Botalli, que escribió sobre las setas (41).

9. Repercusión en la sociedad

En el siglo XVI el interés popular por el tema de los venenos fue importante, principalmente en Francia e Italia, donde quizá tuvo mayor trascendencia. Comentamos sucintamente el tema valorando su repercusión en tres campos. Quizá el más notable sean las historias, en parte reales, de envenenamientos en Francia, más en París y en la corte de los últimos Valois. Es un tema estudiado por la crítica histórica, en el que no falta sin embargo la leyenda. También hay algunos aspectos parecidos en Italia, aunque la repercusión social ya es menor que en la etapa que se ha definido como de los Borgia. Un tercer punto es comprobar como el tema llega a la literatura de creación y es tratado por algunos grandes escritores: la obra de Shakespeare es el mejor ejemplo.

Catalina de Medici y la corte de los Valois

Catalina de Medici era una princesa italiana nacida en Florencia en 1519. Era hija de Lorenzo, duque de Urbino. Su madre era francesa. A los catorce años la casaron con Enrique, el segundo hijo del rey de Francia, Francisco I. De 1560 a 1574 dirigió la política de Francia en una etapa de luchas religiosas muy violentas, con episodios como la "Saint Barthélemy" (1572). Su nombre ha estado íntimamente relacionado con historias de envenenamientos. Murió en el castillo de Blois en 1589.

* El primer episodio en que se la relaciona con una muerte por veneno ocurre en 1536 cuando el hijo mayor del rey, el Delfín Francisco, murió de modo repentino. Los rumores sobre la intoxicación corrían por la corte. Son bien conocidos los versos de un boticario de Tours (42):

"C'est une chose fort brûlante, // Ayant effet très vénimeux //...// Le primogénite de France //...// En mourut par fausse trahison// O pernicieuse poison//..."

La sospecha se dirigió contra los principales beneficiados de esta muerte: el segundo hermano, Enrique, y su mujer que así podría ser reina. Catalina era una princesa que venía del país de los Borgias y no escondía el hecho de tener entre sus libros algunos dedicados a los venenos y los remedios secretos. En todo caso debe separarse la sospecha de que la muerte sea por veneno y de quién fuera el responsable. El hecho es que el óbito no se consideró natural y se acusó a un agente de Carlos V, enemigo del rey francés. Un acusado, Sebastián Montecuculli, que estaba al servicio del Delfín, fue condenado a muerte y descuartizado. Después de esto, siglos más tarde, Cabanès supuso que la muerte del Delfín pudo ser por una pleuroneumonía, es decir de causa natural.

Dentro de la misma familia se repitió la sospecha de intoxicación siempre que hubo una muerte rápida o que parecía poco clara. Era casi una sospecha rutinaria habitual. Así la del rey Carlos IX, hijo de Catalina, en 1574, a los 24 años. Leleux indica que "Michelet, este novelista de la historia, toma de nuevo por su cuenta la acusación contra Catalina". De hecho también hubo alguna ejecución y condena a galeras por este caso. Uno de los condenados, Ruggieri, fue salvado por Catalina, que le protegía. Siglos más tarde Brouardel y Gilles de la Tourette aventuraron el diagnóstico de tuberculosis. Finalmente queda también la sospecha por el óbito, en 1584, del duque de Anjou, quinto hijo de Catalina (43).

* Otra muerte atribuida a la intervención de veneno es la de Jeanne d'Albret, reina de Navarra, ocurrida en 1572 en París. Era la madre del futuro Enrique IV, el primer Borbón. Pero en la autopsia apareció un absceso pleural y una tuberculosis. En resumen: hay casos de muerte de personajes políticos que se han atribuido habitualmente a tóxicos a pesar de que a menudo se ha referido patología suficiente para hacer dudar de este diagnóstico, por lo menos a posteriori. En todo caso se demuestra la sensibilidad que había frente al riesgo de envenenamiento y la facilidad con que se aceptaba.

* Este miedo y sospecha no afectaban sólo a las familias reales, aunque estas son mejor conocidas. En París los venenos, para hacer filtros de todo tipo, se vendían corrientemente. Así se conocen, como nombres célebres por algún motivo en estos años, a René, florentino, perfumista de la reina, que tenía una tienda en París. También Ruggieri, ya mencionado, protegido de la reina. En 1587 hubo un proceso que tuvo una gran trascendencia, con condenas capitales y ejecuciones (44).

También es interesante la leyenda del prior Dom Claudio de Guisa y su criado, Saint-Barthélemy, autores de diversos envenenamientos. Se les acusó de la muerte de casi cien personas, entre ellas quince monjas de Paray-le-Monial. Y también, como en el caso de las intoxicaciones italianas del siglo anterior, se encuentran explicaciones a veces inverosímiles sobre el mecanismo empleado: guantes perfumados, otras sustancias odoríferas, y naturalmente la comida y bebida, más si esta era fría y se tomaba después de un esfuerzo físico estando sudado.

El foco italiano

La península itálica mantenía su fama y entre los envenenadores de mayor fuste hay un predominio italiano. Recordemos, entre los nombres mencionados en Francia, la propia Catalina, René el florentino o Ruggieri. En Italia, con larga tradición desde Locusta, el eco fue menor. Hubo casos de sospecha, probablemente con tanta rutina y tanto margen de error como en Francia.

Cesalpino explica que los envenenamientos eran frecuentes y las medidas de protección habituales, no sólo entre nobles y señores. Era usual emplear recipientes de una sustancia especial para detectar la presencia de tóxicos, llamada "electron". También se utilizaban por costumbre piedras preciosas que se ponían con la comida o la bebida para ver si perdían en parte su brillo. Quizá fuera como un antecesor del test de Reinsch.

Mantenia su importancia el Acqua toffana. Son conocidos algunos episodios atribuidos a la familia Cenci, así la muerte del papa Leon X (en este caso un Medici como víctima) en 1521. O de Clemente VII en 1554, y acaso otros.

La leyenda llegó también a España. La corte castellana era particularmente odiada por muchos monarcas europeos y Felipe II fue largamente acusado. Así se han considerado como de origen tóxico las muertes del príncipe Carlos, heredero de la corona, a pesar de que tenemos un buen relato de sus heridas; o de la reina Isabel de Valois en 1568, a la que Leleux supone que "su marido celoso habría envenenado". Aquí la leyenda negra tiene su parte. En el caso de don Juan de Austria, hermano del rey, Leleux dice: "se decía que envenenado en 1578, mediante unos zapatos perfumados, muerto en realidad por la peste".

En resumen había leyenda, que ha persistido; posiblemente hubo episodios reales, estos u otros, en que la sospecha fue menor o no trascendió; pero es muy claro que había un estado de opinión, una tendencia a la aceptación fácil del papel del veneno. Así pasó sin dificultad a ser un elemento importante en la trama de algunas obras literarias.

La literatura. El teatro de Shakespeare

Cuando un hecho preocupa a la sociedad y tiene un cierto dramatismo acaba siendo recogido por los escritores y plasmado en sus obras. Los envenenamientos, con su muerte rápida, su espectacularidad, el desarrollo de las pasiones, son elementos buenos para el teatro, sobre todo en épocas en que este género ha tenido grandes autores. Quizá donde podemos encontrar más alusiones al veneno, tratadas de modo brillante y dramático, es en el rico teatro de William Shakespeare, precisamente en la época que ahora analizamos (45).

Shakespeare supo utilizar el veneno como medio dramático en bastantes obras. A menudo hay una interrelación con la magia. Aquí no buscamos el grado de conocimiento que pudo tener Shakespeare de los tóxicos, sino que su explicación es un reflejo de lo que la sociedad creía, o podía creer, sobre los venenos. El autor acepta y pasa a la escena hechos acerca de los que sería a menudo difícil dar una explicación real. Pero demuestra el papel de los venenos en la sociedad. Las referencias son muy numerosas y aquí sólo comentaremos algunas.

Hamlet es probablemente la mayor tragedia de los venenos. Tienen un papel importante como mecanismo de muerte violenta y su escena final marca la cima de una historia "literaria" de la toxicología. Un punto que ha movido una cierta discusión es la muerte del rey, padre de Hamlet, dormido en su jardín, mediante la instilación de un veneno en el oído (46). En el acto I, escena 2ª (Hamlet, I, 2) se habla del "hebenon" o "hebona", que no se sabe a qué puede corresponder. Su efecto letal es rápido.

Más dramática es la escena final (V, 2). La pelea, a espada, entre Hamlet y Laertes, culmina la obra. Hay veneno en el florete y también en la copa. Ambos son mortales. La reina, bebiendo por error en la copa preparada, muere casi de inmediato. Laertes hiere, con su espada envenenada a Hamlet, el cual habrá de morir. Intercambiadas las espadas en el fragor de la lucha, Hamlet hiere a Laertes, que morirá. Finalmente el rey también es herido por la furia de Hamlet y muere. En total: cuatro muertes por veneno en una de las escenas más conocidas del teatro universal.

Romeo y Julieta es otra tragedia en que la acción de los venenos tiene una importancia de primer orden. dejando aspectos colaterales de la trama importa señalar que uno de los personajes, Fray Lorenzo, conoce con detalle el arte de los tóxicos. Así es capaz de preparar una poción que puede producir una pérdida de conciencia, con estado de muerte aparente, que dura 42 horas (IV, 1). Julieta toma esta poción; Romeo la cree muerta y decide suicidarse, para lo que compra un veneno a un boticario (V, 1), lo toma y muere. Julieta al despertar descubre el cadáver de Romeo y se suicida con arma blanca.

En **La tragedia de Macbeth** hay una descripción notable de los efectos del alcohol (II, 3): "*¿Qué tres cosas provoca especialmente el beber? – Pardiez señor, enrojecimiento de la nariz, modorra y orina. En cuanto a los apetitos amorosos los provoca y los desprovoca; provoca el deseo pero impide la ejecución...*".

En otra escena de Macbeth (IV, 1) las brujas preparan sus pociones que hierven en calderas. Entre sus ingredientes se mencionan numerosos venenos: "*...echemos entrañas emponzoñadas. Alacrán que bajo la fría piedra, durante treinta y un días y noches has formado, durmiendo, el veneno que exudas... horquilla de víbora... raíz de cicuta arrancada en las tinieblas... ramas de tejo...*"

La escena final de **Antonio y Cleopatra** representa un intento de diagnóstico: "*Si hubiese ingerido un veneno se le reconocería en la hinchazón exterior*" "*Aquí en su seno hay un pequeño brote de sangre y un poco de hinchazón, lo mismo en su brazo*" "*Es la huella de un áspid...*".

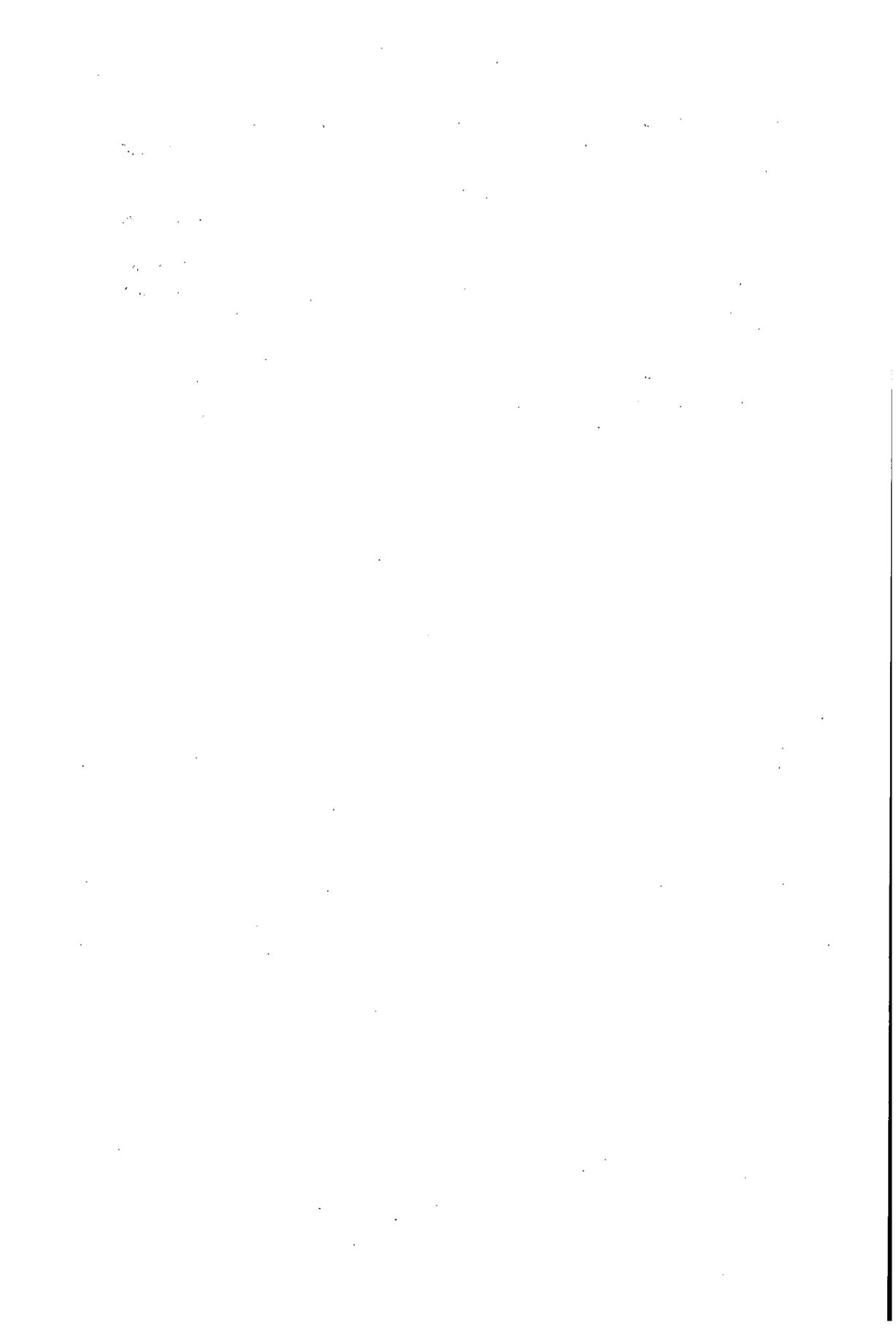
Hay mucho más todavía. En **El rey Lear** se menciona la cicuta, se pide un veneno (47). Hay alusiones al veneno en **Péricles** (48), en **Cimbelino**, (49), **Timón de Atenas** (50), **El sueño de una noche de verano** (51), en otras. Shakespeare no es el único autor, pero sí el más genial en sus referencias al poder de los tóxicos.

NOTAS

1. Leleux, Charles, loc. cit. v. el capítulo "L'époque des Borgia" pp. 93-102. Una relación de sospechas, entre otras muchas, se encuentra en Ziino, G: "Compendio di Medicina Legale in trenta lezioni" Napoli, 1872, p. 502. Un poco más extensa es la cuarta edición (Milano, 1906), vol. 2. p. 438.
2. Cabanès, A; Nass, L: "Poisons et sortilèges" (1ère série) Paris (Plon-Nourrit) 1903, 4ª ed. (345 pp.) (Trata de: Les Césars; Envouteurs et Sorciers; les Borgia).
3. Fuehner, Hermann: "Aqua Toffana" Janus, 1900, 5, 27-31.
4. cit. en Leleux, p.99.
5. Pesenti, T: "Professori e promotori di medicina nello studio di Padova dal 1405 al 1509. Repertorio biobibliografico" Padova (Ed. Lint.) 1984).
6. Los datos se toman del libro de Pesenti: Della Torre (p. 108), Tomassi (p 209), Savonarola (p. 191), Cermisone (pp. 82 y 89), Montagnana (p. 154), Polcastro (p. 170), Buffi, (pp. 63-65), Carrerio (pp. 67-69), della Torre (p. 113), Benedetti, (p.49).
7. Renzi, Salvatore di: "Storia della Medicina Italiana" Napoli (Tipografia Filiale-Sabezio) 1845-1848, 5 vols. Hay reedición facsímil (Arnaldo Forni edit.) 1988. — v. t. II, 348
— v.t. Eloy, Nicolas: "Dictionnaire historique de la médecine ancienne et moderne" Mons (H. Hoyois) 1778. Reimpr. facsímil, Bruxelles (Ed. Culture et Civilisation), 1973, 4 vols. v. t. IV, 175;
— v.t. Orfila, Mateo J: "Tratado de Medicina Legal" (trad. E. Ataide) Madrid (Imp. J.M. Alonso) 1847-1849, 4 tomos. v. t. 4, p. 394.
8. Este autor, de cuya vida tenemos pocos datos, es citado con discretas diferencias en el nombre: Sante Arduino (Renzi, autor italiano del XIX); Sanctes de Ardoynis (Orfila).
9. El título completo es: "Opus de venenis a multis hactenus desideratum et nunc tandem castigatissime editum: in quo naturalis primum historia venenatorum omnium, sive natura, sive arte constant, fidelissime proponitur (quam partem Theriacam Graeci vocant); et quibus signis venena non in genere tantum, sed etiam in specie cognosci ac dijudicari debeant, ostenditur. Deinde vero alexipharmacia, hoc est ratio tum precavendi venena, tum curandi, elegans, copiosa, segura, traditur".
10. Eloy, IV, 175.
11. Ibid. IV, 622-623.
12. Renzi, II, 348; Eloy, 3, 58-60; — v.t. Bayle, M; Thillaye, M: "Biographie médicale par ordre chronologique" Paris, 1855. reimpresión facsímil, Amsterdam (B.M. Israel) 1967, 2 vols. v. I, 142.
13. Renzi, II, 348.
14. Ibid, II, 348-349 y 404-408.

15. Eloy, 3, 190-193. --v.t. Castiglioni, A. loc. cit. pp. 454-456. También hay referencias extensas, dispersas, en Renzi, op. cit.
16. Hernández Morejón, A: II, 227-268; Chinchilla, A: I, 357-369. (Citados en adelante como H.M. y Ch.). -- v.t. Eloy, 3, 1-3.
17. Hernando, Teófilo: "Dos estudios históricos (Vieja y nueva medicina)" Madrid (Espasa-Calpe) 1982. El estudio sobre Laguna comprende las pp. 15-168.
18. Hernando, T: loc. cit. pp. 81-88.
19. Eloy, 2, 385-386; Orfila, IV, 395.
20. H. M, 2, 365-369; Ch. 1, 449-452.
21. Corbella, J: "Aspectos médico legales de las Centurias Médicas de Amato Lusitano" Asclepio, 1970, 22, 131-141.
22. Eloy, 1, 538-542; Renzi, 3, 406; Bayle, 1, 200-202; Castiglioni, p. 427.
23. Eloy, 1, 541; Bariety-Coury, p. 445,
24. Orfila, p. 395 cita este libro. En la misma ciudad se menciona la obra de Johannes Jessenius (1566-1621) (v. Bayle, I, 343-344. cit. t. por Eloy). -- v. Svagr, Emil: "Johannes Jessenius a Jessen (Two papers on poisons, Wittenberg, 1596), Med. Hist. 1963, 7 (1), 74-75.
25. Eloy, 1, 50-52; Hunter, D: "Enfermedades Laborales" Barcelona (JIMS) 1985, pp. 20-22.
26. Eloy menciona además dos ediciones de Venecia en el siglo XVII: 1601 y 1644 (3, p. 277). v.t. Renzi, 3, 407.
27. Corbella, J: "Antecedentes históricos de la medicina legal en España" Barcelona (PPU) 1995, p. 128.
28. En la edición de Frago de la Cirugía Universal v. pp. 404, 406-407 y 410.
29. Renzi, 3, 407; Eloy, 1, 232-233; Bayle 1, 370.
30. HM, 3, 335-337; Ch. 2, 150-155; Bayle, 1, 439-440.
31. Libro 23 de las obras del autor. En la edición clásica de Malgaigne, III, 283. v.t. Eloy, 3, 473-475.
32. cit. en Mata, P: "Tratado de Medicina y Cirugía Legal" Madrid 1875, 5ª ed. t. IV, p. 38.
33. H.M, 3, 57-83; Ch. 1, 220-233.
34. Renzi, 3, 326 y sigs; Eloy, 1, 497-499; Bariety-Coury, 491-492; Castiglioni, op. cit., 413-417; Orfila, 4, 400.
35. Renzi, 3, 452; Eloy, 1, 618; Orfila, 4, 395.
36. Renzi, 3, 401-403; Eloy, 1, 676-677; Bayle, 1, 379. Orfila, 4, 395, menciona un título más largo.
37. Eloy, 4, 208-209.
38. Eloy, 3, 68-69; Bayle, 1, 381; Orfila, 4, 395.
39. Renzi, 3, 75; Eloy, 2, 235-236; Leleux, 108.
40. Renzi, 3, 405-406; Eloy, 3, 608-609; Leleux, 107.
41. Renzi, 3, 405-408.
42. Leleux, 103. v.t. Cabanès, Serie I, "Les morts mystérieuses..." pp. 251-265. -- v.t. Cabanès, A; Nass, L: "Poisons et sortilèges" (2e série), Paris (Plon-Nourrit) 1903 (2ª ed.) (358 pp.) (Trata de los Médicos)
43. Cabanès, I, 251-165.
44. Seguimos principalmente los datos de Leleux, pp. 103-121. v.t. Cabanès: loc. cit. pp. 364-366.
45. Seguimos los textos según la edición española: Shakespeare, W: "Obras completas" Barcelona (Vergara) 1960, en 3 tomos. (edición y traducción de Luis Astrana Marín).
46. Huizinga, E: "Murder through the ear" Pract. Oto-rhino-laring. 1971, 33, 361-365.
- Pickard, R: "Otology and Hamlet. Act 1, Scene 5", Eye, Ear, Nose, Thr. Monthly, 1971, 50, 334-337.
- Cooper, Peter: "Cursed hebona a Shakespearean excursion (aconite?)" Pharm. J. 1965, 195, 633.

- Fried, Rainer: "Earlier case of oto-psycho-pharmacology" *New Engl. J. Med.* 1971, 285, 1267.
- Cawthorne, Terence: "How Hamlet's father died" *Proc. Roy. Soc. Med. (Sect. Hist. Med.)* 1964, 57, 905-906.
47. v. act. IV, esc. 4, p.549 y IV, 7. p. 562. edición citada en nota 42.
48. (I, 1): "...Aquí está el veneno y aquí está el oro. Odiamos al príncipe de Tiro y es preciso que le mates" (t. III, p. 924, ed. cit.).
49. (I, 5): "¿porqué me habeis mandado traer esas mixturas de un veneno activísimo, que tienen las propiedades de producir una muerte lenta...?" "ensayaré primero estos venenos con él" ...; las referencias son extensas e interesantes. (v. t. III, pp. 823-825, ed. cit.). Hay otras alusiones al tema.
50. (IV, 3): "No os confiéis al médico, sus antídotos son venenos..." (ed. cit. III; 168).
51. (II, 1): "Y con el jugo de esta flor restregaré sus ojos y quedará llena de repugnantes fantasías..." (ed. cit. I, 865). Oberón había ordenado a Puck que recogiera unas flores, cuyo jugo, puesto en los párpados de Titania le inspites un amor violento.



7. LA AMPLIACION DEL CONTENIDO. LAS APORTACIONES DE ULTRAMAR

El desarrollo de la botánica en la época moderna. Los herbarios.

Los conocimientos sedimentados en la antigüedad griega y romana permanecen con escasas variaciones, en todo caso mejor con anquilosamiento, durante mil quinientos años. Esto pasa con la medicina de Hipócrates y Galeno; también con la astronomía, de Ptolomeo hasta Copérnico, y con la botánica (1).

A partir del siglo XV asistimos ya a un "Renacimiento" en todos los órdenes. El literario y el artístico son precursores. El estrictamente científico será algo más tardío, en pleno siglo XVI. Los factores que influyen en esta eclosión, en este verdadero cambio de la cultura y la humanidad, son muchos. Ninguno por sí mismo explica el fenómeno, pero diversos factores se potencian entre sí. En conjunto se crea un clima favorable al despegue de la cultura. Entre estos factores deben conocerse:

- la salida de sabios de Bizancio, a partir de la presión turca y la caída de Constantinopla (1453). Tenemos así la llegada de nuevos materiales, de cantidad de conocimientos, de obra que era mal valorada. Este es uno de los factores desencadenantes, aunque la mentalidad de cambio ya estaba implantada.

- la ya citada introducción de la imprenta que permitió una mayor difusión de los escritos. Los conocimientos llegaban a un número mucho mayor de personas. Este es otro de los factores decisivos.

- la existencia de un verdadero cambio de mentalidad, fraguándose desde antes, más impalpable en su origen, pero factor muy importante también.

* En este contexto un nuevo factor, la ampliación del mundo conocido a través de los viajes, las nuevas técnicas de navegación permiten la llegada del hombre europeo a zonas muy alejadas. Se amplía el horizonte. Y a partir de aquí la introducción de nuevos elementos, el conocimiento de una nueva flora, amplian el campo de los productos tóxicos.

El fenómeno del Renacimiento trae, ya lo hemos señalado, una nueva botánica. Esta se inicia sobre todo a partir de dos focos, el alemán y el italiano. Importa considerar aquí dos factores, de un lado la imprenta facilita la difusión de conocimientos, sobre

todo de los dibujos; de otro, la propia calidad de los dibujos, observados a partir del natural, con el empuje del nuevo arte.

Así crecen los llamados "herbarios". Hay muchos, Anderson ha hecho una buena revisión (2). Brevemente hemos de indicar la obra de los cuatro grandes de la botánica alemana de este tiempo. Otto Brunfels, autor de un "Herbarum vivae eicones", más conocido sólo como "Eicones", en tres partes (Estrasburgo, 1530-1536). Como dice Mieli las ilustraciones constituyen una revelación. Siguen el "Kreuterbuch" de Hyeronimus Bock (Estrasburgo, 1539); la obra fundamental de Leonhart Fuchs (1542), y la Historia póstuma de Valerius Cordus. En conjunto se trata de una obra extraordinaria, atacada en parte por la mala suerte. Cordus murió a los 29 años; Fuchs no pudo publicar la nueva edición muy ampliada de su texto, por falta de mecenas. El manuscrito desapareció, y de las 500 ilustraciones, sólo una parte pudo ser utilizada por autores posteriores (3).

Entre los botánicos italianos destacan Luca Ghini, quizás el primero en desecar plantas para sus colecciones y las de sus amigos, y Pier Andrea Mattioli, el primer gran divulgador del Dioscórides en la Europa del siglo XVI (4).

Es en este ambiente, de fuerte impulso de crecimiento, que llega, en el momento que era más propicio, el cuantioso aporte de la nueva flora americana. La cantidad de nuevos conocimientos fue abundante. La botánica descriptiva sin más, pero también las utilidades terapéuticas y los riesgos tóxicos fueron tres polos de interés de la nueva flora. Aquí comentaremos los aspectos de mayor incidencia en la toxicología. En un tono algo menor, pero también importante, quedan las plantas procedentes de las regiones asiáticas. Ambas aportaciones se complementan.

Los botánicos de Ultramar

Ya hemos señalado que hay dos grandes focos de ampliación de conocimientos de la nueva flora, el americano y el asiático. Veamos quienes fueron los responsables más directos de esta ampliación, quienes contribuyeron con mayor eficacia a la introducción de las nuevas plantas (5).

Entre las primeras informaciones de un cierto interés sobre las plantas americanas debemos mencionar los escritos de **Pietro Martire d'Angheria**, quién aunque no estuvo en América recogió información como cronista de Indias. Con estancia americana, pero con un nivel no excesivo, es la aportación de **Gonzalo Fernández de Oviedo**, autor de una Historia General y Natural de Indias (6).

Probablemente la primera contribución sistemática de verdadera trascendencia sea la del padre **José de Acosta**, jesuita, autor de una "Historia Natural y Moral de las Indias", que empezó a publicarse en 1590. Originario de Medina del Campo, estuvo muchos años en América, y fue provincial de los jesuitas del Perú. De los siete libros de la obra nos interesa sobre todo el cuarto, que trata de los elementos

naturales de América (vegetales, animales y minerales) (7).

Anterior en el tiempo, desconocido en su época por haberse perdido el texto, y por tanto con escasa trascendencia entonces, es el llamado "Códice o manuscrito Badiano". Se trata de un manuscrito de 68 hojas, con 183 dibujos de plantas. Probablemente data del año 1552. Es un herbario hecho por dos naturalistas aztecas, de nombre hispanizado. Martín de la Cruz escribió el texto, en lengua nahuátl mientras Juan Badiano lo tradujo al latín. Se trata de una obra importante. El manuscrito se perdió. Parece que una traducción italiana también está perdida en la biblioteca de Windsor. Finalmente en 1929 el manuscrito fue redescubierto en la Biblioteca Vaticana. Es valorado como uno de los grandes textos de la medicina mexicana (8).

Otro trabajo importante, y asimismo de vida incierta, es la aportación de **Francisco Hernández**, nacido hacia 1514 y muerto en 1578. Médico, en 1570 fue enviado a Nueva España (México) para estudiar las plantas medicinales. Debía estar cinco años; pasados estos, como no había concluido su trabajo, se quedó más tiempo a sus expensas. Regresó a la península con diez tomos manuscritos y muchos dibujos. Al poco tiempo murió. La obra, depositada en El Escorial, se destruyó en el incendio de 1617. Por suerte en parte estaba copiada y resumida. Tras amplias vicisitudes se publicó en Roma, en 1651 (más de setenta años después de la muerte del autor), por la Academia dei Lincei (9).

Entre los científicos del XVI que aportaron sus conocimientos en este campo debe recordarse asimismo el nombre de **Nicolás Monardes** (Sevilla, 1507-1588). Parece ser que no estuvo en América pero se dedicaba al comercio de productos que de allí venían. Por tanto conocía el tema. Su obra principal data de 1563: "Dos libros. El uno trata de todas las cosas que traen de nuestras Indias Occidentales que sirven al uso de medicina...". Este libro tuvo una gran difusión y menciona muchas plantas que tienen acción terapéutica o tóxica. Recordemos ya ahora el tabaco. Mieli cita más de treinta ediciones de la obra. Es pues un texto importante por su difusión e influencia (10).

También es interesante la obra de Juan de Cárdenas (c. 1563-1609), sevillano de Constantina, que llegó a los catorce años a Nueva España, donde se hizo médico y fue catedrático. Murió relativamente joven. En 1591 había publicado en México "Primera parte de los problemas y secretos maravillosos de las Indias". Entre las plantas que menciona están la coca y el tabaco. Entre otros cronistas españoles de los primeros tiempos en América debemos recordar otros nombres de interés, entre ellos el de Agustín de Zárate, que dió una descripción importante de los efectos de la coca, a mitad del siglo XVI. Mucho más tarde, en el siglo XVIII, algunas expediciones científicas, facilitan un mejor conocimiento de las plantas americanas, entre ellas la dirigida por Hipólito Ruiz y José Antonio Pavón (11).

Recordemos igualmente la obra de Charles de l'Ecluse, natural de Arras (1526-1609), director del

jardín botánico de Leiden, que difundió el conocimiento de la flora exótica. Uno de sus libros, no el más conocido, es "Rariorum plantarum historia" (1601) (12).

A partir de estos "importadores" de conocimientos americanos, algunos no estando nunca en el lugar, otros perdiéndose por muchos años sus obras, se abre el camino fructífero del estudio de la flora americana.

** El segundo polo importante de conocimiento nuevo, en este siglo XVI, es el asiático. Aquí le mencionaremos en parte por paralelismo. Probablemente el texto más importante es el de García da Orta, portugués de Elvas que permaneció más de treinta años como médico en Goa a partir de 1534. Envío a Europa plantas que aquí no se conocían, así el limón en 1546. En 1563 apareció en Goa su obra capital: "Coloquio dos simples, e drogas e cousas medicinais da India...". La edición era corta y lejana, con riesgo de quedar desconocida. Clusius (L'Ecluse, ya mencionado), la tradujo y publicó en latín en Amberes en 1567. A partir de aquí tuvo una buena difusión y entró en el circuito del conocimiento científico (13).

Asimismo es notable la obra de Cristóbal Acosta de Buenaventura, médico en Goa. Ya en Europa, en 1577 publicó en castellano un "Tratado de las drogas e medicinas de las Indias Orientales con sus plantas debuxadas al vivo". Tuvo una buena difusión europea a partir de la traducción latina que hizo Clusius, y más tarde fue vertido al francés, inglés e italiano.

Quedan todavía algunos autores holandeses que recogieron información de las que se denominaron más tarde Indias Holandesas. Entre ellos, brevemente, Jacobus de Bondt (1592-1631). Destacan sus observaciones a parte de la obra de García da Orta, y un "De plantis et aromatibus" que Mieli considera entre los escritos de mayor interés de Bondt (14).

Los tóxicos de origen americano

Ya desde los primeros tiempos se conocen numerosas sustancias. Ahora nos referimos principalmente a las plantas, que son el capítulo más numeroso e importante. Muchas de ellas tenían acción beneficiosa como medicamento. Otras tenían también una acción nociva. Son las plantas tóxicas. Entre la riquísima flora americana el número de plantas con efectos nocivos es muy elevado. Un estudio importante, con una visión global, sobre la medicina de la época precolombina se encuentra en los estudios de Francisco Guerra. Sin embargo es preciso establecer una gradación, desde este punto de vista podemos clasificar estas plantas en varios grupos:

a) Sustancias que por su efecto nocivo claro, su poder de adicción, y su difusión casi universal, deben considerarse entre los grandes tóxicos de la humanidad. En el momento actual dos sustancias, dos plantas, se reparten la primacía en este campo: el tabaco y la coca, o si se quiere la *Nicotiana tabacum* y el *Erythroxilon coca*.

b) Sustancias de acción bien conocida, de efectos negativos en esferas concretas, pero que no han alcanzado este lugar prioritario, a pesar de su innegable importancia. También aquí podemos hacer dos grupos. En el primero situamos al "curare", ejemplo de tóxico de la caza, usado en medicina por sus efectos paralizantes. En segundo lugar, en el mismo nivel, el conjunto de "plantas alucinógenas" mexicanas, así el peyotl con la mescalina; el teonanacalt con la psilocibina, el ololiuqui y otras.

c) Un grupo numerosísimo de otras sustancias, algunas un poco destacadas, otras sin relieve especial en el conjunto, pero que en número son bastantes. Son mucho menos conocidas.

Muchos datos son bien conocidos y por tanto aquí, en una visión esquemática, abordaremos sólo algunos de los puntos de mayor interés.

El tabaco

La historia del tabaco, su origen americano, su difusión, el anecdotario ya desde los primeros tiempos, es bastante conocido. Se acepta que en la época de llegada de los españoles era una planta muy difundida en extensas regiones del continente. Parece claro que los españoles ya la conocieron en el primer viaje. El relato de la salida exploratoria, el 6 de noviembre de 1492, en la isla de Cuba, y la noticia de la planta, a cargo de Rodrigo de Jerez y Luis de Torres, ha sido suficientemente repetido. Colón en su Diario da la primera información. Las Casas, entre otros, la repite. Otros creen que las hojas secas con que el Almirante fue obsequiado el mismo día de su llegada, el 12 de octubre, podían ser de la planta del tabaco. Como dice Pérez Vidal "esta teoría del hallazgo del tabaco en Guanahaní es muy verosímil". Dejando de lado la anécdota el hecho es que los españoles lo conocieron desde el principio. Los aborígenes lo empleaban desde hacía muchísimo tiempo y estaba ya enraizado en sus hábitos y cultura. Debe señalarse que el nombre de tabaco no correspondía a la planta sino al rollo hecho con las hojas para quemar e inhalar el humo. La planta llegó a Europa por vías numerosas y diversas, alguna más célebre que otra (15).

* Uno de los nombres más importantes en el estudio de los primeros tiempos del tabaco en Europa es el de Nicolás Monardes, médico sevillano, que en su libro de terapéutica, trata con una cierta extensión del tabaco. Señala que los aztecas le llamaban "picietl", aunque en cada región tenía su propio nombre. Explica multitud de empleos terapéuticos, entre ellos la aplicación in situ para curar úlceras supurantes, y hasta unos sesenta usos más.

Monardes era doctor en Alcalá y médico en Sevilla. Estuvo muy relacionado con el comercio con la América recién descubierta. Una obra importante, una de las primeras en que trata de los productos americanos, es "Dos libros, el uno que trata de todas las cosas que traen de nuestras Indias Occidentales y el otro que trata de la piedra bezoar y de la yerba escorzonera". La primera edición es de Sevilla de 1565.

Hernández Morejón comenta ocho ediciones, entre ellas en versión italiana (Venecia, 1585), latina (Amberes, 1674) y francesa (1619).

Es un texto importante, entre otras cosas porque es uno de los primeros en que se trata con una cierta extensión del tabaco. En él alaba las virtudes del tabaco para el dolor de cabeza, envenenamientos, dolor en el tórax, asma, gastralgias y así una lista larga. La obra de Monardes ha sido ampliamente citada, reimpressa en nuestro tiempo, y se la considera como una de las principales fuentes de información sobre las plantas americanas y sus virtudes en la primera época del descubrimiento.

Morejón indica además, como independiente, otro texto parecido: "Libro que trata de dos medicinas escelentísimas contra todo veneno, que son la piedra bezoar y la piedra escorzonera, do se ponen sus maravillosos efectos y grandes virtudes, con la cura de los venenos y el orden que se ha de tener para guardarse de ellos". Menciona las ediciones de Sevilla de 1569 y 1580. Dice Morejón a propósito de este libro: "Sabido es el crédito que antiguamente tenía la piedra bezoar para muchas afecciones: Monardes nos describe la historia de estas concreciones calcáreas y nos refiere casos de envenenamientos curados con ellas. Considera a la escorzonera también como antídoto de sustancias venenosas, presentándonos casos históricos de envenenados y dando una gran importancia a este vegetal". En otras obras de Monardes se comenta un trabajo sobre el hierro, la nieve y un "Tratado del efecto de varias yerbas".

La historia del uso del tabaco ha sido bastante estudiada. Aquí resumimos algunos datos (16).

— Quizá vale la pena recordar un poco la historia explicada sobre Rodrigo de Jerez. En 1498 éste trajo abundante provisión de hojas, y "las fumaba tranquilamente en las calles de Barcelona, con sorpresa de todos". Intervino la Inquisición y fue condenado por brujería, pasando siete años en prisión.

— Sobre el envío de semillas se ha dicho que Ramón Pane, misionero español, ya las envió desde Cuba en 1499. Pane fue autor de una "Relación de las antigüedades de los indios de la Española".

— Entre los libros hasta cierto punto curiosos sobre el tabaco en la primera etapa podemos recordar el de Juan de Castro, boticario de Córdoba, quien en 1620 publicó en esta ciudad una "Historia de las virtudes y propiedades del tabaco" hecho con intención terapéutica. Así se ve en el subtítulo "Y de los modos de tomarle para las partes intrínsecas y de aplicarle en las extrínsecas". En la portada del libro se dice que el autor era natural de Bujalance. Dice que la vía principal de su introducción son los marineros, la gente de mar, y lo atribuye a su virtud terapéutica "porque como gente que a todo tiempo está recibiendo humedad de los vapores de sus caminos (con lo cual abundan de flemas en gran cantidad) paréceles vino muy acomodado un medicamento, tal cual lo es este, para ir desflemando".

– También en Córdoba, pocos años más tarde, en 1634, y por la misma imprenta (Salvador de Cea Tesa) se publicó otro libro "Desengaño contra el mal uso del tabaco" escrito por Francisco de Leyva y Aguilar, doctor en medicina, cordobés. En la portada del libro se titula "médico filósofo" y por las explicaciones que resume Pérez Vidal parece poco claro en sus argumentos.

– Cristóbal Hayo, catedrático de Prima en medicina de Salamanca publica en 1645 un libro de intención opuesta, esto es favorable al tabaco: "Las excelencias y maravillosas propiedades del tabaco... ..ahora nuevamente sacadas a luz para consuelo del género humano".

– También favorable es la obra "Reforma de trages..." que tiene un capítulo donde "Enseñase el buen uso del tabaco". Se publicó en Baeza en 1638. El autor es Bartolomé Ximenez Patón, maestro en Villanueva de los Infantes. Acepta el tabaco como medicamento y previene contra su mal uso.

– Otros autores de este período comentan el empleo del tabaco. Pérez Vidal hace una buena revisión. Juan de Cárdenas, en su libro de 1591, comenta la gran difusión de su uso. Fragoso, autor de primera fila en la medicina española de fines del XVI, lo menciona en su "Discurso de las cosas aromáticas, árboles y frutales y de otras muchas medicinas simples que se traen de la India Oriental y sirven al uso de medicina", de 1572. También lo cita brevemente en su "Cirugía Universal".

– Entre otros textos de la época podemos recordar el "Diálogo del uso del tabaco" de Bartolomé Marradón (Sevilla, 1618).

Como se ve los españoles fueron los primeros responsables de su introducción; quienes llevaron la planta a Europa, quienes iniciaron su uso público, y asimismo la represión (caso de Rodrigo de Jerez) en el Viejo Mundo. También quienes edificaron la primera fábrica de tabacos del mundo, en Sevilla, en el siglo XVII. Asimismo la primera fábrica de cigarrillos, en la Cuba todavía bajo dominio español de la primera mitad del XIX. Esto en lo que toca a su difusión extraamericana. En el Nuevo Mundo se utilizaba desde el Canadá en el norte al extremo sur. Jacques Cartier, cuando regresa de su viaje al que después sería Canadá, en 1536, lleva consigo tabaco que le dieron los indígenas. Igualmente se consume en Brasil, donde es conocido con el nombre de "petun".

** La vía francesa tendría a la larga más resonancia cultural. Viene sobre todo de la mano de Jean Nicot, gramático, embajador de Catalina de Médici en Lisboa. Allí, por la vía portuguesa, llegaron ejemplares de la planta. La envió a sus jefes, el cardenal de Lorena y la reina. Nicot debía negociar el matrimonio del rey don Sebastián con una hija del rey de Francia, Margarita. La planta fue conocida más tarde como "herbe de la reine", "herbe de Nicot". Por ello mucho más tarde allí se dió a la planta el nombre de *Nicotiana tabacum* y al alcaloide se le denominó nicotina (17).

-- Otra vía francesa es la de André Thevet (Angulema, 1503 - París, 1592),

franciscano viajero, participó en una expedición al Brasil en 1555. A su regreso, en 1556, trajo consigo semillas de la planta del tabaco, que cultivaba en su jardín de Angulema. En un texto suyo de 1571, la Cosmografía Universal, dice textualmente: "puedo alabarme de ser el primero que ha llevado a Francia la semilla de esta planta, que la he sembrado y le he dado el nombre de "herbe angoumoisine"" (18).

Desde estas referencias iniciales, al recuerdo de su gran difusión sobre todo en este siglo, su importancia comercial, el gran movimiento económico que conlleva. También el conocimiento de su riesgo. No se trata de un medicamento sino de uno de los tóxicos hoy día más mortíferos para la humanidad. El panorama ha variado en pocos años. Ahora se conoce la carga económica de la asistencia debida a los efectos nocivos del tabaco. También la posición de las instituciones sanitarias, a su cabeza la OMS. Y todo ello a partir de la introducción de una planta propia del nuevo continente.

La coca

El tabaco, puesto en el primer lugar, el que ha tenido mayor difusión social entre las plantas con efectos nocivos de origen americano, empezó su carrera pronto, desde el primer viaje de Colón. Pero esta no ha sido la tónica en prácticamente todas las demás plantas, en que la difusión europea, y universal después, ha sido mucho más lenta. En algunas estamos posiblemente todavía en esta fase de predifusión, por ejemplo algún alucinógeno.

La segunda planta de origen americano que ha tenido importancia desde el punto de vista de sus repercusiones tóxicas ha sido la coca. Ha pasado por tres etapas: aumenta la resistencia a las penalidades (hambre, cansancio, dolor); actúa como medicamento; se difunde como un producto que crea adicción muy marcada y entra en el circuito del mercado de las drogas (19).

La historia de la difusión de la coca es menos rica en datos que la del tabaco. Planta andina, conocida de antiguo por los incas, los españoles no la observan hasta mitad del siglo XVI. El primer documento es el informe que en 1555 realiza Agustín de Zárate. Este explorador nos dice "Esta planta posee la virtud, bién conocida por los indígenas, de que teniendo sus hojas en la boca no se siente nunca hambre ni sed...".

Luego su difusión en el mundo es lenta. Existen leyendas, pero pocos datos. Quedó casi inadvertida durante dos centurias. Durante algún tiempo, el desconocimiento hizo incluso que se la confundiera en parte con la planta del cacao.

Lentamente, ya en el siglo XIX, se extendió su uso. Popping y Von Tschundi señalan el riesgo de su adicción, pero se les hace poco caso. En realidad se considera como un estimulante ideal. Empieza entonces su venta en gran escala. Un episodio interesante es el del vino de Angelo Mariani. Luego se vendió en formas muy diversas.

Pasada ya la mitad del siglo crecen los estudios científicos. El producto activo, el alcaloide de la planta, la cocaína, fue descubierta por Albert Niemann en 1860. Entonces se valoraron, de modo empírico, sus propiedades anestésicas. Aquí deben recordarse los trabajos experimentales, en ratas y ranas, de Tomás Moreno y Maíz, cirujano peruano.

A partir de aquí las cosas ya son bien conocidas. Koller la introdujo como anestésico local en oftalmología, lo que permitió realizar con menor dificultad intervenciones complejas. Asimismo Freud intentó emplearla para la deshabitación a la morfina. Koller y Freud trabajaron juntos.

La etapa siguiente es la de las adicciones. Hizo furor en la Europa de los años veinte. París fue un centro mundial de consumo de la coca. Luego descendió. En los últimos años estamos asistiendo a un nuevo "boom" del consumo de cocaína, con un incremento del riesgo en el campo tóxico y de los problemas en el político.

El grupo de los alucinógenos

Se trata de un conjunto amplio de plantas que tienen acción alucinógena, aunque en grado y forma diversos. Las mejor conocidas son las propias de la Nueva España y en menor grado las de Sudamérica. Destacaremos tres: el peyotl, el teonanacatl y el ololiuqui. Una fuente inicial de información es la "Historia General de las cosas de Nueva España", escrita por Bernardino de Sahagún, misionero leonés, buen conocedor de la lengua de los aztecas y de su cultura (20).

Tienen de común que fueron conocidas --no excesivamente-- ya en el siglo XVI principalmente por misioneros que profundizaban en el estudio de la lengua y hábitos de la población autóctona. El hecho de que produjeran alucinaciones y que existiera un fondo religioso, a veces muy importante, hizo que la posición de la iglesia fuera casi siempre opuesta. Su empleo se relacionó con la relación diabólica y constituía evidentemente pecado.

Sólo mucho más tarde, ya en nuestro siglo XX, se han conocido con mayor detalle tanto los aspectos científicos --características botánicas, sustancias presentes: bioquímica de los alucinógenos-- como los sociales --ceremonias de recolección, culto religioso--. A partir de aquí ha aparecido una abundante literatura de divulgación que hace que el tema sea relativa, aunque también superficialmente, conocido.

** La planta sobre la que se ha escrito más de este grupo, hasta hoy, es posiblemente el peyotl. Se trata de una forma de cactus, pequeño, que crece a ras de tierra, en la zona cuasi desértica del norte de México. Ya se encuentra en la descripción de Sahagún, que estuvo ignorada hasta el siglo XIX. El primer texto impreso en que se le menciona sea posiblemente el de Cárdenas, de 1591. También consta en el de Francisco Hernández, publicado tardíamente en el siglo XVII. En esta centuria le menciona también el padre Andrés Pérez de Rivas. La visión es negativa (21).

En el siglo XIX hay otro tipo de datos. De un lado Carl Lumholtz, explorador, insiste sobre el cactus. Se le estudió con detalle desde el punto de vista botánico. Lemaire le da en 1845 el nombre de *Echinocactus williamsii*. También se le conoce como *Lophophora williamsii*. Reducida la población india en Estados Unidos creció el movimiento religioso de la "Native American Church". Entonces el uso de peyotl fue restringido en algunos estados (Oklahoma, 1890; Utah, 1917). Muy tardíamente ya, en 1960, los indios aceptaron la presencia de algún antropólogo en las expediciones complejas de recolección de la planta. Sobre su producto activo, la mescalina, su identificación y estudio datan sólo de este siglo.

** Con el **teonanácatl** el periodo de olvido fue mucho mayor. También descrita en los textos ya clásicos de los españoles del XVI, se perdió totalmente su recuerdo. Pertenece al género de los *Psilocybes*, un grupo de hongos de no excesivo tamaño. Las visiones que provocan suelen ser más movidas, con más carga incluso de terror, que en el caso del peyotl (22).

Tan intensa fue la regresión en el conocimiento que se pensó que no existían como tales, que eran una misma forma con el peyotl o mescal. En 1916 hubo una propuesta seria en este sentido. Sólo más tarde, por el empeño principalmente de los Wasson, se redescubrió el hongo, hacia 1955. En cambio las imágenes, en forma de pequeñas estatuillas, eran bien conocidas. Pero se las interpretó de otro modo, incluso se llegó a pensar que eran representación de símbolos fálicos. Los productos activos son la "psilocina" y la "psilocibina".

** El tercero de los grandes alucinógenos mexicanos es el **ololiuqui**. Constaba ya en los papeles del siglo XVI. También se le desconoció en los medios científicos, aunque se mantuvo la realidad de su empleo a nivel reducido. Hoy es un elemento de extraordinaria importancia, porque sus productos activos se ha visto que están directamente relacionados con la amida del ácido lisérgico, esto es con el LSD. Esta historia es demostrativa. Buscando nuevos productos, con acción farmacológica, de hecho un nuevo derivado que aumente el poder de contracción de la musculatura lisa del útero, se realizan hallazgos inesperados. El punto de partida era el cornezuelo del centeno y por vía de semisíntesis se obtuvo más tarde el LSD. Luego se vio que este ya existía, como producto activo, en hongos propios de países lejanos, que eran de hecho desconocidos. Esta coincidencia ha dado mayor relieve al ololiuqui (23).

** A partir de aquí la lista de las plantas que contienen algún principio alucinógeno, o por lo menos psicoactivo en sentido amplio, es muy larga. En México inicialmente, pero también en centro y sudamérica. Quizá sería excesivo dar aquí una lista, en la que forzosamente faltarían muchos productos. En parte porque son poco o mal conocidos; en parte porque el interés por este tema se halla hoy más en el punto de mira de antropólogos, sociólogos, esto es en cultivadores de las ciencias sociales, que no en el campo de los naturalistas. Recordemos sin embargo, más brevemente, algunas plantas y sus productos.

**** La ayahuasca** es el nombre más difundido de dos especies del género *Banisteriopsis* --*B. caapi* y *B. inebrians*--. Es una bebida embriagadora que se prepara a partir de una enredadera que crece en las selvas del alto Amazonas. Es una larga liana. Hay una cierta variedad de plantas. Su principio activo más conocido es la harmina, un alcaloide que también está en otras plantas. Entre sus efectos se le ha atribuido una cierta facultad de estimulante de la memoria, que serviría para recordar donde están objetos que se han perdido. Así se dió un primer nombre de telepatina al alcaloide aislado por Fisher en 1923 (24).

En otras zonas se da a esta planta el nombre de **yagé**. También con el nombre de **Caapi** fue ya conocida por Richard Spruce, viajero en la región hacia 1851, quien envió muestras a Inglaterra para su estudio. Estas fueron analizadas más de cien años después.

-- El **cactus de San Pedro**, o *Trichocereus pachanoi*, es una planta del alto Perú, es una de las plantas con acción psicoactiva más típica de la América prehispánica. Su empleo también fue perseguido por la Iglesia. Su producto activo, al igual que en el cactus del norte, es la mescalina, que puede constituir un 2% del peso seco de la planta. Este cactus es alto, tiene varios tallos o "costillas". El más apreciado es el que tiene cuatro. Entre los nombres populares el más conocido es el "achuma" o "huachuma" (25).

-- El **yopo**, o **jopa**, son como guisantes que están en vainas en un árbol de un cierto tamaño, la *Anadenanthera peregrina*. Crece sobre todo en el alto Orinoco, en Colombia. Mencionada ya en el siglo XVI, es aludida negativamente por Gumilla, jesuita que estudió la región del Orinoco, en 1741. También la mencionan Humboldt en su expedición (1801) y Spruce (1851) quien envió muestras al jardín botánico de Londres. Se prepara de formas diversas y se inhala. Los efectos no son uniformes.

-- El **floripondio**, o *Brugmansia*, de flores largas y acampanadas, crece a lo largo de toda la cordillera andina. Conocida por la Condamine, por Humboldt y Bonpland. Tiene una acción más depresora y convulsivante.

-- El **epena**, o *Virola*, propia de todo el Alto Orinoco y Brasil es un conjunto de muchas especies. Tiene muchas utilidades como medicamento. Los efectos distan de ser uniformes.

**** Otras sustancias.** El camino quedaba abierto. Hemos destacado algunos de los productos mejor conocidos, que han tenido mayor difusión o son más activos. Pero la flora americana es riquísima y quedan muchas más sustancias que, en tono menor, pueden ser recordadas. Aquí señalaremos sólo las grandes líneas.

-- Otra sustancia muy importante es el curare y los venenos sagitarios complejos.

Los europeos los conocieron sólo a partir del siglo XVI, pero su interés es muy anterior. Ya se han comentado en el primer capítulo.

— De un lado hay sustancias que se emplean como medicamento, pero que a dosis inadecuadas, o en personas con menor resistencia, pueden ser peligrosas. Un ejemplo de ello lo tenemos en la planta de la quina. Desde el episodio de los polvos de la condesa de Chinchón, a mitad del siglo XVII al esfuerzo de Pelletier y Caventou en París en 1820, para aislar el alcaloide activo. Los efectos terapéuticos son lo más importante, pero también es conocida una cierta patología tóxica por la quinina, sobre todo en las esferas de la audición y la visión.

— En el lado de los estimulantes, que a dosis excesiva también tienen su riesgo, hay algunas bebidas típicas americanas. Se dejan aquí de lado los alucinógenos. Quizá entre las que merecen mención debemos citar el maté, bebida obtenida a partir de una planta, el *Ilex paraguayensis*.

— Finalmente plantas que ya eran conocidas en el viejo mundo, con acción nociva evidente, y que también existen en el nuevo. Por ejemplo algunas formas de Amanitas, o de Datura.

En la lista de plantas de uso medicinal, que es larga, debemos todavía mencionar algunas que tienen, por sí mismas, una cierta actividad en el tratamiento de alguna intoxicación. Esto es son aportaciones terapéuticas a la toxicología. De ellas destaca la "ipecacuana", que tiene una acción emética importante. También la "poligala", propia de América del Norte, que estaba indicada contra las picaduras de serpiente, y como diurético.

En una tercera línea, después de la quina, y de las que tienen el suplemento positivo de su acción frente a intoxicaciones, todavía deben mencionarse, en relación sucinta, el "guayaco" útil en afecciones de vías respiratorias; la zarzaparrilla, sudorífica, antigotosa, y de múltiples usos; los bálsamos de Perú y de Tolú, útiles para afecciones de la piel y curación de heridas; la jalapa, laxante suave; la ratania o estancadera, contra las hemorragias; el podofilino, muy irritante y el chenopodio, como antihelmínticos —no exentos de peligro—, la cuasia, vermífuga; la angostura, contra la fiebre.

* En resumen el conocimiento de la flora americana llega en momento muy propicio porque coincide con un mayor interés por la botánica y en general con un fuerte impulso al desarrollo de la ciencia. Aquí no comentamos los aspectos positivos, que fueron muchísimos, sino solo los derivados de la acción tóxica. Aunque los primeros datos se encuentran casi siempre en escritos del siglo XVI, en muchas plantas existe un largo período de desinterés, cuando no de olvido. Pasan varios siglos hasta que su interés las sitúa en un primer plano. Este es el caso de la coca (casi tres siglos) o los alucinógenos mexicanos (casi cuatro siglos).

* Las plantas que han tenido un mayor interés, desde el punto de vista de la toxicología, son las que tienen un cierto poder de adicción, por la intensidad de su acción, o por su riesgo, destacan en primer lugar el tabaco, la coca y algunos alucinógenos mexicanos (peyotl, ...).

* En algún caso productos utilizados expresamente por su acción tóxica (curare) al cabo de los siglos se han empleado como medicamentos.

* El número de sustancias que tienen una importancia tóxica secundaria, es elevado. Algunas se han utilizado de preferencia como medicamento (quina); otras como estimulantes (mate). Otras son tóxicos conocidos ya en el viejo mundo (amanita, datura).

* La incorporación de la flora americana al conocimiento científico significa la primera gran ampliación en el campo de la toxicología.

NOTAS

1. Mieli, Aldo: "Panorama General de Historia de la Ciencia" vol. III. "La eclosión del Renacimiento" y vols. V y VI: "La Ciencia del Renacimiento". Madrid - Buenos Aires (Espasa Calpe) 1952.
2. Anderson, Frank J: "An illustrated history of the herbals" New York (Columbia Univ. Press) 1977. -- v.t. Mieli, A. loc. cit. V, 115-159; -- Jahn, Ilse et al. loc. cit. pp. 151 y sigs.
3. Mieli, V, pp. 122-126; Anderson, pp. 121-147.
4. Mieli, V, 129-130; Anderson, 163-172.
5. Corbella, J: "El conocimiento de la flora americana y su impacto en la historia de la toxicología", Gimbernat, 1989, 12, 53-67. -- v.t. Mieli, A, V, 134 y sigs.
-- v.t. Viesca Treviño, Carlos; Martínez Cortés, Fernando: "Plantas medicinales americanas. Su injerto en la medicina hipocrática" in "Historia General de la Medicina en México" (F. Martínez Cortés, coord.) México (Acad. Nac. Med; UNAM) 1990, pp. 175-201.
6. Mieli, loc. cit. V, 135. --v.t. Aréchiga, Hugo: "La investigación médica en México" Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 1995, 10 (3), 131-145. v. pp. 132-133.
7. Mieli, V, 135-136 y 217-218.
8. Mieli, V, 138-139.
9. Viesca y Martínez Cortés, loc. cit. 182-198; Mieli, V, 139-142. -- v.t. Alvarez, Raquel: "La obra de Hernández y su repercusión en las Ciencias Naturales" Asclepio, 1995, 47, 27-44.
10. Hernández Morejón, A: 2, 290-295; Chinchilla, A: 1, 188-189 y 468-470. -- v.t. Viesca y Martínez Cortés, loc. cit. pp. 180-182; -- Mieli, V, 142-144. -- v.t. López Piñero, J.M. et al: "Diccionario Histórico de la Ciencia Moderna en España" Barcelona (Península) 1983, II, pp. 69-72.
11. López Piñero, loc. cit. I, 78. --v. t. Mieli, V, 222-223.
12. Mieli, V, 137 y 144-146.
13. Ibid. V, 136.
14. Ibid. V, 223-226.
15. Los datos sobre la historia del tabaco son abundantes. Cacerès, Benigno: "Si le tabac m'était conté..." Paris (Ed. Découverte) 1988. -- v.t. Pérez Vidal, José: "España en la historia del Tabaco" Madrid (CSIC) 1959. -- Brau, Jean Louis: "Histoire de la drogue" Paris (Cl. Tchou) 1968. Hay versión española: Barcelona (Bruguera) 1970. v. pp. 303-307.
-- v.t. Escotado, A: "Historia de las drogas" Madrid (Alianza Editorial) 1989, 3 vols.
16. Pérez Vidal, J. loc. cit. v. pp. 1 a 51. Hay información detallada con reproducción de portadas de algunos textos raros.

17. Pérez Vidal, p. 11. --v.t. Amberger-Lahrmann, loc. cit. pp. 285-287.
18. Brau, p. 305; Pérez Vidal, p. 11.
19. Los escritos sobre historia de la coca son abundantes. v. Lewin, Louis: "Phantastica" Paris (Payot) 1927, nueva edición revisada, (Payot), 1970. pp. 93-95. La edición inicial es alemana Berlin (Georg Stilke) 1924. -- v.t. Boldó i Climent, Joan (edit.) "La coca andina" Coyoacán (Inst. Indig. Interamer. 1986. --v.t. Amberger-Lahrmann, loc. cit. pp. 33-43.
20. Furst, Peter T: "La chair des dieux. L'usage rituel des psychodéliques" Paris (ed. du Seuil) 1974. --v. t. Garza, Mercedes de la: "Sueño y alucinación en el mundo nahuatl y maya" México (UNAM) 1990.
21. Schultes, Richard E; Hofmann, Albert: "Plants of the gods: origins of hallucinogenic use" UK (Mc Graw-Hill Book Co.) 1979. Hay edición en lengua española: "Plantas de los dioses. Orígenes del uso de los alucinógenos" México (F.Cult. Econ.) 1982.
22. Schultes y Hofmann, loc. cit. ed. esp. 144-153. -- v.t. Ott, J.E. et al: "Teonanácatl" San Lorenzo del Escorial (Swann S.L.) 1985.
23. Schultes y Hofmann, loc. cit. 158-163.
24. Ibid. 120-127.
25. Ibid. 154-157.

8. EL SIGLO XVII

Introducción

El siglo XVII, aceptado sin la rigidez excesiva de los límites numéricos de la centuria, es una etapa importante en la historia general de la medicina. De modo esquemático puede decirse que la medicina acelera su ritmo de progreso a partir del Renacimiento. Desde entonces los períodos, que sólo muy grosso modo se corresponden con las centurias, quedan definidos en las siguientes etapas:

- El Renacimiento, que corresponde principalmente con el tiempo en que el progreso más aparente es en el campo de la anatomía, es decir cuando aprendemos como es el cuerpo humano. Se correspondería con el siglo XVI y su mejor símbolo es la publicación de la "Fabrica" de Vesalio en 1543.

- En el período siguiente las aportaciones más notables se orientan a conocer mejor el funcionamiento del cuerpo humano. Es el siglo de despegue de la fisiología. Se corresponde, grosso modo, con el siglo XVII. La obra más representativa sería la "Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus" (1628) de William Harvey.

- En la etapa siguiente hay síntesis notables en el campo de la clínica. Cuando ya hay una masa suficiente de nuevos conocimientos, se empieza a teorizar acerca de como las ideas nuevas permiten explicar la patología, como incinden en las viejas explicaciones y teorías. A partir de aquí se formulan distintos sistemas teóricos --en el lenguaje de hoy hablaríamos de modelos-- sobre la enfermedad. Es la etapa de la medicina sistémica, que en parte coincide con la medicina del barroco. Comprende el último período del siglo XVII y la primera mitad del XVIII. Sus nombres más simbólicos son Stahl y Hoffmann entre los sistémicos, o Sydenham y Boerhaave entre los clínicos.

En este contexto el conocimiento de los venenos, la toxicología, sigue su marcha. Podemos diferenciar varios aspectos que en esquema son:

a) Sigue, de manera continuada, quizá ya con más asiduidad, la línea de publicaciones sobre venenos, unas veces como monografía independiente, otras como un capítulo corto dentro de textos más amplios de medicina. El conjunto de estas obras no ha sido analizado de modo global, aunque podemos decir que el sentido de las

aportaciones es casi siempre el mismo: capítulos sobre "de venenis" o "de antidotis", a veces estos en sentido lato. También alguna monografía más específica. Es una tarea de consolidación de una situación, de aportaciones más interesantes quizá por el número que por la novedad. Es un incremento de ritmo dentro de una continuidad de contenido.

b) Algunas aportaciones concretas y puntuales en el campo específico de algún tóxico, principalmente en el de la alquimia --aquí en un sentido científico del término-- o de la química incipiente. Pueden simbolizarse en las aportaciones de Brand al conocimiento del fósforo. También datos sobre el antimonio, o episodios aislados sobre la patología por plomo. El progreso es todavía escaso. Esta vía, que será paralela al despegue de la química moderna, empezará a ser realmente eficaz a principios del siglo XVIII. Entretanto el número de sustancias consideradas como tóxicos continua siendo limitado y las plantas siguen con su predominio. Todavía la botánica domina a la terapéutica y ambas a la toxicología.

c) Un tercer aspecto son las repercusiones sociales, sea en el campo de la criminología, con grandes procesos por envenenamiento, o de la literatura. En la segunda mitad del siglo XVII puede decirse que el nivel criminal por venenos se desborda: hay una verdadera inundación, sobre todo en Francia. Las repercusiones sociales son enormes y salpican otra vez a personajes poderosos, incluso a la cima del poder y el Estado. En Francia se tomaron medidas muy drásticas, con ejecuciones que quisieron ser ejemplares. Los episodios más conocidos son las condenas de la marquesa de Brinvilliers y de Catalina Voisin.

LA OBRA CIENTIFICA

Ya hemos indicado que el progreso en este campo es continuado, pero no espectacular. Hay más incremento de producción que de nivel visible. Sin embargo aquí está una de las bases en la consolidación de conocimientos. Aquí no hacemos un inventario completo de las publicaciones de tema toxicológico, sino que sólo se mencionan las que han tenido una difusión mayor, que se recogen y son citadas por autores posteriores. Tampoco hacemos un análisis completo de los textos de la época que contienen referencias a tóxicos sino que sólo se mencionan los más conocidos.

Con todas estas limitaciones de intención, y de posibilidades, porque mucho material debe estar muy olvidado, es bien seguro que bastantes textos de interés ---por lo menos con un interés no inferior al de algunos que mencionamos--- deben haber pasado por alto. Algunos porque su eco ulterior fue mínimo, otros por información nuestra insuficiente. Creemos que este es un campo --en este período y en los anteriores y siguientes también-- que queda muy abierto a la investigación histórica ulterior. Veamos pues los textos más interesantes de que tenemos noticia.

* **Henricus a Bra** fue un médico nacido en Dockom, en Frisia, en 1555. Estudió medicina en Colonia, Viena y Basilea. Fue discípulo de Theodore Zwinger y de Félix Platter. Inquieto, viajó bastante por Europa, Italia y Francia principalmente. Escribió algunas obras sobre medicamentos; aquí es interesante "De curandis venenis per medicamenta simplicia et facile parabilia". Son dos libros, obra impresa en Arnheim en 1603 y en Leovard en 1616. También corrigió y aumentó el "Catalogus medicamentorum simplicium et facile parabiliae pestilentiae veneno adversantium", hecho inicialmente por Anton Sneeberg, de Zurich. Lo editó en Franeker en 1605 y en Leovard el 1616 (1).

* **Arnold Weickhard** era alemán, del Bajo Palatinado (Baccarah, 1578 - Francfort, 1645). Fue médico y consejero del príncipe elector. Autor de un "Thesaurus pharmaceuticus galeno-chymicus" editado en Francfort en 1626 y de nuevo en 1670, revisado esta vez por **Johann Schroder**. Incluye una "Dissertatio de venenis" que se había impreso anteriormente en Basilea (1608) (2).

* También de los primeros años del siglo es la obra de **Marius Zuccarius**, mencionado por Orfila, autor de un "Methodus occurrendi venenatis corporis", impreso en Nápoles en 1611 (3).

*

Hacia el segundo tercio del siglo ya se aprecia, en diversos países de Europa, un nivel importante en la producción, que tiene un ritmo más continuado. Entre los trabajos y autores que han tenido mayor eco destacan:

* En este período se establece por primera vez la relación entre las epidemias de mal de San Antonio, o fuego sagrado, con el consumo de centeno. En 1630 Thuillier de Sully la apunta. Algunos años más tarde, en 1676, Claude Perrault señala la conexión entre el cornezuelo y la enfermedad, como causa de la "gangrène des solognots". En el estudio de los componentes no se obtuvieron resultados hasta el aislamiento de la ergotina por Charles Tauret en 1875 (4).

* **Sigismundus Lebzelter**, autor de un texto "De natura venenorum", mencionado por Orfila, publicado en Leipzig en 1631 (5).

* **Gabriel Naudé** (París, 1600 - m. 1653), estudió en París y Padua, donde se doctoró. Médico y bibliotecario de los cardenales Richelieu y Mazarin y más tarde, por poco tiempo, de Cristina de Suecia. Su obra escrita fue extensa pero quizá fue más literato que médico. Aquí cabe recordar su trabajo "Quaestio an magnum homini a venenis periculum", publicado en 1632 en Roma. También fue autor de una vida de Hyeronimus Cardanus (Roma, 1643) (6).

* Autor de una considerable influencia fue **Daniel Sennert** (Breslau, 1572 - Wittemberg, 1637). Se doctoró en Wittemberg donde fue profesor y gozó de un gran

prestigio social como médico. Su obra es muy extensa y parece más de compilación y erudición, pero es importante por el número de escritos y su contribución a la difusión del saber. Dice Eloy que fue el primero que introdujo en Wittemberg la afición por los cursos de química. Veía pues las líneas por donde había de ir el progreso posterior. Murió cuando la peste de 1637.

Entre sus obras la más extensa es "Practica medicinae", en seis libros, publicados en Wittemberg entre 1628 y 1635. Tuvieron varias ediciones. En el sexto libro encontramos una parte "De venenis" dentro del concepto más genérico "De morbis occultis". Su "Opera omnia" se editó en Venecia en 1645. Eloy señala seis ediciones durante el siglo XVII, lo que indica su fama e influencia (7).

* Orfila menciona un texto de Jacques Pons "Advertencias para la preservación y cura general contra los venenos", impreso en Lyon en 1634. Otro autor del mismo apellido Claude Pons, también de Lyon, publicó un "Parallele des vipères et lyonnaises avec les romaines et candiottes". En este libro se da preferencia a la triaca de Roma y Venecia sobre la de Lyon (8).

Louis de la Grive publicó una réplica de título muy largo "Antiparallele..." (Lyon, 1632). Pons siguió la polémica con una "Sycophantie Theriacale..." (Lyon, 1634). La discusión es realidad más de tipo medicamentoso, sobre la Triaca, como habría otras muchas sobre el mismo tema. Su interés toxicológico es colateral, en parte por el propio medicamento y en parte por la carne de víbora en su composición, aparte de otras sustancias (9).

* El español Juan Antonio de Campos ejerció como médico en Aranda de Duero (Castilla) y después en Antequera y Málaga (Andalucía). En 1637 publicó en Antequera un libro de título largo y barroco: "Discursus medicus super cognoscendi signis seu symptomatibus corporis humanis quos suspicatur mortum ex veneno...". Campos, como un precursor importante, plantea la posibilidad de que el propio organismo produzca sustancias tóxicas. Alertaba sobre las precauciones que deben tomarse en caso de realizar peritajes de este tipo. En todo caso la obra inició una polémica que tuvo una trascendencia sólo doméstica (10).

Curiosamente, y no podemos creer que fuera sólo casualidad, el mismo año, a cargo de médicos que tenían una relación estrecha con Antequera --una pequeña ciudad de Andalucía-- aparece, esta vez en Lisboa, un libro parecido. Dos médicos relacionados, por nacimiento o ejercicio, con la villa de Antequera y la universidad de Osuna: Nicolás Gutiérrez de Andrade y Pedro Porras de Villalón publican "Celebres medicae disquisitiones... an silicet dentur propria signa veneni assumpti, nec ne?" (Lisboa, 1637). Admiten que tóxicos originados en el propio organismo y actuando de manera lenta puedan ser causa de la muerte de algunos enfermos (11).

* Orfila menciona un libro de Johann Prevotius "Libellus aureus de venenis et alexipharmacis", editado en Francfort en 1641. El autor quizá pueda identificarse con

Jacques Prévost, natural de Dilsberg, diócesis de Basilea, en 1585 y muerto cuando la peste de Padua, donde era profesor, en 1631. Su obra fue recogida en una "Opera medica posthuma" (Francfort, 1651, con ediciones posteriores). Eloy menciona la obra como "Medicina pauperum, cum libello de venenis et eorum alexipharmacis", impreso en Francfort en 1641, del que se conocen como mínimo cuatro ediciones posteriores (12).

* Orfila menciona también una obra de G. Rast "De veneno in genere" impresa en Koenigsberg en 1644 (13).

* **Otto Taken** (o Tackenius), originario de Westphalia, de vida itinerante y difícil, adepto de la iatroquímica, publicó diversas obras a mediados de siglo. Se dice que indicó la preparación del sublimado y estudió los efectos del arsénico (14).

* El tema del antimonio pasó por etapas de actualidad y otras de casi olvido. Se había empleado como medicamento y se conocía su riesgo. **Théophraste Renaudot** alcanzó una cierta fama con su uso y su hijo **Eusèbe Renaudot** escribió sobre "L'antimoine justifié et l'antimoine triomphant" (París, 1653). **Louis de Launay** publicó otro texto sobre sus virtudes en 1654. Pero en 1656 la facultad de París obtuvo del Parlamento un decreto prohibiendo su uso (15).

* **Christophorum Schellhammer** (Hamburg, 1620 - m. 1652) fue un médico de vida corta pero muy activa. Doctorado en Basel en 1643, el mismo año ganó una cátedra de la universidad de Jena, donde fue decano de la facultad de medicina y rector. Murió a los 32 años. Entre sus escritos hay una respuesta polémica "Resp. Mollenbroccio, Disputatio de venenis", impresa en 1649 en Jena (16).

* Su hijo, **Guntherum Christophorum Schellhammer** (1649 - 1716) fue también médico y profesor en Jena, Helmstadt y Kiel. Tiene una obra amplia en la que podemos recordar algunos escritos dedicados a estudios químicos, principalmente "De Nitro, Vitriolo, Alumina et Atramentis opusculo" publicado en Amsterdam en 1709 (17).

* **H. Ochus Risettus** publicó en Brescia en 1650 un "De venenis ac pestilentibus morbis, nec non venenorum ratione agendi modo" (18).

* **Juan B. Bataller** nació en Xàtiva (País Valenciano) y ejerció en Orihuela. Se opuso a las ideas de Campos. Autor de "Disceptatio unica, de signis propriis veneni sumpti" (Orihuela, 1661). Divide el escrito en ocho cuestiones o partes, que tienen un interés considerable para su tiempo. No cree que en el organismo se produzcan sustancias tóxicas que se confundan con los venenos. En todo caso estos pueden identificarse; considera las posibilidades de diagnóstico y valora los aspectos médico legales. Creemos que es una obra de un cierto interés (19).

* **W. Ramsay** publicó en Londres, en 1661, un "Tractatus de venenis or Treatise on

poisons", mencionado por Orfila (20).

* **Everard Gokel** nació en Ulm en 1636. Autor de un trabajo sobre el vino adulterado con el empleo de litargirio. Una de sus obras: "Enchiridion medico practico de peste", publicada en Augsburg en 1669, incluye "Libellus de venenis, eorumque causis et antidotis". En 1682 publicó un "Consiliorum et observationum medicinalium" (21).

* Orfila menciona también un texto de **Reies** "An ex veneno possibile sit humanum corpus nutrir, et a veneno necata animalia esui apta sint", incluido dentro de un texto más amplio de "Quaestiones...", publicado en 1670 en Francfort (22).

* **Valentinus Lober** nació en Erfurt en 1620. Autor de un texto "Ancora sanitaria dialogice fabricata" que incluye como anexo la "Mantisa de venenis et eorum antidotis". Se publicó en Francfort y Hamburgo en 1671, con una nueva edición en 1679. El autor murió en Erfurt en 1685 (23).

* **W. Courten** es autor de una memoria "Experiments and observations on the effects of several sorts of poisons in animals, made at Montpellier in the year 1678 and 1679". Se publicó en 1712 en "Philosophical Transactions" (p. 485) traducido del texto latino inicial. Fue una comunicación de Hans Sloane, médico de gran prestigio en su tiempo (24).

* Este **Hans Sloane** fue una de las grandes personalidades de la cultura inglesa. Nació en Killileah, Irlanda, en 1660. Vivió gran parte de su vida en Chelsea, Londres y murió, muy anciano, en 1753. Médico de fama extraordinaria, se dice que tenía una biblioteca con más de cincuenta mil libros y colecciones fabulosas, de las que algunas fueron destruidas durante los bombardeos de la segunda guerra mundial (25).

* **Benjamín Scharf** nació en 1651 en Norshausen (Turingia). Estudió en Jena y ejerció en diversas ciudades. Fue miembro de la Academia Imperial de Curiosos de la Naturaleza. Murió en 1702. Entre su obra debe recordarse: "Toxicologia, seu Tractatus Medico-chymicus de natura venenorum in genere", publicada en Jena en 1678. Orfila menciona también otra obra suya: "Antidotys prophylactica" (Erfurt, 1698). Es la primera mención que encontramos a la Academia Imperial de Curiosos de la Naturaleza. Es de las primeras referencias al nombre 'Toxicologia' en un título (26).

* **Antonio de Trilla y Muñoz** nació en Torrubia del Campo (Castilla), estudió en Alcalá y ejerció en Toledo, con buena fama. Fue autor de un "Tratado general de todas las especies de venenos, como son de minerales, plantas y animales" (Toledo, 1679). Morejón menciona cuatro obras suyas, de las que dice "todas estas obritas, aunque de poco mérito literario, acreditan en su autor laboriosidad y buen deseo" (27).

* **Frederic Schrader** publicó, en 1669 en Leyden, una "Disertacio de venenis et

antidotis". Orfila menciona también la obra de **J. And. Schlegel** "Disertatio de venenis et morbis venenosis eorumque curationibus et alexipharmacis" (Erfurt, 1679) (28).

* **Bernard Albinus**, médico importante en su tiempo, nació en 1653 en Dessau (Anhalt). Se doctoró en Leyden, donde fue profesor. Como obras suyas, o disertaciones académicas sostenidas bajo su presidencia, Eloy menciona: "De salivatione mercuriale" (Francfort, 1689) y "De Tarantula mira vi" (s.d.). Orfila menciona también una "Dissertatio de venenis" (Francfort del Oder, 1682) en respuesta a un escrito de Mentzel. Este **Christian Mentzel**, (1622 - 1701), médico y viajero, fue uno de los introductores de la cultura china en Europa. Son importantes sus libros de botánica, entre ellos un "Lexicon plantarum polyglotton universale" (29).

* **George Wolfgang Wedel** nació en 1645 en Goltzen (Lusacia). Se graduó como profesor en Jena, donde fue profesor durante medio siglo. Tuvo gran prestigio como médico práctico hasta su muerte en 1721. Autor de una obra extensa de temática variada, debe recordarse una "Dissertatio de venenis et bezoardicis" (Jena, 1682). También "Experimentum curiosum de colchico veneno et alexipharmaco simplici et composito" (Jena, 1718). Tiene bastantes obras sobre medicamentos, química o alquimia, y aspectos fisiológicos y clínicos (30).

* **J. Ge. Roeser** es autor de un "De venenis", impreso en 1687 en Wittemberg (31).

* **Samuel Schroeer** nació en Bantzen (Lusacia) en 1669. Se graduó como médico en Leipzig, donde ejerció casi toda su vida hasta su muerte en 1716. Autor de una disertación académica sobre la naturaleza del opio, publicada varias veces con título no coincidente: "Dissertatio de opii natura et usu, in qua demonstratur opium ob particulas acido-volatiles edere operationes" (Erfurt, 1693) o "Libera in naturam opii inquisitio" (Leipzig, 1696) (32).

* Importante en su tiempo fue **Melchior Friccius** que ejerció en Ulm y fue autor de varias obras de interés. Así disertaciones sobre la peste, el escorbuto ("De colica scorbutica", 1696) pero sobre todo importa aquí su "Tractatus medicus de virtute venenorum medica" publicado en Ulm en 1693, con por lo menos dos ediciones posteriores (Ulm, 1701 y 1707) (33).

Orfila apunta también una "Paradoxa de venenis" (Augsburg, 1710), que Eloy menciona con el primer título. Esta obra tiene una cierta importancia teórica. Friccius señala que los venenos también pueden actuar como medicamentos. Considera diversos aspectos, desde la dosis a la prudencia del médico para obtener remedios útiles. Acepta como medicamentos posibles el arsénico, sublimado, acónito, cicuta, belladona y otros. Sus ideas fueron poco aceptadas por sus contemporáneos, a pesar de que en parte eran ciertas y otros médicos las dieron por buenas años más tarde. Así Storck, médico de gran prestigio, empleó por vía interna la cicuta, el acónito y el colchico. Creemos que debe valorarse tanto su conocimiento de las sustancias como el interés teórico de su aportación.

** Durante el siglo XVII se conocen también otras aportaciones de médicos españoles, aparte de las ya mencionadas.

* Fernando Sola, médico de Sevilla, fue autor de una obra "Parecer a la muy noble y leal ciudad de Sevilla acerca de los polvos venenosos de Milán". La escribió hacia 1630 y no se imprimió. Trata de la posibilidad de que algunos polvos venenosos aumentaran los efectos de la epidemia de peste que diezmo la ciudad italiana. De hecho traduce la preocupación por uno de los grandes brotes de peste en la época moderna en Europa (34).

* Fernando Alvarez Cabral fue un médico portugués, de Santarem, del que se conocen también algunos textos que quedaron inéditos. Uno es "De venenis communibus et domesticis" (35).

* El médico portugués Francisco Sánchez (Braga, 1562 - Toulouse, 1632) tuvo un gran prestigio profesional. Ejerció en Roma, fue catedrático en Montpellier y vivió en sus últimos años en Toulouse. Hay una edición póstuma de sus "Opera medica" (Toulouse, 1636). En el texto se encuentra un tratado sobre los venenos, sus síntomas y antidotos y otro sobre la triaca (36).

* Juan del Castillo y Ochoa fue catedrático de la universidad de Granada. Autor de un "Tractatus de venenis" publicado en Granada en 1645. Escribió esta obra como consecuencia de un caso de envenenamiento criminal que fue juzgado por los tribunales y se le pidió opinión como profesor de medicina. Es pues un peritaje de toxicología forense, aspecto poco tratado hasta ahora en los textos sobre tóxicos. Se planteó de nuevo la dualidad de que algunos tóxicos sean de origen externo (venenos dativos) mientras otros se pueden formar en el interior del organismo (venenos nativos). Castillo acepta ambas posibilidades aunque cree que los medios para diferenciarlos, en vivo y en el cadáver, son suficientes (37).

* Gaspar Bravo de Sobremonte (Aguilar de Campoo, 1610 - Madrid, 1683) fue uno de los médicos de mayor peso en la España oficial del siglo XVII. Su obra es extensa y tiene algunas referencias a los venenos. Así la descripción "de una herida en la cabeza con lesión del cráneo y sospechas de envenenamiento", o la alusión al antimonio, su empleo y su riesgo, o la manera de diferenciar los venenos (38).

* Otro médico español famoso en su tiempo fue Francisco Henríquez de Villacorta, catedrático de Alcalá, que estudió los venenos en la primera parte del volumen tercero de sus "Opera medica" (1670) (39).

* Cipriano Maroja fue catedrático de Valladolid y médico del rey Felipe IV. Deben mencionarse sus "Consultationes, observationes et annotationes..." publicadas, con el conjunto de sus obras, en Lyon en 1674—nueva edición en 1688—. Menciona el caso de una mujer que quería envenenar a su marido con sublimado y consiguió curarle la sífilis de que era portador (40).

* Matías García, catedrático de Valencia, es autor de unas "Disputationes medicinae selectae..." (Lyon, 1677). La obra tiene dos partes. En la primera se tratan los siguientes aspectos, en cinco cuestiones: "De venenis", "De antidotos", "Del opio", "De las preparaciones opiadas" y "De los

venenos en particular*. Chinchilla comenta que entre los venenos trata principalmente los de origen animal: serpientes, escorpiones, animales rabiosos. Entre los antidotos: las piedras preciosas, la tríaca, la piedra bezoar. Es una recopilación sin que aporte novedades a lo que ya era conocido (41).

* El médico de Murcia José Sánchez de León publicó un texto de divulgación sin demasiadas pretensiones, aunque su título es muy largo, demostrativo de su contenido: "Tesorillo sacado de las minas de los más graves autores, donde se declara la esencia, diferencias, señales y curación de los venenos, tomados por la boca y de los que vienen de mordeduras o picaduras de animales: útil y provechoso para que le lleven consigo los que andan de camino, o habitan en partes donde de brevedad no pueden ser socorridos de médico" (Murcia, 1697). Es una toxicología popular de urgencia (42).

** En el campo de la alquimia, y sin una relación directa entonces con los venenos, destaca el descubrimiento del fósforo por Hennig Brand (1625 - c. 1692), alquimista de Hamburgo. Experimentando con orina humana encontró una sustancia que brillaba en la oscuridad a la que dio el nombre de fósforo. Los datos sobre la fecha del hallazgo no coinciden entre diversos autores, aceptándose como más probable el año 1669. Parece que fue redescubierto por Robert Boyle en 1680 y obtenido por Scheele, a partir de huesos, cien años más tarde. No debe confundirse a Hennig Brand con Georg Brandt, químico sueco (1694 - 1768), que descubrió el cobalto hacia 1730 (43).

LOS GRANDES EPISODIOS DE ENVENENAMIENTOS

En el siglo XVII encontramos algunos de los episodios más escandalosos en la historia de la toxicología criminal. La realidad social debió continuar existiendo, de modo continuado, pero los grandes episodios, los que alcanzan mayor resonancia, tienen una distribución más irregular, con períodos más espectaculares que otros. El centro sigue en Francia, aunque no sabemos si es porque allí se empleaban más los venenos o simplemente porque se hablaba más de ellos (44).

La corte francesa, principalmente durante el reinado de Luis XIV, y más hacia la década entre 1670 y 1680, es el punto más visible del iceberg. Aquí, como en otros lugares y otros tiempos, apareció la sospecha de veneno en la mayor parte de muertes inesperadas de casi todos los personajes relevantes. La crítica histórica posterior ha podido rebajar sustancialmente el listado de presuntos envenenados, aunque la leyenda queda y el diagnóstico a posteriori tampoco debe ser forzosamente exacto. Algunos historiadores han escrito muy extensamente tanto desde el punto de vista de aceptar un gran número de muertes por tóxicos (ejemplo Michelet), como en el sentido inverso de buscar diagnósticos más verosímiles de causa natural (ejemplo Cabanès). Además hubo episodios importantes a otros niveles, que tuvieron largo eco.

La historia de la marquesa de Brinvilliers

Es uno de los episodios más notables y representativos en los anales de la toxicología criminal. Corresponde a hechos reales y acabó con la condena y ejecución de una de las envenenadoras más célebres de la historia. Exponemos un resumen de los hechos, aunque son suficientemente conocidos, porque han sido muy repetidos en casi todas las historias, buenas y malas, de la criminología y la toxicología (45).

Se llamaba Marie-Madeleine d'Aubry. Nació en París en 1630, dentro de una familia de la pequeña nobleza, bien situada. Su padre era consejero de Estado. A los 21 años, en 1651, la casaron con Antoine Gobelin de Brinvilliers, barón de Nouvar. El matrimonio gastaba mucho dinero. En 1659 aparece en la vida de la marquesa un caballero Godin, llamado también Sainte-Croix. El marido parece que acepta la situación, pero el padre no y en 1663 consigue poner en prisión a Sainte-Croix. En la cárcel conoce a un italiano, Emilio, y cuando es liberado se relaciona con un químico suizo, Glaser, profesor del jardín de plantas y conocedor de los venenos.

Sainte-Croix y la marquesa aprenden el arte los venenos y antes de emprenderla con la familia, de la que desean obtener las herencias, ensayan con enfermos. Marie-Madeleine se torna caritativa, visita hospitales, atiende enfermos y les obsequia con pasteles, impregnados de arsénico. Así algunos mueren y ella comprueba la eficacia de sus recetas.

En 1666 muere el padre y se resuelven las dificultades económicas de la marquesa. En 1670 mueren dos hermanos, con pocos meses de diferencia. Entretanto ella se lía con otro y Sainte-Croix le hace chantaje. Un amante, Briancourt, intenta denunciarla, pero las cosas se complican cuando Sainte-Croix muere, por causas naturales, pero cargado de deudas. Cuando se registra su casa se encuentran bastantes cartas comprometedoras, escritas por la propia Brinvilliers (1672). Entonces decide huir y durante cuatro años llevará una vida errante por Inglaterra, Holanda, el norte de Francia. En marzo de 1676 es detenida en Lieja, llevada a París, juzgada y condenada a muerte. Es decapitada en la plaza de la Grève de París en julio de 1676. Su cuerpo fue quemado y las cenizas dispersadas. El caso tuvo una gran resonancia.

La historia de Cathérine Voisin

Poco después otro caso, también en París y que acabó con ejecuciones públicas, encendió la imaginación de muchos. Esta vez la repercusión fue mucho mayor. El primer caso era un hecho relativamente personal, aderezado con unos "polvos de

sucesión". Ahora el interés político será mucho mayor y pudo desencadenar una crisis de estado (46).

Una señora, Cathérine Deshayes, casada con Mr. Monvoisin, tenía una pequeña tienda, en el puente Marie de París y empezó a interesarse por el estudio de las artes ocultas. Por el nombre de su marido la llamaban la "Voisin". Montó un negocio a base de filtros de diverso tipo, en los que los venenos tenían también su papel. Pronto fue conocida en los medios más adecuados para este tipo de aventuras en París.

Parece que una de sus clientas era Madame de Montespan que había sido favorita de Luís XIV, al que dio ocho hijos. Se dijo que cuando el rey se fijaba en otras favoritas Mme. de Montespan recurría a los filtros de la Voisin. Las cosas se complicaron cuando apareció Mlle. de Fontanges y parece que Mme. de Montespan intentó envenenar a ambos, el rey y la favorita. El asunto se descubrió y el escándalo fue enorme. Las pruebas que había contra Mme. de Montespan eran claras y el propio rey las reclamó y las quemó. Así se paró una parte de las investigaciones del proceso, pero otras no. Mme. de Montespan era sólo una de las muchas clientas del brillante negocio de la señora Voisin. El hábito de envenenar a algún familiar o enemigo se había extendido peligrosamente y era preciso atajarlo. Se hizo un gran proceso y Mme. Voisin fue condenada a muerte y ejecutada en febrero de 1680. Otras envenenadoras francesas conocidas en este período son, además de Mme. Voisin, Vaneur, Sainte-Colombe, Bachimont y La Bosse (47).

La Chambre Ardente

Como se ha apuntado Mme. de Montespan era una clienta más de Mme. Voisin; la más influyente, la que dio mayor relevancia al proceso, pero una más. El tema de los envenenamientos y los filtros estaba muy extendido y era conocido. En enero de 1679 fue detenida una adivina, Marie Bosse. Poco después se detenía a Cathérine Voisin y el 12 de marzo de 1679 empezó en París el proceso contra estas mujeres. La investigación crecía y afectó, o hizo entrar en sospecha, a muchos elementos de la sociedad noble de París y de la corte. El tribunal era el que se llamaba de la "Chambre Ardente" y trabajó desde la primavera de 1679 a junio de 1682.

Sus sentencias fueron inapelables y a menudo muy duras. Se cumplieron treinta y seis penas de muerte. Las de cárcel y destierro al cabo de un tiempo se redujeron. Algunas personas implicadas, de alta posición o mejor informadas, pudieron huir o esconderse a tiempo. Este fue el caso de la princesa de Tingry o de la mariscal de La Ferté. También apareció comprometida Olympia Manzini, sobrina del cardenal Mazarin, amiga del rey desde la infancia. Luis XIV la dejó marchar. Después será sospechosa, en su exilio de Madrid en 1689, de haber envenenado a la reina María Luisa de España, amiga suya.

Así llegamos a la que fue famosa **Ordonnance de 1682** firmada por Colbert, ministro del rey. En ella se regulaba la venta de tóxicos y el castigo que debían recibir los que mataban a otros por medio del veneno. A partir de entonces el número de crímenes de este tipo, por lo menos conocidos, bajó claramente (48).

¿Cuáles fueron los tóxicos utilizados?. Es difícil saberlo, y probablemente el producto final fuera a menudo una mezcla. Pero por delante de todos está la fama indiscutida del arsénico y en segundo lugar quizá el sublimado.

También hay noticia de hechos de este tipo en otras zonas. Uno de los casos que tuvieron mayor eco en el Languedoc fue el de Diana, marquesa de Ganges, que en 1667 fue obligada por sus familiares a tomar un veneno, sin que tengamos datos sobre el tipo de tóxico, pero sí sobre el proceso (49).

NOTAS

1. Una buena parte de la información sobre los autores mencionados se ha obtenido de fuentes primarias, principalmente Eloy, op. cit; Orfila, "Tratado de Medicina Legal" edición española de 1847, loc. cit; y "Dictionnaire de Médecine ou Répertoire Général de Sciences Médicales", par MM. Adélon, Béclard, Bérard, et. sec. 2ª ed. Paris, 1835, t. XI, artículo Empoisonnement, (bibliographie) (Dic. XI, pp. 422-426). Orfila es uno de los redactores del "Dictionnaire..." y por ello una parte de la bibliografía se repite. Respecto a Bra, v. Eloy, 1, 440-441.
2. Eloy, 4, 566; Orfila, lo menciona como Weikart (loc. cit. p. 395).
3. Orfila, 395; Dic. XI, 422.
4. Tomàs i Salvà, Macià: "El foc de sant Antoni a Mallorca. Medicina, Història i Societat" Palma de Mallorca (El Tall) 1996, p. 22.
5. Orfila, 395; Dic. XI, 422.
6. Eloy, 3, 374-375; Dic. XI, 422.
7. Eloy, 4, 248-251; Orfila, 395; Dic. XI, 422.
8. Eloy, 3, 604, Orfila, 396; Dic. XI, 422.
9. Eloy, 3, 604, cit. en el epígrafe Pons.
10. HM, 5, 263-264; Ch. 2, 352, Corbella: "Antecedentes históricos de la Medicina Legal en España" loc. cit. p. 150.
11. HM. 5, 264; Ch. 2, 352; Corbella, "Antecedentes..." 150-151.
12. Se conocen ediciones de Lyon (1643), París (1654), Padua (1660) y otra de 1718. Eloy, 3, 628-630; Orfila, 396. También una de Milán de 1646 con el título "De venenis eorumque Alexipharmacos. Tractatus brevis". v. Danón, Josep: "Catálogo de la Biblioteca Histórica de la Fundación Uriach (1493-1950)" Barcelona (Fundación Uriach) 1996, núm. 1469, p. 228.
13. Orfila, 396; Dic. XI, 422.
14. Eloy, 4, 354; -- v.t. Ogier, J. loc. cit. p. 10.
15. Eloy, 4, 51-53; Ogier, J. p. 319.
16. Orfila, 396; Dic. XI, 422.

17. Eloy, 4, 206-208.
18. Orfila, 396; Dic. XI, 422.
19. HM. 5; 380-384; Ch. 432-433; Corbella, "Antecedentes..." 151-152.
20. Orfila, 396; Dic. XI, 422.
21. Eloy, 2, 264, lo cita como Gokelius; Orfila, 396.
22. Orfila, 396.
23. Eloy, 3, 93; Orfila, 396; Dic. XI, 422.
24. Orfila 396; Dic. XI, 422.
25. Eloy, 4, 283-285.
26. Orfila lo menciona como Charff, y da un título más largo de la obra v. p 396; Eloy, 4, 201; Dic. XI, 422.
27. HM. 6, 90; Ch. 2, 454-459.
28. Orfila, 396.
29. Eloy, 1, 66-68 y 3, 268-269; Orfila, 396.
30. Eloy, 4, 564-566; Orfila, 396; Dic. XI, 423.
31. Orfila, 396.
32. Eloy, 4, 225-226.
33. Eloy, 2, 275; Orfila, 397; Dic. XI, 423.
34. HM. 5, 36; Ch. 2, 374.
35. HM, 5, 250.
36. HM. 5, 251-254; Ch. 2, 351-352.
37. HM, 5, 165-167.
38. HM. 5, 317-332; Ch. 2. 403-404; Corbella, "Antecedentes..." 153.
39. HM, 6, 77-80; Ch. 2, 475-476.
40. HM, 5, 300-305; Ch. 2, 393-397.
41. HM. 6, 90-98; Ch. 2, 451-454.
42. HM, 6, 212.
43. Alfonseca, Manuel: "Diccionario Espasa. 1.000 grandes científicos" Madrid (Espasa Calpe) 1996, pp. 83-84.
44. Un texto interesante, con amplia documentación, es: Masson, A: *La sorcellerie et la science des poisons au XVIIè siècle* Paris (Hachette) 1904. – v.t. Lègue, Gabriel: *Le drame des poisons* Paris (Hachette) 1903.
45. Un buen resumen está en Leleux, 143-156. Sin pretender agotar el toma podemos citar, entre otros escritos:
 - Funck-Brentano, Franz: *Le drame des poisons* Paris (Hachette) 1900.
 - Burnand, Robert: *Vie et mort de la Brinvilliers* Paris (Tallandier) 1931.
 - Roullier, G: *La marquise de Brinvilliers. Manuscrit du père Ribot, son confesseur* Paris, 1883.
 - Bareste: *La marquise de Brinvilliers* Paris, 1851.
 - Baccolo, Luigi: *La marchesa de Brinvilliers e le signore dei veleni* Milano (Rusconi) 1983.
 - Fouquier, Armand: *Causes célèbres de tous les peuples* Paris (Lebrun) 1881, t. IV, cahier 19.
 - Praviel, Armand: *Le secret de la Brinvilliers* Paris (les Editions de France) 1931.
46. v. Leleux, 160-172. v.t:
 - Mongredien, Georges: *Madame de Montespan et l'affaire des poisons* Paris (Hachette) 1953.
 - Praviel, Armand: *Madame de Montespan empoisonneuse* Paris (F. Alcan) 1934.
 - Johnson, W. Branch: *The age of arsenic. Being an account of the life, trial and execution of Catherine*

Montvoisin, known as La Voisin" London (Chapman & Hill) 1931.

47. Ogier, J. loc. cit. p. 12.

48. Leleux, p.180. – v.t. Gouland, Roger: "A propos de l'affaire des poisons. Le célèbre édit de 1682" Bull. Soc. Franc. Hist. Med. 1914, 13, 260-263.

- Monceaux, R.H: "L'armoire aux posions et le Régistre des Toxiques. C'est à Louis XIV que les apothicaires en sont redevables" Hippocrate, 1934, 2, 272-277.

49. Merle, Roger: "Les grandes affaires criminelles de Toulouse" Toulouse (Privat) 1978, pp. 71-75.

9. LA PRIMERA MITAD DEL SIGLO XVIII

Las divisiones entre las épocas no las hacen, ciertamente, los cambios en el número de los años o las centurias, pero una vieja costumbre de los historiadores hace que se siga a menudo esta división. Es más difícil buscar razones que justifiquen una separación de los períodos que no recurrir a un mecanismo automático. Esto ocurre también en el cambio entre los siglos XVII y XVIII. Seguimos en la misma línea que hasta entonces: mención a temas toxicológicos en textos generales, alguna monografía específica; obras que han tenido escasa difusión y han sido poco citadas. Pero también alguna obra importante y específica. Esto es lo que encontramos al principio del siglo XVIII.

Los primeros años del siglo. El texto de Richard Mead.

* El primer autor importante de la centuria, que marca hasta cierto punto el cambio, es **Richard Mead** que fue un personaje importante de la medicina inglesa de su tiempo. Nació en 1673 en Stephey, cerca de Londres. Vivió en su infancia en Holanda, por el exilio político de su padre. Estudió en Leyden y Padua y volvió a su país a los 23 años. Ejerció con un gran prestigio y llegó a ser médico de George II en 1727. Se dijo de él que era el esculapio de la corte y de la ciudad y se hizo inmensamente rico. Así pudo adquirir una gran biblioteca y muchas colecciones. Murió en 1754, con más de ochenta años.

Un libro muy conocido es su: "Mechanical account of poisons in several essays", publicado en Londres en 1702 y reeditado varias veces (Londres, 1711 y 1747; Dublín, 1729). Hay una versión latina: "Mechanica expositio venenorum", a cargo de Josué Nelson (Lyon, 1737), otra italiana de 1744 y una francesa, por M. Coste, en 1774. También constan ediciones de Leyden (1737 y 1750) y de Gottingen (1749). Es uno de los libros importantes en la historia de la toxicología (1).

Su obra global fue extensa. En otros aspectos es interesante su trabajo "A short discourse concerning pestilential contagium" (Londres, 1720), que se editó seis veces en el mismo año. También publicó estudios sobre la viruela, escorbuto, y muchos más. En 1751, poco antes de su muerte, se publicó en París una "Opera ad editiones anglicas nuperrimas typis mandata. De venenis, de peste, de variolis et morbilis, de imperio solis et lunae in corpora humana...". La influencia de la obra de Mead fue

considerable, tanto en lo que se refiere al desarrollo de los conocimientos toxicológicos en Inglaterra como en su valor general.

* Otro autor importante en estos años es **Christian Vater**. Nacido en 1651, se doctoró en Wittemberg donde ejerció y fue profesor ordinario desde 1692. Médico de personajes bien situados tuvo un buen prestigio. Murió en 1732, también con más de ochenta años. Su obra más conocida fueron las "Institutiones medicae succintis aphorismis comprehensae" (Wittemberg, 1722) y una "Physiologia experimentalis" del año 1701, reeditada. Hay además numerosas disertaciones académicas, durante más de treinta años, de 1687 a 1720, entre ellas: "Dissertatio de venenis eorumque antidotis" (Wittemberg, 1700), en respuesta a un texto de **Helwig**. Orfila menciona también, en respuesta a un texto de **Moehring**, una "Dissertatio de venenis et philtis propinatis aliis ve modis applicatis" (Wittemberg, 1706) (2).

* También es autor de un estudio monográfico de interés **Christian Henri Erndl**. Natural de Dresde, se doctoró en Leipzig en 1700. Viajó mucho por Europa, fue médico del rey de Polonia (1710) y miembro de la Academia Imperial de Curiosos de la Naturaleza en 1716. Murió en Dresde en 1734. Entre sus obras debe mencionarse una "Dissertatio de salute ex veneno", impresa en Leipzig en 1701 (3).

En el conjunto de sus trabajos uno de los más conocidos es el relato de su viaje por Inglaterra y Holanda (1709), con muchas referencias médicas y bibliográficas que Eloy comenta que son siempre exactas. Estudió la flora japonesa, recogiendo trabajos anteriores (1716), la patología en Varsovia, desde la gota a la hidropesía, pasando por la patología originada por el vino: "Warsavia Physica Illustrata..." (Dresde, 1730).

* **Christophe Helwig** se doctoró en Basilea en 1666 y fue profesor en Gripswald, donde murió en 1690. Fue miembro de la Academia de Curiosos de la Naturaleza. También hay un médico del mismo nombre y en la misma ciudad, con obra posterior, probablemente hijo suyo. Eloy comenta un texto: "Specimen Pharmacologiae Sacrae de antimonio, cicuta et pisce magno Tobiae" (Gripswald, 1708) (4).

La Academia de Curiosos de la Naturaleza

** A propósito, entre otros, de Erndl y de Helwig hemos mencionado la **Academia Imperial de Curiosos de la Naturaleza**. Fue un organismo que tuvo un papel importante en el desarrollo de los conocimientos científicos en diversas ramas de la medicina y las ciencias naturales. Entre las aportaciones de sus adeptos hay algunas relacionadas con el estudio de los venenos. Es pues una de las primeras instituciones de estudio colectivo en la que progresa el conocimiento de la toxicología.

La Academia se fundó en 1652, por **Johann Laurent Bausch**, médico en Schwenfurt, en la Franconia. Bausch propuso a sus colegas algunas ideas para mejorar los conocimientos médicos. Acordaron dedicarse principalmente al estudio de

propiedades nuevas en minerales, vegetales y animales. Se constituyeron en Academia y se nombró primer presidente a Bausch. Inicialmente recibió el nombre de "El viaje de los argonautas" y cada miembro tenía un nombre relacionado con la antigüedad. Bausch se llamó Jasón (5).

Diez años más tarde, en 1662, sus directivos hicieron un llamamiento público, en Leipzig, para ampliar sus miembros. Bausch murió en 1665 y el segundo presidente fue Johan Michel Fehr. Se decidió la publicación de los trabajos y el centro de la correspondencia se estableció en Breslau. Entonces tomó el nombre de "Academia de Curiosos de la Naturaleza dentro del Sacro Imperio Romano".

En 1670 apareció el primer volumen de su actividad científica. En el siglo XVII fueron también presidentes J.G. Volckamer, de Nuremberg, en 1686 y Luc Schroeck, en 1693. En el siglo XVIII diversos miembros de la Academia, sobre todo en la segunda mitad, presentaron comunicaciones de tema toxicológico. Entre ellos J. Andrea Buchner, que fue el sexto presidente.

Fue una institución curiosa, como su nombre, protegida por los emperadores, principalmente Leopoldo I, que le concedió el título de Imperial en 1687 y Carlos VI que lo ratificó en 1742. También se la ha llamado Academia Leopoldina. No tenía domicilio fijo, que era el de su presidente. La biblioteca radicó en Dresde. Contribuyó a crear un clima de progreso y entendimiento dentro del trabajo científico, en el espíritu de las academias de la época.

Otros autores

* En estos años de principios del siglo XVIII debe recordarse también la obra de autores que han tenido una difusión menor. Así **J. Linder**, con un texto de título larguísimo: "De venenis in genere et in specie...", impreso en Leyden en 1708. Esta obra fue publicada más tarde por **Christian G. Stentzel**, muy aumentada y con título diferente. Stentzel ha sido bastante citado por autores posteriores. Con títulos relativamente parecidos deben recordarse las obras de **G. Fr. Wagner** "Dissertatio de signis veneno interfectorum" (Königsberg, 1707) y la de **G. Winrey** "Dissertatio de viribus venenorum" (Leyden, 1710) (6).

* **Jean B. Gastaldy**, nacido en Sisteron en 1674, se doctoró en medicina en Avignon, donde fue profesor durante muchos años. Tuvo una gran actividad durante la peste de 1720 y murió en 1747. Su texto más notable son las "Institutiones medicinae Physico-anatomicae" (Avignon, 1713). Autor de bastantes cuestiones y disertaciones. Aquí debe recordarse su "Dissertatio an venena essentialiter inter se differant, et aliquo detur remedium omnibus venenorum speciebus conveniens" (Avignon, 1715) (7).

* Una de las grandes personalidades de la medicina sistémica de la época fue **Friedrich Hoffmann**. Nació en Halle en 1660 y fue durante muchos años profesor en

esta universidad, junto con Stahl. Su obra es muy extensa y ocupó un lugar muy destacado, hoy en buena parte olvidado excepto por los eruditos de la historia. Su gran obra es la "Medicina rationalis systematica", en nueve volúmenes, publicada en Halle entre 1730 y 1740. Debemos recordar su "Dissertatio de erroribus circa venena vulgaribus" (Halle, 1718) y también "Dissertatio de cauta et circumspecta venenorum accusatione" (Halle, 1736). Murió en 1742 (8).

* **Antoine de Jussieu** fue una personalidad importante dentro de la cultura francesa de su tiempo. Vivió entre los años 1686 y 1758. Aquí debe recordarse el viaje que realizó por España en 1719, junto con su hermano y el informe que presentó a la Academia de Ciencias de París. Hizo una descripción notable no sólo del riesgo y patología por el mercurio sino de la situación de los trabajadores que se ocupaban de su extracción y sus repercusiones en la salud de la población (9).

* **Elias Camerarius**, nacido en Tubingen en 1673, fue miembro de una larga familia de médicos, profesor en la universidad de Tübingen y miembro de la Academia de Curiosos de la Naturaleza. Trabajó muy activamente y tuvo sus propias ideas en muchos campos. Murió en 1734. Orfila comenta acerca de Camerarius: "como era muy singular en sus opiniones sus contemporáneos tuvieron trabajo para perdonarle sus desvíos de la imaginación". Escribió sobre muchos temas, entre ellos "Dissertatio de venenorum dijudicatione" (Tubingen, 1725), en respuesta a Gmelin (10).

* **Michel Ernest Ertmuller** nació en Leipzig en 1673, en cuya universidad fue profesor desde 1702. Fue miembro destacado de la Academia de Curiosos, siendo presidente de 1730 a su muerte en 1732. Publicó manuscritos de su padre, médico que murió todavía joven siendo también profesor en Leipzig. Autor de un "Programma ad dissertatio Bosii (quo de veneno ejusque assumpti signo iegit)" (Leipzig, 1729) (11).

* **Wilhelm Bernard Nebel** nació en Marburg y fue profesor de medicina en Heidelberg. Miembro de la Academia de Curiosos, como su padre, médico también, y autor de diversas obras sobre plantas. Publicó un texto "De signis intoxicationis" (Heidelberg, 1733). También fue autor de memorias sobre el embarazo prolongado, las heridas del pericardio o el mercurio (12).

* Quizá tiene mayor importancia genérica la obra de **Gaspar Neumann**, nacido en 1683, farmacéutico al servicio del rey de Prusia, viajero inquieto que profundizó en los estudios de química. Estuvo una larga temporada en Inglaterra. A su regreso fue profesor de Química práctica del Colegio de Medicina y Cirugía fundado en Berlín en 1723. Autor de una magna "Chimia medico-dogmatico-experimentalis" en cuatro volúmenes (1749-1753). En 1726 publicó en Leipzig unas lecciones sobre el té, café, cerveza y vino (13).

* **Giuseppe Lanzoni** (Ferrara, 1663 - m. 1730) fue profesor durante muchos años en la universidad de Ferrara. De gran erudición, fue miembro de numerosas academias, entre ellas la de Curiosos de la Naturaleza. Entre sus escritos cabe recordar los que

dedicó al estudio del embalsamamiento y su memoria "De usu Tabacci et animae affectionibus" (Ferrara, 1702). Otro trabajo es "Tractatus de venenis" incluido en el primer volumen de sus obras, publicado póstumamente (Lausanne, 1738) (14).

* Por los mismos años, entre autores de obra que ha tenido menor difusión, o ha sido menos recordada, debemos mencionar algunos nombres. **F. J. Oberkamp** fue autor de una "Dissertatio de nonnullorum venenorum virtute deleterea in genere et morborum malignorum dictionum causis" (Heidelberg, 1730). Parece que era respuesta a un escrito de G.C. Herzberg. **J. Lindestolpe** publicó en 1739, en Francfort y Leipzig, un "Liber de venenis" relacionado con la obra publicada algunos años antes por Stenzel (15).

* Este, **Christian Godofred Stenzel**, ya citado, fue autor de dos libros de interés toxicológico. Una primera "Dissertatio de venenis acutis" (Wittemberg, 1732), en respuesta a un texto de Müller, y una "Toxicologia pathologico medica, seu de venenis" dividida en tres libros, publicada en Wittemberg y Leipzig en 1733. Este libro tuvo una cierta difusión (16).

* **Johann Frederik Cartheuser**, médico de Francfort del Oder, fue autor de una obra importante, sobre todo en el campo de la química y la terapéutica. En 1736 publicó en Halle unos "Elementa Chymiae Medicae Dogmaticae experimentalis" y en 1741 en Francfort unos "Rudimenta Materiae Medicae" que pronto crecieron. Poco después salió su "Pharmacologia theoretico-practica" (Berlín, 1745). Orfila menciona un texto suyo "Dissertatio de venenis, eorumque signis, differentia, indole, principiis activis, effectu singulari et specifica curatione" (Francfort, 1741). **C.H. Hilschen** publicó en Giessen, en 1748, un "De signis veneni dati diagnosticis", en respuesta a un texto de **J.H. Virmond** (17).

* **William Heberden**, médico inglés de mucha fama, vivió entre los años 1710 y 1801. Es muy conocida su descripción del angor pectoris, que se ha hecho clásica (1768). También fue uno de los impulsores de la prevención de la viruela, mediante la variolización (1759). Aquí debemos considerar su estudio "On Mithridaticum and Theriaca" (1745), que hizo que ambos remedios antiguos fueran separados de la farmacopea británica. También es importante su trabajo "Three lectures containing some observations on the history, nature and cure of poisons" que se leyó en el College of Physicians en agosto de 1744 (18).

La disputa del antimonio

* En Francia el tema ya tuvo interés en el siglo anterior. Durante algún tiempo el antimonio fue uno de los grandes medicamentos, a pesar de que se conocía su riesgo. Una forma de empleo fue la llamada "**píldora perpetua**", bola de antimonio que se ingería por la boca, tenía un efecto laxante y se recuperaba a partir de las heces, se lavaba y se utilizaba de nuevo (19). La facultad de París se opuso largamente a su

empleo. El antimonio también se utilizó en la forma de tártaro emético.

En España en este período debe recordarse la polémica, que tuvo un considerable eco, sobre su utilización terapéutica. Es la famosa "Disputa del antimonio". A fines del siglo XVII ya se hacía un uso amplio del antimonio, pero la opinión de los médicos estaba dividida. La Sociedad de Medicina de Sevilla pidió al doctor **Diego Mateo López de Zapata** que analizara el tema. Zapata publicó un opúsculo: "Crisis médica sobre el antimonio y carta responsaria a la Regia Sociedad Médica de Sevilla" (Madrid, 1701). El autor era natural de Murcia, graduado en Alcalá y residía en Sevilla (20). Cabe recordar la ya lejana discusión acerca de la obra de Basilio Valentín en el siglo XV.

Casi de inmediato se publicó, bajo seudónimo, una respuesta de título largo: "Carta de Luis María Cruspiilli..." donde se quiere demostrar que el antimonio es un tóxico fuerte y violento. Así se encendió una polémica y salieron a luz varios escritos, la mayoría defendiendo el empleo del antimonio como medicamento, así los de Navarrete, Ramírez Calderón y Muñoz Peralta. De hecho esta disputa, sin demasiada trascendencia, es una muestra de como era la medicina barroca, más aficionada a la discusión que a los hechos.

* Entre la producción española relacionada con los venenos debemos conocer las referencias en el "Compendio quirúrgico" de **Diego Antonio de Robledo**, médico en Coria (Extremadura), donde trata de modo algo marginal de las mordeduras de animales venenosos y como las heridas por arma de fuego no eran portadoras de veneno. (Barcelona, 1686; hay ediciones posteriores, la más difundida la de Barcelona en 1703) (21).

Sobre mordeduras de serpientes debe recordarse también la "Disertación fisiológico-pharmacéutica: en que consiste el viperino veneno..." (Sevilla, 1736), hecha por **José Arcadio de Ortega**, farmacéutico de Madrid (22).

Bernardino Ramazzini: el inicio de la toxicología laboral

Bernardino Ramazzini es uno de los grandes nombres de la historia de la medicina. Se le considera el impulsor más importante de los estudios de medicina del trabajo. En este sentido es uno de los pilares en la orientación preventiva y social de la medicina. Nació en Carpi en 1633. Estudió en Pavía, doctorándose en Parma en 1659. Ejerció en Roma, Carpi y después en Módena en 1671. En 1682 se le nombró profesor de la facultad de medicina de Módena, pasando en 1700 a la de Padua, donde murió en 1714, a los 81 años (23).

Su obra magna es "**De morbis artificum diatriba**", publicada por primera vez en Módena en 1700. Tuvo un éxito inmediato. En 1701 se editó en Leipzig, en 1703 en Utrecht, en ambos casos con el mismo texto latino. En 1705 hay una edición inglesa

en Londres. También hay otra alemana muy inicial La segunda edición en Italia, en latín, se hizo en 1713 en Padua y el propio autor le añadió doce capítulos nuevos. Por su interés real siguió publicándose durante toda la centuria. Actualmente, por su valor simbólico e histórico, se han hecho ediciones en otras lenguas, así en español en Argentina, 1949, y Madrid, 1983 (24).

La obra se divide en capítulos, tratando cada uno de ellos de la patología de un oficio determinado. Las referencias a procesos tóxicos son numerosas y se hallan diseminadas en el texto. También hay noticia abundante de autores que trataron anteriormente los temas. El capítulo primero se dedica a enfermedades de los mineros y hay noticia de la patología en minas de cobre o de arsénico. En el segundo se explican las enfermedades de los doradores y comenta la patología por mercurio empleado en las amalgamas: "el cuello y las manos tiemblan, caen los dientes... muchos piden la muerte como un favor...". También utilizan el mercurio los que tratan las enfermedades venéreas, principalmente en forma de unguento.

El plomo se menciona en las enfermedades de los estañadores, vidrieros y pintores. Se comenta el dolor cólico de un pintor de Anjou, citado por Fernel. Y así muchas más noticias sobre patología laboral de origen tóxico. Con este libro se abre un nuevo campo en el estudio de la toxicología: el industrial o laboral.

NOTAS

1. Eloy, 3, 207-210; Dic. XI, 423. (v. nota 1, p. 116). --v.t. Moore, Norman, in *The Dictionary of National Biography*, 1894.
2. Eloy, 4, 483; Orfila, 397; Dic. XI, 423.
3. Eloy, 4, 152-153; Orfila la menciona con una modificación en el título. v. t. Dic. XI, 423.
4. Eloy, 2, 489-490.
5. Eloy, 1, 291.
6. Orfila, 397; Dic. XI, 423.
7. Orfila, 397; Dic. XI, 423.
8. Eloy, 2, 546-551.
9. Valentin, Michel: "Travail des hommes et savants oubliés" Paris (Ed. Docis) 1978, p. 85.
10. Eloy, 1, 515-517; Orfila, 397; Dic. XI, 423.
11. Eloy, 2, 165; Dic. XI, 423. Se le menciona como Muller.
12. Eloy, 3, 378.
13. Eloy, 3, 385-386.
14. Renzi, IV, 108; Eloy, 3, 20-22; Orfila, 397.
15. Orfila, 397; Dic. XI, 423.
16. Orfila, 397; Dic. XI, 424.
17. Eloy, 1, 551-552, Orfila, 398; Dic. XI, 424.
18. Bariéty - Coury, op. cit. pp. 549, 552, 572. v.t. Guerra, Francisco: "Historia de la Medicina" Madrid (Norma) 1985, t. II, pp. 418-419. v.t. Dic. XI, 424.
19. Guerra, F. loc. cit. I, 386. --v.t. Dousset, Jean-Claude: "Histoire des médicaments des origines à nos

jours" Paris (Payot) 1985, 169-172.

20. HM, 6, 167-171; Ch. 2, 474-478; v.t. Peset, V: "El doctor Zapata (1664-1745) y la renovación de la medicina en España" Arch. Iberoam. Hist. Med. 1970,12, 35-93. v.t. Corbella, "Antecedentes..." pp. 185-186.

21. HM, 6, 238-240; Ch. 2, 474-475.

22. HM, 7, 77-78.

23. Renzi, IV, 359; Eloy, IV, 24-25; Bayle- Thillaye, 1, 503-504;

24. Redondo, F.L: "Estudio preliminar" en Ramazzini, B: "Tratado de las enfermedades de los artesanos" Madrid, 1983; p. 25. -- v.t. Reverte Coma, J.M; Moya Pueyo, Vicente: "La vida y la obra de Bernardino Ramazzini" Madrid (Univ. Complutense) 1979. 127 pp.

10. EL EMPUJE DE LA ILUSTRACION

Introduccion

Llegamos a otro período de plenitud, por lo menos en la valoración científica. Es la etapa llamada de la Ilustración. Se corresponde con el desarrollo científico y técnico de la segunda mitad del siglo XVIII aproximadamente. Es una etapa en la que hay un incremento muy activo de los conocimientos de la química, que están en la base del despegue ulterior de la toxicología.

En el campo de la medicina hay un asentamiento de la mentalidad patológica, esto es del estudio concreto de las lesiones, principalmente por la obra de Morgagni (1761) que llevó al desarrollo del método anatomoclínico. También el crecimiento de una visión preventiva de la medicina que tendrá su punto más visible en la introducción de la vacuna por obra de Jenner (1796). Un tercer aspecto básico de la medicina de este tiempo es la cristalización del concepto de salud pública, definido sobre todo por la obra de Johann Peter Frank, quizá el creador más eficaz de las ideas que llevaron al concepto de medicina de Estado. Junto a ello, ya en aplicación más inmediata al enfermo, un desarrollo importante en el campo de la cirugía (ejemplo los Colegios de Cirugía, la obra de John Hunter) o de la clínica (así la escuela de Viena).

Junto a todo esto, ya se ha dicho, el desarrollo de la química, principalmente el estudio del aire y el inicio del aislamiento de nuevos elementos, más entre los metales. Los nombres de Scheele y de Lavoisier son dos de sus exponentes más claros e ilustrativos.

Este empuje se encuentra también en el campo de la Toxicología, facilitado en buena parte por el desarrollo anterior. Un antecedente muy importante está en el trabajo ya citado de Ramazzini, abriendo una nueva vía, la del riesgo tóxico de origen laboral. Las aportaciones vendrán ahora desde puntos de origen diverso, con resultados importantes. Desde entonces el conocimiento de los tóxicos ha seguido una vía de progreso continuado que ya no se ha frenado.

La obra de Gmelin. Autores del área alemana

* Uno de los autores con una obra toxicológica más importante en este período fue Johann Frederick Gmelin, miembro destacado de una extensa familia de médicos.

Nació en Tübingen en 1748. Su padre, Philippe Frederick ya publicó, en la misma ciudad en 1765, una "Dissertatio de materia toxicorum hominis vegetabilium simplicium in medicamentum convertenda". Johann Frederick se doctoró en Tübingen en 1769; viajó durante dos años por Europa (Holanda, Inglaterra, Viena). Fue miembro de la Academia de curiosos de la naturaleza y profesor de la universidad de Göttingen desde 1778. Murió en 1804, a los 56 años (1).

Su obra escrita es extensa en diversos campos. Estudió las plantas de la región de Tübingen y su utilidad tanto desde el punto de vista terapéutico como económico. En la misma orientación tiene una "Onomatología Botánica completa" (1771-1777), en nueve partes. También tiene trabajos dedicados a los minerales.

Aquí importa principalmente su magno, enorme, Tratado de Toxicología. Lo publicó en tres volúmenes en Leipzig y Nuremberg (1776-1777). Su título es "Allgemeine Geschichte der Gifte" (Historia general de los venenos). El primer volumen tiene 590 páginas. El segundo: "Allgemeine Geschichte des Pflanzengifte", tiene 560, y el tercero "Allgemeine Geschichte der Mineral-Gifte" tiene 301. En total son casi mil quinientas páginas, y en opinión de Bayle: "esta toxicología ha sido, durante largo tiempo, la mejor y más completa que se ha poseído". Orfila menciona también un texto "Gifte und Gegengifte...", de título largo: un medio fácil y seguro de manejar los tóxicos (1776).

La influencia de la obra de Gmelin fue muy marcada, sobre todo entre los toxicólogos de lengua alemana. En otros medios su impacto fue menor. Debe considerarse como una de las grandes personalidades, acaso en buena parte desconocida y poco valorada, en la historia de la toxicología.

* Otro de los grandes nombres de la toxicología de este período es el de Josef Jacob Plenck. Nacido en Viena en 1738, fue profesor en la universidad de Basilea y después, en 1783, de Química y Botánica en la Academia Médico Quirúrgica militar de Viena, donde murió en 1807. Su obra es muy extensa, tanto desde el punto de vista asistencial como docente. Fue autor de libros de texto de diversas materias, entre los más notables uno de toxicología y otro de medicamentos. En una época en que el mercurio era uno de los que tenían mayor prestigio, uso y riesgo, ideó un procedimiento para mezclar el mercurio metálico con la goma arábiga y administrarlo en forma de pastillas o jarabe (2).

Entre los libros de Plenck que tuvieron una buena difusión por toda Europa debe mencionarse su "Toxicologia, seu doctrina de venenis et antidotis", publicada en Viena en 1785, con una nueva edición en 1802. También la "Bromatologia, sive doctrina de esculentis et potulentis" (Viena, 1784); los "Elementa Medicinae et Chirurgiae Forensis" (1781); textos de patología dental (1778), oftalmología (1777), dermatología (1776), obstetricia (1781), pediatría (1807) y otros, además de obras de botánica y farmacología.

La obra de Toxicología de Plenck es un texto claro, bien ordenado, pero muy escueto en sus descripciones clínicas. Mantiene la clasificación de los tóxicos con una ordenación descriptiva, en los tres reinos: animal, vegetal y mineral. Considera como venenos los agentes de muchas enfermedades infecciosas. Las indicaciones terapéuticas también son muy esquemáticas. En la obra se demuestra un conocimiento relativamente extenso de los trabajos de otros autores, tanto antiguos como contemporáneos.

* El tercero en importancia, también de origen vienés, es **Jacob Frederick Isenflam** que vivió entre 1726 y 1793. Fue profesor de anatomía en Erlangen. Tiene una obra extensa, más con memorias cortas y numerosas que no como grandes textos. Trató de muchos temas como médico práctico que era. Aquí debe recordarse su "Dissertatio de veneni effectu" (Erlangen, 1790) y "Dissertatio de remediis suspectis et venenatis" (Erlangen, 1767) (3).

*

* **Christian Godofred Gruner** nació en Sagan (Silesia) en 1744. Fue uno de los médicos más eruditos de su tiempo. Estudió en Leipzig y Halle y fue profesor en Jena desde 1773. Murió en 1815. Su obra escrita es muy vasta: estudió la medicina antigua; tiene trabajos de medicina legal; entre los textos que nos interesan destacan "Commentatio de veneni notione dubia nec foro satis apta" (Jena, 1795) y "De forensi venaefici notione rite confirmanda" (Jena, 1796) (4).

- Menor difusión tuvo la obra de **J. Andr. Theod. Sprengel** "Dissertatio sistens experimenta circa varia venena in vivis animalibus instituta" (Gottingen, 1753) o la de **George Karl Hillefeld** "Dissertatio experimenta quaedam circa venena" (Gottingen, 1760) (5).

* **Andrea Elia Buchner** fue consejero médico del rey de Prusia, presidente de la Academia de Curiosos de la Naturaleza y profesor en Erfurt y Halle. Murió en 1769. Dejó muchas disertaciones académicas y entre sus obras más importantes destaca "Fundamenta Materiae Medicae" (Halle, 1754); los dos volúmenes de su "Miscellanea physico-medico-mechanica" y una "Historia Academiae Naturae Curiosorum" (Halle, 1755). También escribió una memoria sobre la enseñanza de los sordomudos, que se tradujo al inglés en 1770. Se conoce una memoria sobre venenos: "Disertatio de venenis eorumque diverso agendi modo" (1756), en respuesta a un texto de Pertsh (6).

Desde un punto de vista más aislado en la obra toxicológica, pero muy importante, es el trabajo de **Thomas von Sömmering** (1755-1830), profesor célebre de anatomía en Mainz y Munich, autor de una descripción, en 1795, del cáncer de labio en fumadores de pipa (7):

Aportaciones del área italiana

* **Felice Fontana** es uno de los grandes personajes de la ciencia italiana de su tiempo. Nació en Panerolo en 1730. Estudió en Padua y Bolonia, fue eclesiástico y gran viajero por Europa. Se dedicó principalmente al estudio de las ciencias naturales. Su obra en el campo de la física, la química y la historia natural es amplísima y su influencia en el desarrollo de la ciencia italiana ha sido importante. Dirigió el museo de Física e Historia Natural de Florencia. Simpatizó con las ideas de la revolución Francesa y padeció prisión. Murió en 1805. Aquí debe recordarse su "Richerche fisiche sul veleno della vipera" (Lucca, 1765). Darcet lo tradujo al francés y Haller lo calificó de "eximium opusculum". Indica que la mordedura de una sola serpiente no basta para matar una persona adulta sana, sino que se necesitan por lo menos cinco o seis. Sobre el mecanismo de acción señala que destruye la propiedad de la irritabilidad. Otro texto "Richerche filosofiche sopra la fisica animale" (Florencia, 1775) se tradujo al alemán (Leipzig, 1785), añadiendo una parte de su trabajo sobre la mordedura de la víbora (8).

La obra tuvo éxito y amplió su contenido hasta hacer su "Trattato del veleno della vipera, de' veleni americani, di quello dil lauro-reggio, e di altri veleni vegetabili". Hay edición de Florencia en 1781 y otras posteriores, la más conocida la de Nápoles de 1787. Llevado de su interés naturalista Fontana estudió ampliamente el tema de las víboras; (analizado ya desde los estudios anteriores de Redi y Mead), contribuyendo con datos propios importantes al conocimiento del problema. Sus experimentos fueron en parte repetidos por Bassiano Carminate y por Mangili.

* En Italia en este período hubo otros estudios de interés toxicológico que deben ser recordados. **Domenico Ambrogio Brogiani** es autor de un "De veneno animalium naturali et acquisito". Sobre venenos de plantas hay una memoria de **Pietro Rossi**: "De nonnullis plantis quae pro venenatis habentur: observationes et experimenta" (Florencia, 1762). Es un trabajo en parte experimental, muy elogiado por Haller. Demuestra que el perro tolera, para muchas plantas, cantidades bastante mayores que el hombre: cicuta, tossicodendro, solano, belladona (9).

* Sobre las setas venenosas **Giovanni Verardo Zeviani** supone que el tóxico se debe no a la seta sino a huevos de insectos depositados en ellas. Una memoria de **Zenone Bongiovanni** (Verona, 1789), trata de la terapéutica de una intoxicación por setas en siete mujeres, que curaron por medio del álcali volátil "fluore", aplicado por vía interna. Otros trabajos son de **Giuseppe Antonio Dardana**: "In agaricum campestem veneno in patria infamem" y **Vittorio Picco** "De symptomatibus quae fungorum venenatorum esum consequi solent, et de ratione medendi iis qui a fungis veneficis male habent" (10).

* El laurel cerezo fue objeto de algunos estudios a partir de un episodio, probablemente accidental, ocurrido en Torino con dos muertes. Hay una memoria de **Giovanni Antonio Penchienati**, en la Academia de Ciencias torinesa, en 1796-97.

Fontana demostró que el efecto tóxico se produce no sólo por ingestión sino también por absorción a través de una herida o inyección en tejido celular. **Giorgio Santi** publicó en Siena una memoria sobre el tema.

* El tarantismo fue tema de interés para muchos médicos. Hubo discusiones sin acuerdo entre quienes aceptaban, o no, las ideas populares sobre este cuadro. Un trabajo precursor es el de **Nicola Caputo**: "De tarantulae anatome et morsu" (Lecce, 1741), en que describe cinco especies venenosas. La literatura sobre el tema fue bastante larga en Italia (11).

Aportaciones del área francesa

** Entre los autores franceses de este período es notable la aportación de **François Boissier de Sauvages**, nacido en Alais, en el Languedoc, en 1706 y muerto en 1767. Fue una de las grandes personalidades de la escuela médica de Montpellier. Su obra es muy extensa y tuvo una gran influencia en su tiempo, con una clara orientación hipocrática. Intentó hacer una clasificación de las enfermedades semejante a la de las plantas. Así se hizo famosa su "Nosologia methodica..." en cinco volúmenes (Amsterdam, 1763). En el campo de la toxicología importa considerar su conocida "Dissertation sur les animaux vénimeux", presentada en la academia de Rouen en 1758. Se imprimió en Montpellier en 1764 con el título "De venenatis Galliae animalibus et venenorum in ipsis fidei observatione compertorum indole atque antidotis" (12).

La obra tuvo una considerable repercusión y fue traducida al italiano y ampliada por **Michelle Attumonelli**. La publicó en 1783 en Nápoles con el título "Trattato de veleni que comprende varie disertazioni mediche del signor Boissier de Sauvages...". Tiene dos volúmenes. En el primero trata de la teoría general de los venenos "le mofete ed i veneni volatile" y el segundo "la disertazione su gli veneni minerali e vegetabili; la disertazione su gli animali velenosi, l'oppio e le nutrice matrigna". También estudió el gas carbónico (13).

Aportaciones del área inglesa

** En este período fue notable la contribución de los autores ingleses, principalmente de **Percival Pott** y **Thomas Percival**, ambas tratando de puntos concretos, monográficos, en el conocimiento de los tóxicos. Los dos fueron figuras importantes en la medicina inglesa de su tiempo.

- **Percival Pott** nació en Londres en 1713. Fue uno de los cirujanos más famosos y con obra más importante. Buen conocedor de la anatomía, pasó gran parte de su vida trabajando como cirujano en el Saint Bartholomew's Hospital de Londres, casi hasta su muerte en 1788. Su descripción de las lesiones tuberculosas de la columna

vertebral se ha hecho clásica y la enfermedad es conocida en todo el mundo con su nombre (mal de Pott). Sus obras se publicaron reunidas en un solo volumen, según costumbre del tiempo, en 1775.

Aquí nos importa valorar la descripción que hizo del cáncer de la piel del escroto de los deshollinadores. Es la primera descripción detallada de un cáncer profesional de origen tóxico. En este sentido el trabajo de Percival Pott es el de un precursor de uno de los capítulos más importantes de la medicina moderna. Percival no es un compilador ni tratadista general de toxicología. Es un médico, eminente en otro campo, que hace una descripción clínica precisa que abre, como un precursor, una vía amplia y fértil en nuestra especialidad (14).

- También fue muy específica la contribución de **Thomas Percival**. Aporta luz sobre un punto concreto de la toxicología, la patología por plomo. Nació en 1740, se doctoró en Leyden en 1765 y en 1767 se estableció en Manchester donde tuvo un gran prestigio. Cultivó casi todas las ciencias, fundó una sociedad filosófica de la que fue presidente y murió en 1804. Muchos de sus trabajos se publicaron en las "Philosophical Transactions". Escribió sobre los temas más variados. Aquí podemos mencionar sus estudios sobre las aguas, la inoculación en los niños, la angina de pecho o la gestación extrauterina y, más cerca de nuestro campo, la utilización de sales de zinc en el tratamiento de la epilepsia, o del plomo con finalidad terapéutica. Pero su contribución más notable para nosotros es su monografía "Observations and experiments on the poison of lead" (Londres, 1774; nueva edición 1786). Es un texto importante. También publicó "History of the fatal effects of pickels impregnated with copper; together with observations on that mineral poison" (15).

En otro campo Percival fue uno de los iniciadores de los estudios sobre mortalidad, pero quizá sea más importante su contribución a una nueva valoración de la ética médica en su obra "Medical jurisprudence or a Code of ethics and institutes adapted to the professions of physic and surgery" (1800), reeditado con modificaciones en 1803. En este punto su obra es un jalón de primer orden.

* **John Hill** (1716 - 1775) fue un médico inglés autor de un texto interesante sobre los peligros del tabaco en forma de rapé: "Cautions against the immoderate use of snuff founded on the known qualities of the tobacco plant". Describió algunos casos de pólipos y cáncer en la mucosa nasal y de la laringe. En este sentido, aunque es poco conocido, debe considerarse como uno de los pioneros en el estudio del papel cancerígeno del tabaco y, en este caso, no por el humo (16). Es pues un precursor importante en el estudio de la carcinogénesis química.

* Puede parecer colateral la relación de **John Brown** (1735 - 1788) con la toxicología. Escocés, fue autor de una teoría médica que tuvo una gran difusión en su tiempo. Se basaba en la excitación y el tratamiento consistía en contrarrestar la condición del organismo, estimulando o deprimiendo. Utilizaba ampliamente como medicamentos el alcohol y el opio (17).

La obra de Karl Wilhelm Scheele

Scheele fue uno de los químicos más notables de su tiempo. Tuvo vida corta (1742-1786) y trabajó como farmacéutico. Fue uno de los grandes impulsores del progreso de la química en Suecia. Nació en Stralsund, Pomerania, territorio entonces sueco y hoy alemán (18). Descubrió varios ácidos orgánicos: tartárico, cítrico, málico, oxálico y otros. Hizo estudios sobre varios tóxicos, entre ellos se le considera descubridor de los ácidos sulfhídrico y cianhídrico. También aisló el cloro, aunque no le valoró como elemento propio (19).

Probablemente su vida se vió acortada por los efectos nocivos de las sustancias que estudió. Asimov cree que "sus síntomas finales recuerdan los de un envenenamiento por mercurio", otros apuntan el cianhídrico, aunque no hay uniformidad en los diagnósticos a posteriori (20).

Estudios sobre el saturnismo

Probablemente la contribución de mayor importancia para el progreso efectivo de la toxicología, esto es para la solución de problemas reales, se encuentra en el estudio, y aportaciones para la solución, de la patología causada por el plomo, que entonces era frecuente e importante. Repasaremos los antecedentes, algunos evidentemente de períodos anteriores, pero la solución de una forma grave, el saturnismo alimentario, se dio en este período, principalmente a cargo de la obra de George Baker, médico inglés.

Algunos antecedentes

El tema de la patología por plomo tenía largos antecedentes (21). Los riesgos en el consumo de vino, o el caso de los pintores, eran conocidos, a veces sin una vinculación etiológica clara. Igualmente formas epidémicas, que después se aclaró eran de origen alimentario. Se diagnosticaba, sobre todo por la clínica, el famoso cólico. Así era conocida la forma profesional, el cólico de los pintores, o "colica pictorum". También eran importantes, y con mayor misterio, las formas bien definidas en ciertos ámbitos geográficos: cólico de Madrid, de Poitou, de Devonshire. A propósito de la forma de Poitou, en el país de los pictones, se habló también de "colica pictonum", que llevó a un cierto error con la "colica pictorum", ambas formas de saturnismo de etiología distinta.

Un texto interesante es el del médico francés François Citois (1572 - 1652), conocido con el nombre latinizado de Citesius. Nació y murió en la ciudad de Poitiers, en el centro y capitalidad del Poitou. Estudió en Montpellier, fue médico del cardenal de

Richelieu y después se estableció en su ciudad donde fue decano de la facultad de medicina. Entre sus trabajos destaca uno sobre prevención y curación de la peste y, principalmente por el tema que nos interesa ahora, el escrito "De novo et populari apud Pictones dolore colico bilioso diatriba" (Poitiers, 1616). Fue esta descripción detallada la que permitió individualizar el cuadro clínico conocido durante décadas como "colica pictonum" (22).

En el mismo siglo XVII tenemos el escrito de Stockhausen "Libellus de littargyri fumo noxio", publicado en 1656. En 1700 el libro de Ramazzini dedica el capítulo cuarto a las que denomina "De chymicorum morbis"; en el quinto trata del plomo al analizar las enfermedades de los modeladores y en el octavo menciona las de los pintores (23).

** El cólico por plomo recibió en Inglaterra el nombre de "cólico de Devonshire". John Huxham es autor de un "De morbo colico Damnoniensi" (Londres, 1739); sin que halle su verdadera causa (24). Poco después, en 1745, se publicó en Filadelfia, en América, un texto de Thomas Cadwalader, con descripción del cólico y de la parálisis saturnina, que se atribuye al consumo de ron destilado en instrumentos que liberan plomo (25).

Pero la gran descripción clásica de la literatura médica inglesa de esta época es la monografía de George Baker, publicada en 1767, "An essay concerning the causa of the endemial colic of Devonshire". Al año siguiente el mismo Baker publicó otro trabajo sobre el tema. Baker señaló que en aquella zona tenían el hábito de preparar la sidra en recipientes pulidos con plomo y que esta era la causa de la intoxicación. Cuando se le hizo caso bajó claramente la incidencia del cólico. Baker había nacido en la región en 1722 y murió en Londres en 1809. Fue médico de la corona y autor de otros muchos trabajos (26). Poco después, en 1774, se publicó también en Londres la obra de Percival. James Hardy también trabajó sobre este tema (27).

** En Francia, después del trabajo de Citesius, hay otra descripción importante del cólico de Poitou en 1757, por el médico de Ginebra Théodore Tronchin (1709 - 1781), autor de la monografía "De colica pictonum". Tronchin fue también uno de los médicos de primera línea en su época. Había estudiado en Leyden, en la escuela de Boerhaave, ejerció en Amsterdam y Ginebra, propugnó la inoculación de la viruela, y después pasó a París donde fue médico de moda. Amigo de los enciclopedistas, ejerció una notable influencia. Apuntó que el cólico de Poitou se debía al agua de bebida que pasaba por conducciones de plomo (28).

Pocos años después Jean Jacques Gardane publicó las "Conjectures sur l'électricité médicinale aves des recherches sur la collique métallique" (París, 1768). Gardane se había dedicado bastante a temas de salud pública y su trabajo sobre la muerte aparente (1774) tuvo un eco considerable (29).

Un cuadro parecido, en su clínica y en su gravedad, se daba entre los pintores: era la

"colica pictorum". En París se había fundado, por Maria de Médicis, en 1602, un Hospital de la Charité, al que iban a parar un buen número de pintores atacados por el cólico. Allí se trataron, entre 1755 y 1767, 1353 enfermos, de los que Gardane hace observar que sólo 12 no era pintores, personas que trabajaran con plomo o no tuvieran algún contacto con este metal (30).

** En España la enfermedad se llamaba "cólico de Madrid" y fue aclarada por **Ignacio María Ruiz de Luzuriaga**, médico vasco que había estudiado en la Gran Bretaña. Luzuriaga fue una de las personalidades de nuestra ciencia ilustrada. En la península hay trabajos anteriores de Vicente Boibia, autor de una "Breve reflexión o crisis médica sobre el dolor cólico" (1723) y Francisco Suárez de Rivera, que escribió unas "Reflexiones anticólicas" probablemente el mismo año (31).

También es interesante la memoria de **Alfonso Lope de Torralva**, dirigida en 1761 al Protomedicato, en la que relaciona el cólico con los recipientes en que se guardan los alimentos (32).

* Tiene un nivel importante en su tiempo la memoria de **Vicente Mitjavila** (Barcelona, 1759-1805) "Noticia de los daños que causan al cuerpo humano las preparaciones del plomo..." Es una memoria extensa, de 44 páginas, dividida en 13 capítulos, interesante en su tiempo. Se publicó en Barcelona en 1791 (33). Debe observarse que ya señala el empleo como medicamento como una de las etiologías, entonces poco valorada. En un caso infantil la causa fue una pomada que se ponía la madre para curar las grietas de los pezones.

En Barcelona también se encuentra alguna mención al riesgo del plomo en memorias de la Academia Médico Práctica. En 1771 **José Ignacio Sanponts** presentó una "Observación de una niña de cuarenta días atacada de una colica pictonum", con buena descripción clínica, bastante compleja (34).

Otros aspectos sobre metales

En la línea de los medicamentos se sigue escribiendo bastante sobre el **mercurio**, empleado de manera muy extendida en el tratamiento de la sífilis. También debe recordarse alguna alusión al riesgo de tipo laboral, en personas que trabajan sobre todo en la extracción del metal. En este sentido es conocida la carta de **López de Arévalo**, médico en Almadén, dirigida a Thiéry, médico francés que viajó por España, en la que describe las precarias condiciones de salud de la población trabajadora, que casi ninguno llega a viejo, y la patología de los mineros: salivación, temblor, caquexia, etc. (35).

Igualmente el amplio escrito, de 1778, inédito en su tiempo, de **José Parés y Franqués**, que ejerció como médico en las minas de Almadén durante casi cuarenta años. Es un cuadro claro y dramático de la grave situación y patología de los expuestos al mercurio (36). También tienen interés los escritos de Giovanni Antonio Scopoli sobre

las minas de Idria. "De Hydrargiro idriensi tentamina" (1761).

En otro aspecto bien distinto el progreso de las técnicas de separación de metales hace que se aislen algunos: es una época rica en el descubrimiento de algunos elementos nuevos, bastantes de ellos metales. Evidentemente su interés toxicológico será posterior, pero esto es un indicio del progreso en su conocimiento.

En el campo de los gases hay los trabajos sobre la composición del aire, a su cabeza la obra de Antoine de Lavoisier; el aislamiento, en un período de menos de diez años, del hidrógeno (1766, Cavendish), nitrógeno (1772, Daniel Rutherford) y oxígeno (1774, Joseph Priestley). También las aportaciones de Karl Wilhelm Scheele, con el aislamiento del cloro (1774) y de un compuesto de gran importancia tóxica, el ácido cianhídrico (1776).

Aparte de los elementos conocidos desde la antigüedad y el progreso relativo que supuso la alquimia, la lista de nuevos elementos no se movió hasta mitad del siglo XVII en que Hennig Brand, alquimista de Hamburgo, descubrió en 1669 el fósforo. El siglo XVIII, aparte de los gases del aire, es la época de inicio de la carrera para el aislamiento de los metales.

En 1735 coincide el aislamiento del platino por Antonio de Ulloa, en material americano y del cobalto, por George Brandt. En 1751 Axel Cronstedt aísla el níquel y en 1753 Claude J. Geoffroy el bismuto. Siguen manganeso (1774, Johann Gottlieb Gahn), molibdeno (1778, Karl W. Scheele), telurio (1782, Franz Joseph Muller), wolframio o tungsteno (1783, hermanos Elhuyar), titanio (William Gregor, 1791). En 1789 Martin Klaproth aisló dos elementos: uranio y zirconio. Louis Nicolas Vauquelin aisló el cromo en 1797 y el berilio en 1798. Poco antes, en 1794, Johann Gadolin inició el camino que llevaría a desentrañar el problema de las tierras raras o ytrias, con el aislamiento del ytrio (37).

En los años que siguieron, ya en el siglo XIX, continuó este camino. Así entre los elementos de tierras raras el cerio, en 1803, por Martin Klaproth que ya había aislado otros elementos, y en 1801 Andrés Miguel del Río descubrió, en el plomo pardo de Zimapán en México, el que entonces llamó eritronio y más tarde fue denominado vanadio al ser redescubierto, en 1830, por Nils Sefström.

** También tenemos datos sobre la preocupación por la contaminación del aire en las ciudades. Importan sobre todo los olores pestilenciales, algunos debidos a la actividad profesional: matarifes, curtidores, etc. Pero también la costumbre de efectuar los entierros en las iglesias fue causa, en épocas de mortalidad elevada, de episodios importante de molestias e incluso de patología por gases azufrados. Las iglesias debían abrir mucho antes de celebrar los oficios para ventilarse y se conocen casos de intoxicación y muerte repentina en sepultureros y también en la limpieza de letrinas (38).

Las ideas sobre venenos en textos de medicina popular

Los textos de medicina destinados a información de los enfermos y el pueblo han sido numerosos a lo largo de la historia. Su orientación ha sido principalmente terapéutica y preventiva. Los más conocidos entre los antiguos son los llamados "Tesoros de pobres". Hacia fines del siglo XVIII aparecen con nuevo empuje. Uno de los primeros de un cierto nivel fue la obra clásica de Buchan (39).

William Buchan (1729 - 1805) fue un médico escocés que ejerció en Londres. En 1769 publicó una "Domestic Medicine..." que tuvo muchas ediciones en varios países, diecinueve en vida del autor y otras posteriores. Las referencias a los tóxicos son relativamente abundantes. Hay un capítulo genérico "De los venenos" en el que mantiene la división clásica en tres grupos. Entre los vegetales destaca en primer lugar el opio y menciona además la cicuta, acónito y otros. De los minerales el más valorado es el arsénico. Entre los de origen animal menciona, en primer lugar, las mordeduras de perro rabioso, que entonces se incluían entre los animales venenosos.

Además trata de tóxicos en otros capítulos, básicamente en cuatro grupos: alcoholismo, peligros laborales (mercurio, plomo), riesgos de la contaminación del aire (el aire malsano es fuente de muchas enfermedades), las aguas o de los alimentos y riesgo de algún medicamento (mercurio).

NOTAS

1. Hay diversos miembros con obra científica importante en la familia Gmelin, lo que puede inducir a un cierto error. Entre los más notables destacan:

- Johann Georg Gmelin (1709-1755), nació en Tubingen. Profesor de Química y de Botánica en san Petersburgo y en Tubingen. Es importante su larga estancia en Siberia, fruto de la cual publicó una "Flora Sibirica" (1748-1749). Su padre ya era un farmacéutico distinguido.

- Philip Frederick Gmelin, (1721-1768), hermano menor de Johann Georg y padre de Johann Frederick. En 1755 sustituyó a su hermano en la cátedra de Botánica y Química.

- Samuel Gottlieb Gmelin (1744-1774), sobrino del anterior, nacido en Tubingen profesor de Botánica en san Petersburgo. Murió en Crimea, prisionero de los tártaros.

- Johann Friedrich Gmelin (1748-1804), sobrino de Johann Georg, autor del Tratado de Toxicología.

- Leopold Gmelin (1788-1853), hijo de Johann Friedrich, nacido en Göttingen, profesor de medicina y química en Heidelberg. Descubrió el ferrocianuro potásico, llamado sal de Gmelin. Autor de un texto muy notable de química inorgánica. (Fuente principal: Chambers Biographical Dictionary, 1990, 5ª ed. p. 597. v.t. Diccionario Enciclopédico Hispano-Americano (Montaner y Simón) IX, p. 515).

- Christian Gottlob Gmelin (1792-1860), químico, discípulo de Berzelius (Mieli, A: "Panorama General de Historia de la Ciencia" Buenos Aires (Espasa Calpe Argentina) 1958, X, p. 243).

2. Bayle, 2, 630-631.

3. Bayle, 2, 509-511.

4. Bayle, 2, 681-684.

5. Orfila, loc. cit. 398.
6. Eloy, 1, 473, Orfila, 398.
7. Amberger-Lahrman, M; Schmäli, D: "Gifte. Geschichte der Toxicologie" Berlin (Springer Verlag) 1987, v. p. 171 y foto en p. 174. – v.t. Bayle-Tillaux, op. cit. II, 774-776.
8. Renzi, Salvatore, 5, 351 y 632-634. – v.t. Bilancioni, Guglielmo: "Felice Fontana Trentino" Archeion, 1930, 12, 296-362. – v.t. Guerra, F. loc. cit. II, 391.
9. Renzi, 5, 631-632.
10. Renzi, 5, 634.
11. Renzi, 5, 635-636.
12. Eloy, 4, 187-190.
13. Renzi, 5, 671.
14. Hunter, D: "The diseases of occupations" London (Hoder and Stoughton) 1975, 5ª ed. p. 774, foto en p. 773. v.t. Bayley, 2, 397-398. El título de la obra de Pott es "Chirurgical observations relative to the cataract, the polypus of the nose, the cancer of the scrotum, the different kinds of ruptures and the mortification of the toes and feet" London (Hawes, Clarke and Collins) 1775. – v.t. Amberger, loc. cit. pp. 171, 175 y 196.
15. Bayle, 2, 649-650.
16. Amberger, loc. cit. pp. 171-173. Hay foto del autor y de la portada de la obra. La segunda edición es de Londres (R. Baldwin and J. Jackson) 1761. – v.t. Reimond, Donald E (Jr): Tobacco and cancer: the first clinical report. 1761" New England J Med 1970, 282, 18-23.
17. Guerra, F. "Historia de la Medicina" loc. cit. II, 422.
18. Jordi, Ramon: "Recuerdo al gran químico y boticario Karl Wilhelm Scheele a los doscientos años de su muerte". Gimbernat, 1987, 8, 277-298.
19. Asimov, I: "Cronología de los descubrimientos" Barcelona (Ariel) 1990, p. 261.
20. Asimov, I: "Enciclopedia Biográfica de Ciencia y Tecnología" Madrid (Rev. Occidente) 1973, pp. 174-175, núm. 140. – v.t. Abbot, David (edit: "Chemists" (in The Biographical Dict. of Scientists) London (Blond Educational) 1983, pp. 126-127.
- Alfonso, Manuel: "Diccionario Espasa. 1.000 grandes científicos" Madrid (Espasa Calpe) 1996, pp. 501-502.
21. Corbella, J: "Notes històriques sobre el coneixement del saturnisme a Catalunya" Act. III Congr. Hist. Med. Cat. Lleida, 1981, I, 83-94. – v.t. Lessler, M.A: "Lead and lead poisoning from Antiquity to Modern Times" Ohio J Sci 1988, 88 (3), 78-84.
22. Morton, Leslie T: "A medical bibliography" London (A. Deutsch) 1976, 3ª ed. pp. 249 y sigs. núms. 2092-2102. v.t. Valentin, Michel, loc. cit. p. 23.
23. Valentin, loc. cit. p. 23.
24. Guerra, F. op. cit. II, 417.
25. Morton, loc. cit. p. 249.
26. Waldron, H.A; Stofen, D: "Subclinical lead poisoning" London (Acad. Press) 1974. v. pp. 6 y 169. – v.t. Morton, Leslie T: "A Medical Bibliography" London (A. Deutsch) 1976, 3ª ed. p. 250. – v.t. EUI, 7, 261. – v.t. McConaghey, R.M.S: "Sir George Baker and the Devonshire colic" Med Hist, 1967, 11, 345-360. – v.t. Waldron, H.A: "The Devonshire colic" J Hist Med, 1970, 25, 385-413.
27. Waldron, H.A: "James Hardy and the Devonshire colic" Med Hist. 1969, 13, 74-81.
28. Bariéty-Coury, loc. cit. pp. 548, 572-573 y 591. v.t. Feller, F.X: "Biographie universelle ou Dictionnaire historique" Paris, 1841, 13 vols. v. t. XII, p. 198.
29. Feller, loc. cit. V, p. 346; v.t. EUI 25, 239.

30. Mitjavila, Vicente: "Noticia de los daños que causan al cuerpo humano las preparaciones del plomo..." (v. nota 33) Barcelona (Impr. Manuel Texero) 1791. (44 pàgs). v. p. 12.
31. Usandizaga, Manuel: "Los Ruiz de Luzuriaga, eminentes médicos vascos ilustrados" Salamanca (Ed. Sem. Hist. Med. Esp.) 1964, v. pp. 74-76.
32. HM, 6, p. 405 y 7, p. 8.
33. La memoria ha sido reeditada, en facsímil en 1983 (Serv. Ed. Univ. Barcelona). Su título completo es: "Noticia de los daños que causan al cuerpo humano las preparaciones del plomo, ya administradas como medicina ya mezcladas fraudulentamente con los alimentos de primera necesidad; se da un medio fácil e inteligible para toda clase de gentes para saber si el vino, pan, etc. están adulterados con plomo".
34. "Memorias de la Real Academia Médico Práctica de la ciudad de Barcelona". t. I, Madrid (Impr. Real) 1798. pp. 74-81 y 82-84.
35. "Lettre de don Francisco López de Arévalo, médecin de l'hôpital royal des forçats, dans la ville d'Almadén, à M. Thiéry (Almadén, 1-VI-1755). Thiéry publicó los datos en 1791. v. López Piñero, J.M; Garcia Ballester, L; Faus Sevilla, P: "Medicina y Sociedad en la España del siglo XIX" Madrid (Soc. Est. Public.) 1964, v. pp. 115-118.
36. v. Menéndez Navarro, Alfredo: "Catástrofe morboso de las minas mercuriales de la villa de Almadén del Azogue (1778) de José Parés y Franqués" Cuenca (Edic. Univ. Castilla - La Mancha) 1998, 397 pp. Parés ejerció como médico en las minas desde 1761, año en que sucedió a López de Arévalo, hasta su muerte en 1798.
37. Sobre los elementos de las tierras raras v: Trifonov, Dimitri N: "El precio de la verdad" Moscú (Ed. Mir) 1981. v. principalmente pp. 18-40.
38. Dictamen de la Academia Médico Práctica de la ciudad de Barcelona... sobre la frecuencia de muertes repentinas y apoplejías que en ella acontecen" B. (Impr. C. Gisbert) 1784. v. pp. 46, 54 y 72-73.
39. Corbella, J: "Idees sobre patologia per verins en un tractat de medicina domèstica del segle XVIII". Gimbernat, 1996, 25, pp. 69-76.



Tercera Parte

LA SEGUNDA AMPLIACION

11. EL PROGRESO DE LA TOXICOLOGIA EN EL SIGLO XIX. I- LA OBRA CIENTIFICA

Introducción

Hasta ahora los trabajos encontrados se han descrito con un cierto detalle. En una visión global de la especialidad se debía demostrar que había unos antecedentes históricos amplios, cuantiosos, que las aportaciones antiguas en el campo de la toxicología eran numerosas, que había un cuerpo histórico suficiente. De un lado en la obra de muchos médicos importantes hay alusiones de una cierta entidad a aspectos tóxicos. De otro hay contribuciones pequeñas en forma de monografías sobre temas concretos, en la obra dispersa de muchos médicos y en varios focos culturales, prácticamente en todos los focos de interés de la ciencia europea, que era la que actuaba como motor del progreso.

A partir de ahora las cosas serán distintas. Hay un exceso de información, incluso importante; también una diversidad de campos, y se impone la labor de síntesis histórica, marcando las grandes líneas y las aportaciones mayores.

Llegamos a una época de cambio importante. Muchas circunstancias y factores, sumándose, hacen que se abra una etapa en la que los cambios son intensos y además rápidos, acelerados en relación con el ritmo de etapas anteriores. De un lado hay un incremento del contenido científico en forma de aportaciones cada vez más numerosas, hay más cantidad de materia, de contenido. De otro el cambio ideológico, movido por el espíritu de la Enciclopedia y por otras corrientes derivadas del fenómeno de la Ilustración. En tercer lugar las grandes conmociones políticas, sean de tipo violento, como lo fue la revolución francesa, con la etapa subsiguiente de las guerras napoleónicas, que llevaron a un nuevo orden social, o bien los cambios ideológicos, también profundos, al otro lado del Atlántico, con la independencia de los Estados Unidos y las colonias españolas.

Es un mundo distinto, con un ritmo vital muy activo, con participación en las decisiones de una masa cada vez mayor de población. En este contexto las aportaciones científicas son cada vez más numerosas, continuadas e importantes. Esto pasa en todos los campos de la ciencia y también en el de la toxicología.

Hasta ya entrado el siglo XIX los aspectos toxicológicos eran tratados principalmente desde un punto de vista de la terapéutica y de la clínica: los síntomas y el tratamiento. Pero quizá no había contenido para configurar una entidad o un capítulo independiente. En el siglo XIX las cosas variarán y aparecerá una cierta estructuración. Es preciso conocer como han evolucionado los acontecimientos, en un momento determinado de su historia, para entender las situaciones posteriores.

Ahora la toxicología quedará en buena parte ligada a la medicina legal porque muchos de los problemas toxicológicos tienen implicaciones judiciales. En principio una muerte por intoxicación no puede atribuirse a causas naturales y requiere por tanto una investigación para definir si hubo o no intención y culpa por parte de alguien. Hay además otros campos, que también aumentan en su contenido, desde el riesgo de los medicamentos a las intoxicaciones de origen laboral. Así la Medicina Legal, está en primer plano en un momento determinado, como la Farmacología, y más tarde la Medicina del Trabajo, como la Higiene (Higiene Industrial), serán los puntos de anclaje de una toxicología en ascenso.

De un lado se refuerzan sus raíces, de otro aumenta el contenido científico en forma de libros y monografías, pero también en forma de **aportaciones a revistas médicas**. Este es un hecho nuevo en la ciencia. Ya antes había publicaciones periódicas, del Journal des Sçavants a las Philosophical Transactions, pero en el siglo XIX hay un cambio. A lo largo de la centuria, de modo creciente, las publicaciones periódicas, en forma de revistas, aportan un gran número de artículos y referencias, una masa de información que ya empieza a ser difícil clasificar y controlar. Esto se da en todos los campos, en todas las ramas de la medicina, y la toxicología no es ninguna excepción.

Así se plantea, entre otras cosas, la necesidad de hacer la historia de manera distinta. Hasta aquí hemos reunido la mayor parte de aportaciones que tuvieron una cierta difusión, que habían sido recogidas por autores contemporáneos o posteriores. A partir de ahora ya no es posible seguir en esta línea. El estilo del trabajo histórico ya no será el de recopilación sino el de selección.

****** Queda otro punto que debe tenerse en cuenta. Las publicaciones anteriores, en forma de libros o monografías, si bien tenían un origen geográfico distinto, de hecho eran aportaciones a un cuerpo científico único desde un foco cultural único, el europeo. Aunque muchos de los trabajos citados ya están redactados en una lengua moderna, todavía había una gran proporción en lengua latina, que había sido la lengua única de cultura científica durante muchos siglos. De hecho los sabios de todos los países entendían el latín y había una unidad de comprensión. Esto cambiará en poco tiempo. Después de la revolución francesa, y en cierto modo un poco antes,

ya existía una diversidad no solo geográfica sino idiomática: así Gmelin escribió su texto en alemán, pero tuvo poca difusión. A partir de ahora este fenómeno, que ya hemos entrevisto en el capítulo anterior, pasa a dominar la escena en el campo de las publicaciones. Así aparecen focos culturales distintos e independientes. Tres grupos dominan sobre los demás en este tiempo, quizá por este orden: los de lengua alemana, francesa e inglesa.

**** Otro hecho esencial es el progreso importante de la química. También se ha apuntado ya en el período anterior, porque las cosas no vienen de nuevo. Desde mediados del siglo XVIII la química inició su gran despegue. En el siglo XIX este hecho es uno de los más importantes para el progreso de la humanidad. Recordemos que en 1828 Friedrich Wohler inicia el camino para la síntesis de los compuestos del carbono, la vía de desarrollo de la química orgánica. Se abre la vía a la creación de nuevas sustancias, de las que muchas pueden suponer un riesgo tóxico.**

También hay un progreso extraordinario en las técnicas de análisis. El ejemplo más claro, en el campo de la toxicología criminal, es la introducción del aparato de Marsh para la detección del arsénico. Pero esto es sólo una muestra muy pequeña del crecimiento en este campo.

Así pues, síntesis y análisis, tenemos abierto el inicio del desarrollo de la química industrial, con su secuela, el crecimiento de la toxicología laboral. Esto llevará a una nueva patología, al conocimiento de nuevos riesgos, al desarrollo también de una incipiente higiene industrial.

Los productos ya existentes son mejor conocidos. Esto pasa con las plantas, en las cuales se descubren y aíslan numerosos principios activos, que suelen recibir el nombre de alcaloides. Muchos se utilizarán como medicamentos, en forma más pura que en la preparación directa de la planta, pero también servirán, en manos desaprensivas, como nuevos venenos. Por esta vía enlazamos otra vez con la gran caja de resonancia de los procesos criminales. De nuevo se establece una relación, por vía bien directa, de la toxicología con la medicina legal. No es ninguna casualidad que muchos de los grandes nombres de la toxicología, sobre todo en el campo de la docencia o la producción de textos, sean profesores de medicina legal.

Hemos dicho que estaba abierto el camino de la síntesis de nuevas sustancias. El catálogo de los tóxicos posibles estaba relativamente estancado, después de la ampliación del siglo XVI con la entrada de productos naturales de otras áreas geográficas. El aislamiento de algunos metales, en el siglo XVIII, fue poco relevante por lo que hace al número de venenos. En cambio a partir de ahora, del siglo XIX tendremos abierto el camino para la introducción de cientos, miles, decenas de miles, en progresión creciente, de sustancias nuevas, que se han sintetizado sin que se conociera su presencia natural. Sobre todo por efecto de la química industrial estamos ampliando, de modo continuo, la lista de tóxicos. Por esta razón definimos el período como "la segunda ampliación".

A). EL FOCO CULTURAL FRANCES

Posiblemente el lugar donde la toxicología tuvo un desarrollo más importante, o por lo menos más espectacular, en la primera mitad del siglo XIX, fue en Francia. Se debió en buena parte a la obra personal de Mateo Orfila quién, desde su cátedra de Química Médica de la Facultad de Medicina de París, con la resonancia que tuvieron sus intervenciones ante los tribunales en procesos de gran repercusión, logró dar un gran prestigio a la materia. Desde este punto de vista la toxicología francesa tuvo un componente médico legal muy importante.

Precursores

* Quizá el primer gran profesor de medicina legal en Francia sea **François Emmanuel Foderé** (n. Saint-Jean-de-Maurienne, Saboya, 1764 - m. Strasbourg, 1835). Estudió medicina en Torino, participó en la campaña de Napoleón en Italia y en 1814 fue nombrado profesor de Medicina Legal e Higiene de la escuela de medicina de Estrasburgo. Hizo aportaciones notables en el campo estrictamente clínico, así sobre la patología del tiroides: bocio, cretinismo (1792); también al conocimiento y valoración legal de la patología mental. Un texto importante en su tiempo, son "Les lois éclairées par les sciences physiques... ou Traité de Médecine Légale et Hygiène Publique" (París, 1798) en seis volúmenes. También hizo trabajos de historia de la medicina. Las referencias a la toxicología en su texto de medicina legal son poco abundantes. En 1835 publicó estudios sobre la cicuta y la muerte de Sócrates. También es importante, en otra vertiente, su "Traité du délire" (1817) (1).

* Desde otro punto de vista es notable, sobre todo como impulsor, el trabajo de **Louis Nicolas Vauquelin** (n. y m. Saint-André-d'Hebertot, Normandía, 1763 - 1829). Farmacéutico en Rouen y luego en París, profesor de Química en la Escuela Politécnica, en el Collège de France y en la facultad de medicina de París, donde fue maestro y protector de Orfila. Son importantes sus estudios sobre metales, ya apuntados, así acerca del cromo, que descubrió a partir de la crocolita de Siberia (1797) y el berilio (1798). En 1806 aisló la asparagina, el primer aminoácido descubierto. Había sido discípulo de Antoine Fourcroy (2).

La obra de Mateo Orfila

Mateo Orfila nació en Mahón, isla de Menorca, en el mediterráneo catalán, en 1787. La isla pertenecía a España pero había tenido una etapa reciente de dominio inglés y francés. Así aprendió en su infancia el catalán familiar, el latín escolar, el español oficial, además de francés e inglés, por su tradición en la isla. Así facilitaba la ayuda

en los negocios de su familia, dedicada al alto comercio, con necesidad de viajes. En su adolescencia viajó hasta Egipto y cuando empezó los estudios de medicina podía hablar cinco idiomas, hecho excepcional en su tiempo y a su edad. Estudió medicina en Valencia y Barcelona, donde fue discípulo de Carbonell. Fue becado para estudiar química en París y allí se quedó (1807).

En 1811 presentó su tesis sobre la orina de los ictericos. Pronto publicó, en 1814, un Tratado de Toxicología. En 1817 salieron los "Elements de Chimie Médicale", traducidos inmediatamente al alemán, que alcanzaron ocho ediciones. En 1818 publicó una de sus obras que tuvieron mayor éxito editorial: "Socorros que deben darse a las personas envenenadas o asfixiadas", que tuvo cinco ediciones francesas y se tradujo al alemán, italiano y español (3).

En 1819 fue nombrado profesor de medicina legal de la facultad de medicina de París. En 1823 pasó a la cátedra de Química médica, sustituyendo a Vauquelin. En 1821 había publicado un texto de medicina legal que en 1836 transformó en el "Traité de Médecine Légale". De 1831 a 1848 fue decano de la facultad de medicina de París, prácticamente durante todo el reinado de Louis Philippe. Su poder de decisión en la medicina francesa y su prestigio social fueron muy grandes, aunque a posteriori su compromiso político no contribuyó a aumentar su fama.

Intervino también en los grandes procesos, sobre todo en el de Madame Lafarge que, como señala Dérobert "fue uno de los procesos por envenenamiento más célebres del siglo XIX". En 1851 es presidente de la Academia de Medicina de París. Murió en marzo de 1853, a los 65 años.

Sin duda la obra más importante de Orfila, en el campo de la Toxicología, es el "Traité des Poisons... ou Toxicologie Générale", publicado en París en 1814, en cuatro volúmenes con un total de unas 1200 páginas. El autor tenía entonces veintisiete años y demostró un conocimiento muy profundo del tema. Dedicó la obra a Vauquelin y puede sorprender el inicio del prefacio: "De todas las ramas de la medicina la toxicología es, sin duda, aquella cuyo estudio despierta un interés más general".

Clasifica los tóxicos en seis grandes grupos: corrosivos, astringentes, acres, estupefacientes, narcótico-acres y sépticos. Es una clasificación válida en su tiempo, pero que demuestra como se han modificado los criterios. Dedicó una gran extensión a los venenos corrosivos, el primero de ellos el mercurio (100 páginas), después siguen arsénico (76 p.), antimonio (41 p.), cobre (60 p.), plomo (55 p.), ácidos y álcalis. En total dedica la mitad de la obra, o sea dos volúmenes a los tóxicos minerales. En el tercer volumen y un tercio del cuarto se describen los tóxicos de origen vegetal. Explica muchas plantas, ninguna de ellas con demasiada extensión. Contrasta con el espacio que dedica a los minerales. La descripción de los venenos de origen animal todavía es más breve, e incluye algunas enfermedades transmisibles, por ejemplo la rabia o el carbunco (pústula maligna contagiosa). Este criterio estaba de acuerdo con la visión de la época. Finalmente dedica un tercio del último volumen

al estudio "de la intoxicación considerada de modo general", que en otros autores se pondría más bien al principio.

Con este análisis vemos como ha cambiado el contenido de la toxicología. Las sustancias siguen pero su peso específico en el contexto tóxico es muy distinto. En el siglo XIX, ya desde el principio, los tóxicos vegetales dejan de estar en un primer lugar, que pasa a ser ocupado por los tóxicos minerales. Y entre estos el arsénico también va dejando su lugar de preferencia a otro elemento, en este caso el mercurio; en el texto de medicina legal el arsénico se mantendrá en primer lugar. Hay pues modificaciones en la importancia relativa de los contenidos y la obra de Orfila será la que marque la pauta.

Otro hecho que es muy interesante en esta obra es la abundancia de observaciones de casos clínicos y de referencias de carácter experimental. En este sentido la diferencia con textos anteriores es notable. También demuestra una información muy amplia y actualizada sobre los conocimientos de su tiempo.

Más tarde publicó el Tratado de Medicina Legal. Tiene cuatro volúmenes, de los que los dos últimos, o sea la mitad de la obra, están dedicados a la Toxicología. En la edición española de 1848 tienen más de novecientas páginas. El esquema es parecido al del texto anterior. Empieza con los minerales, en este caso el primero es el fósforo. Dedicó la mayor extensión al arsénico, más de 130 páginas, muy por encima de los demás. Recordemos que el arsénico era el gran tóxico médico legal, mientras el mercurio reconocía mejor otras etiologías. En el segundo volumen están los tóxicos vegetales, animales y una visión general de las intoxicaciones.

En conjunto la obra de Orfila ha sido muy valorada y, por su obra escrita, su actividad como profesor y su vida pública, es uno de los grandes nombres de la historia de la toxicología. En su importancia confluyen diversos factores. Fue autor de un texto claro, sistematizado, asequible a pesar de su extensión. Tuvo un gran prestigio como profesor y como médico legista: sus actuaciones en los tribunales fueron una gran caja de resonancia de su actividad. Impulsó la orientación experimental y probablemente es el primero que, de manera sistemática, realiza estudios de lo que podría denominarse "fisiotoxicología".

Desde otro punto de vista es uno de los iniciadores de los estudios de Química Médica, es decir un precedente actual de la Bioquímica: fue catedrático de esta materia en París. Debe señalarse que entonces el conocimiento de los procesos químicos en el organismo derivaba más hacia el estudio de las sustancias de origen externo (los tóxicos) que no a las reacciones químicas internas que todavía eran muy poco conocidas. En este sentido es un cultivador tanto de las ciencias médicas de base (siguiendo a Vauquelin), como de las de matiz más social (siguiendo a Foderé). Fue oficialmente profesor de dos materias: Medicina Legal y Química médica y de la aplicación de la química a la medicina legal salió el gran desarrollo de la toxicología.

Otros autores: La orientación medicolegal

La línea impulsada por Orfila ha seguido una larga tradición. El estudio de los tóxicos ha tenido una gran importancia dentro de la actividad de la medicina legal. En esta línea bastantes profesores de esta materia han contribuido al progreso de los conocimientos toxicológicos.

* **Joseph Anglada** era también catalán, como Orfila, nacido en Ceret (Rosellón, Cataluña francesa, 1775 - m. 1833). Fue profesor y decano de la facultad de medicina de Montpellier. Autor de trabajos sobre las aguas termales del Rosellón. Autor también de un "Traité de Toxicologie Générale" con el subtítulo: "en sus relaciones con la física, la patología, la terapéutica y la medicina legal". Se publicó en Bruselas en 1837 después de su muerte. El texto está dividido en partes que se corresponden con lo que se indica en el subtítulo. Al final hay un cuadro extenso en que se da una orientación para la investigación analítica. Es un texto evidentemente inferior, y no sólo por la extensión, al de Orfila, pero que cubrió en parte una función, la de facilitar a los médicos el conocimiento de los diversos aspectos de las intoxicaciones. Como señala el autor es una obra de orientación general, sin que se encuentre una descripción detallada de cada intoxicación (4).

* Otro autor importante es **Alphonse Devergie** (París, 1798 - m. 1879), médico, profesor de física y química, jefe de clínica del Hôtel Dieu, miembro de la Academia de Medicina, de la que fue presidente en 1874. Su libro más importante es "Médecine Légale théorique et pratique" (París, 1836) en tres volúmenes. Su obra global es relativamente extensa en diversos campos: medicina legal (infanticidio), dermatología (un tratado en 1854), terapéutica (utilización del arsénico en la diabetes, 1870). Señalemos que es interesante un trabajo suyo, en colaboración con D. Hervy, en el que sugiere, por primera vez, la existencia, con carácter normal, de una cierta cantidad de plomo en las personas (5).

* Contradictor de Orfila y estudioso de muchas materias es **François Vincent Raspail** (Carpentras, 1794 - Arcueil, 1878). Hombre político y polémico, perseguido por sus ideas republicanas, autor de una obra importante en química y botánica. Su intervención en el proceso de Mme. Lafarge, frente a Orfila, le dio más notoriedad. Sus enfrentamientos fueron épicos, llegando a afirmar que Orfila era capaz de encontrar arsénico hasta en la madera de la silla del presidente del tribunal. Fue uno de los que proclamaron la República en 1848 y después pasó cinco años en la cárcel y diez en el exilio. Fue autor también de un sistema de medicina que tuvo muchos adeptos, traducido a muchos países (6).

* **Ambroise Tardieu** (París, 1818 - m. 1879) fue una personalidad notable de la medicina legal francesa: profesor en la facultad en 1861, decano en 1864. Se había dedicado principalmente a la higiene, valorando la medicina industrial. Es muy importante su "Dictionnaire d'Hygiène Publique et de Salubrité" (París, 1852; nueva

edición, 1862) donde hay estudios extensos para la prevención de las intoxicaciones y la descripción de su patología. Dedicó más de 40 páginas al plomo y Valentin califica el libro como una "obra fundamental". Autor de un buen número de monografías de medicina legal, aquí importa señalar el "Etude médico légal et clinique sur l'empoisonnement" (París, 1867), en colaboración con Z. Roussin en la parte de investigación química de los tóxicos (7).

* También tiene una cierta obra toxicológica, procedente del campo de la medicina legal, **Charles Prosper Ollivier**, llamado Ollivier d'Angers (Angers, 1796 - París, 1845). Es interesante su trabajo "Considérations sur les morts subites" (París, 1838). Fue un clínico eminente sobre todo en el campo de la neurología: se le debe la primera descripción anatomoclínica de la siringomielia (1837) y fue probablemente el mejor estudioso de las enfermedades de la médula espinal en su tiempo (8).

* En esta misma orientación quedan todavía numerosas aportaciones de la medicina francesa al progreso de la toxicología en el siglo XIX. **C.A. Bertrand** publicó en 1818 un "Manuel médico legal des poisons introduits dans l'estomac et les moyens thérapeutiques...", texto extenso, de 348 páginas, que no olvida los aspectos judiciales. El mismo año 1818 **Tite Harmand de Montgarny** publicó un breve "Essai de Toxicologie...", con poco más de cien páginas, también de orientación médico legal. **E. S. de Montmahon** es autor, en 1824 en París, de un "Manuel médico-légal des poisons...". Como vemos la orientación jurídica en muchos trabajos de la época es clara.

Sigue el texto de **D.Ph. Mutel** "Des poisons considérés sous le rapport de la médecine pratique et la médecine légale" (París, 1830); el "Manuel pratique de Médecine Légale" de **Henri Bayard** (París, 1843), relativamente extenso, con un capítulo sobre los venenos, en colaboración con **Decaye**, químico. Tiene asimismo un cierto interés el texto de **M.C.P. Galtier** "Traité de Toxicologie médico légal et de la falsification des aliments, des boissons et des médicaments" (París, 1845).

Bastante posterior es el libro de **A. Rabuteau** "Elements de Toxicologie et de Médecine Légale appliquée à l'empoisonnement" (París, 1873), que tuvo una cierta difusión (9).

También más tardía es la obra de la escuela de Lyon, principalmente con la obra de **Alexandre Lacassagne** y la de su colaborador **Nicloux**, autor de trabajos importantes de laboratorio, entre ellos una técnica conocida de determinación de alcoholemia (10).

- Quizá algo difícil de clasificar es la obra de **Charles Flandin** (Eaux-Bues, 1803 - Auxerre, 1887), médico y químico, autor de trabajos notables en varios campos de la toxicología. Es interesante su contribución técnica recomendando el empleo del ácido sulfúrico para la destrucción de la materia orgánica. Ejerció en París. Autor de trabajos principalmente sobre intoxicaciones por metales: arsénico, antimonio, cobre,

plomo, mercurio y otros. Publicó un "Traité des poisons" (París, 1846-1853). Autor también de un manual de fisiología y psicología (1872) y de un libro de viajes por Italia y Suiza (1840) (11).

La orientación de toxicología clínico laboral

* Desde un punto de vista más estrictamente laboral destaca la obra valiosa de **L. Tanquerel des Planches**, autor de dos escritos básicos sobre el saturnismo. El primero fue "Essai sur la paralysie de plomb ou saturnine" (París, 1834). El más importante es el "Traité des maladies de plomb ou saturnisme", en dos volúmenes (París, 1839). Es un estudio muy completo sobre el tema, desde la historia a una extensa descripción clínica, la etiología profesional y la terapéutica. El autor fue un personaje de vida curiosa, nacido en 1809, doctorado en París en 1834, hizo estos trabajos en su juventud. Ejerció en París hasta 1848, con un cierto prestigio y entonces abandonó la medicina y marchó a sus posesiones de Rocheseille, dedicándose a la vida rural. Murió allí, en un castillo, en 1862. En su escrito, que se ha hecho clásico, estudia 1.200 casos de saturnismo (12).

* En el tema el saturnismo debe recordarse, por la misma época, el trabajo de **Augustin Grisolle**, catedrático de Terapéutica y de Clínica en París, autor de un texto bien conocido. Muy joven, en 1835, hizo su tesis sobre el tema "Essai sur la colique de plomb". El año siguiente publicó "Recherches sur quelques uns des accidents cérébraux produits par les préparations saturnines". Algunas veces se ha dado su nombre, "ribete de Grisolle", al que es más conocido como ribete de Burton. Después siguió publicando sobre este tema (13).

* Como precursor, entre los estudios monográficos de principios de siglo, debe mencionarse el extenso "Traité de la collique métallique", publicado en París en 1803 por **F.V. Mérat de Vaumartoise**. Fue un médico y naturalista de gran actividad (París, 1780 - id. 1851). En su juventud fue ayudante de Corvisart y ocupó un lugar importante en los servicios sanitarios del imperio. Después dirigió los trabajos del Grand Dictionnaire des Sciences Médicales. En sus años de madurez se dedicó más a trabajos de orientación naturalista. Hay una segunda edición del libro en 1812 (14).

* En el campo de la toxicología industrial también es interesante la obra de **Amédée Lefèvre** (París, 1798 - m. 1869) que era médico de la marina. En 1836 fue titular de un servicio en el hospital de la marina de Rochefort. Su trabajo más importante se relaciona con la patología por el plomo y es autor de una monografía extensa "Recherches sur les causes de la collique sèche" (1859), con un apéndice redactado por el farmacéutico Herland "Manuel sommaire d'analyse chimique". Su labor fue eficaz para lograr una reducción de la incidencia del saturnismo, demostrando la relación entre el cólico seco y el trabajo con plomo, que todavía era negada por algunos autores. De hecho consiguió la desaparición del saturnismo como mal endémico en la marina (15).

** También deben recordarse las versiones, completas o parciales, de la obra de Ramazzini al francés. La primera a cargo de Antoine François de Fourcroy, cuando tenía 21 años, en 1777: "Essai sur les maladies des artisans". No se limitó a traducir sino que hizo una edición crítica con muchas notas. Después hizo una carrera notable como analista químico y también política en los tiempos de la revolución y el imperio. Murió en 1809 (16).

Algunos años más tarde se editó de nuevo el texto de Ramazzini. Philippe Patissier (1781 - 1863) publicó en 1821 el "Traité des maladies des artisans" que de hecho podría considerarse como un resumen de la traducción de Fourcroy, aunque añade capítulos nuevos, así el que dedica al "cáncer de los deshollinadores descubierto por Percival Pott". Tiene un enfoque preventivo interesante.

Albert Gosse (1753 - 1816), químico de Ginebra, laureado por el Colegio de farmacia, es autor de un texto "Considérations sur les maladies des professions" (1816). Autor de memorias sobre la patología de los doradores y sombrereros. Con los años sería alcalde de Ginebra y uno de los precursores de la higiene industrial.

También es interesante la obra de Louis René Villermé (París, 1782 - id. 1863). Autor de estudios demográficos, sobre las condiciones de vida de los obreros, la explotación de los niños y los accidentes de trabajo, tiene una visión preventiva interesante en nuestro campo.

Aportaciones de base

En otro campo distinto, y mucho más básico, debe destacarse la obra de algunos fisiólogos, estudiando el mecanismo de acción de los tóxicos. Entre ellos deben considerarse, con un papel muy importante en el progreso de la toxicología, los trabajos de Magendie y Claude Bernard.

François Magendie (1783 - 1855) fue el iniciador de la escuela francesa de fisiología, impulsor de la orientación positivista y de la línea de trabajo experimental. En este sentido son clásicos algunos trabajos sobre tóxicos de procedencia lejana. En 1809 realizó estudios básicos sobre una sustancia obtenida a partir de la nuez vómica, la estricnina, que sería aislada por Pelletier y Caventou en 1818. Demostró que las convulsiones eran causadas por la fijación del tóxico en la médula espinal. Como señala Bariéty "Magendie iniciaba así un método científico de investigación sobre la acción de los tóxicos en el organismo". Sus métodos abrieron también un camino importante a la farmacología moderna. Junto con Pelletier descubrió la emetina, alcaloide extraído de la ipeca. Después hará contribuciones muy valiosas en el campo de la fisiología del sistema nervioso (17).

El discípulo más destacado de Magendie fue **Claude Bernard**, (nacido en el Beaujolais en 1813 - m. 1878). Ha sido uno de los maestros de la fisiología de todos los tiempos y uno de los máximos impulsores de la ciencia el siglo XIX. Su obra es

muy extensa y valiosa en campos muy diversos. Su "Introduction à l'étude de la médecine expérimentale" (1865) es un clásico. Sus contribuciones a la toxicología no son menores. Aquí debe recordarse un texto importante: "Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses" (París, 1857). También realizó estudios sobre tóxicos concretos (18).

Trabajó ampliamente, desde 1846, en el estudio de la intoxicación por monóxido de carbono. Describió, experimentalmente en el perro, el color intensamente rojizo de la sangre, buscando su explicación. Siguió en esta línea hasta 1875 en que le dedica siete lecciones de su curso sobre "los líquidos del organismo y las sustancias tóxicas" profesado en el Collège de France (19).

Otro gran tema de estudio toxicológico de Claude Bernard es sobre los venenos de las flechas en relación con la fisiología neuromuscular, ya desde 1844. También estudió los efectos de la estricnina, desde 1847; el veneno de la víbora, a partir de animales capturados en el bosque de Fontainebleau (1849), la nicotina, los verbascos y otros (20).

La base toxicofisiológica de Claude Bernard es de primer orden pero ha quedado algo oscurecida por la extraordinaria importancia de su obra general como fisiólogo.

En la misma línea otro fisiólogo eminente, **Charles E. Brown-Séquard** (1817-1894), sucesor de Claude Bernard en su cátedra de medicina experimental en el Collège de France, estudió el mecanismo de acción de la estricnina (21). **Alfred Vulpian**, profesor de patología experimental de París y decano de la facultad de 1875 a 1881, realizó estudios notables sobre venenos de origen animal (sapo, salamandra, tritón) y vegetal (el mismo curare, estricnina) (22).

B). EL FOCO CULTURAL ALEMAN

Durante el siglo XVIII, sobre todo en la segunda mitad de la centuria, el foco más importante para el estudio, tanto de la toxicología como de sus ciencias más afines, la medicina legal o la terapéutica, se encuentra en los países de lengua alemana, que forman una unidad cultural muy activa. Después de la revolución y del imperio París pasa a ser el principal foco de atracción cultural de Europa. Aquí llegaron muchos sabios procedentes de otros países, fueron acogidos y encontraron un clima de trabajo. Francia actuó como un centro de inmigración de sabios y por tanto se enriqueció. De la misma Viena llegaron Mesmer, creador del magnetismo animal y Gall, creador de la frenología; de la Saboya vino Foderé, autor de un gran texto; de Barcelona vino Orfila. Esta fue una de las razones por las que Francia pasó a ocupar un lugar de primer orden en la ciencia de su tiempo, entre otros en nuestro campo. Pero a pesar de ello el foco de cultura alemana continuó siendo muy importante y activo, con aportaciones de primer orden, a veces un poco desconocidas fuera de su zona de influencia lingüística.

Sus raíces en el campo de la toxicología son muy fuertes. En el período anterior encontramos allí las contribuciones más notables. El gran libro poco conocido de Gmelin, el texto menor pero más difundido de Plenck, son pilares seguros. Dentro de la toxicología germánica encontramos dos vertientes muy acusadas: la de la influencia de los textos de medicina legal y la importancia de las contribuciones en el campo de la química o la farmacia. O sea los componentes jurídico y de laboratorio, pero sin descuidar otros aspectos: el clínico o el laboral.

El primer período

En los primeros años del siglo se encuentran algunas monografías de interés. Entre las que han sido más recogidas por autores posteriores y por tanto han podido tener una mayor influencia, deben conocerse:

- En 1803, **Viktor Heinrich L. Paldamus** publica en Halle el texto "Versuch einer Toxicologie", obra importante recogida en la colecta histórica de Klaus Muller (23).

* **Peter Joseph Schneider** publicó en 1813 en Wurzburg un texto de mayor entidad: "Ueber die Gifte in medizinisch-gerichtlicher und medizinisch-polizeilicher Beziehung". Hay una segunda edición en 1821. Es un texto muy amplio, que dedica casi un centenar de páginas a la historia de las intoxicaciones y una larguísima relación de casi mil nombres de autores de trabajos de toxicología (24).

- Unos años antes, en 1802, C.F.G. Schmidt había publicado en Leipzig una disertación filosófico médica sobre "De veneni recte actione definienda". En 1805 A.G. Heise dió a luz en Gottingen un "De venenorum actione in organismum animalium". Más conocido es el "Tractatus de venenis" de A.G. Muller (Halle, 1807). El año siguiente, 1808, Wolfart publica un capítulo "Über Vergiftung" en el "Jahrbuch der Staatsarzneikunde" de Kopp. C. Hohmann edita en Würzburg, en 1810, un texto "De venenis". En 1811 aparece en Gelitz el libro de K.G. Hergang "Lehrreiche Unglücksfaelle der Warnung von Giften und Vergiftungen". Y el mismo año 1811 B.G. Seiler publica en Wittemberg un estudio sobre "De nonnullorum venenorum in corpus humanum effectibus". Todos son trabajos recogidos por Orfila en la extensa bibliografía de su obra; otros tendrían menor difusión y han quedado más olvidados.

* R. Boermoe es autor de dos trabajos de interés. Uno es un texto general sobre los diversos tipos de tóxicos: "Vollstaendiges Giftbuch oder Enterich die Giftpflanzen, Giftminerale und Giftthiere hennen zu lernen" (1815). Otro es la disertación "De venenis praecipuae vero patriae" (Gröningen, 1816). J. Meister es autor de "Leitfaden zu Vorlesungen über die Gifte und Verbrechen der Vergiftung" (Breslau, 1817). Otros autores de estos años son Summan y Kalls que publicaron una "Toxicologie, oder die Lehre von den Giften und Gegengiften" en dos tomos (Berlin, 1820-1830). K.H. Dzondi es autor de un texto que tiene mayor relación con el campo de la higiene: "Ueber Contagien, Miasmen und Gifte" (Leipzig, 1822) (25).

** Entre los autores de obra más extensa, representando las dos tendencias: médico legal y química, destacan, en estos años, los nombres de Mende y Buchner.

* **Ludwig Julius Caspar Mende** (Greifswald, 1779 - Göttingen, 1832), fue uno de los profesores de mayor fama en la facultad de Göttingen. Su obra más conocida en nuestro campo es un amplio tratado de medicina legal, en seis volúmenes, en el que hay numerosas referencias a las intoxicaciones: "Ausführliches Handbuch der gerichtlichen Medizin" (Leipzig, 1819-1832). Publicó también otros textos y tuvo una intervención destacada en una de las primeras revistas de la especialidad "Zeitschrift für Gerichtliche Medizin" (1827) (26).

* **Johannes Andreas Buchner**, precedente del campo de la química y la farmacia, fue otro de los autores destacados en nuestra materia. Nació en Munich en 1783 y murió en 1852. Fue farmacéutico, estudió en Erfurt, ejerció en Munich y fue profesor, primero de farmacia y después de medicina. Tiene una obra monumental "Inbegriff der Pharmazie" (Nuremberg, 1821), dividida en siete partes, en las que colaboraron diversos autores. El mismo hizo la de toxicología. Es un texto que tuvo numerosas ediciones y contribuyó de manera positiva al progreso de la farmacia. Tiene también una "Toxikologie" (Munich, 1822). Hay una segunda edición, aumentada, en 1824 (27).

- En los años que siguen la producción científica se va incrementando y el número de autores con obra de un cierto interés ya es muy grande. Recordemos, entre otros, los nombres de E.L.

Schubart (1824), H. Moeller (1825), W. Store (1825), E. Witting (1827), C. Stucke (1828), F. Schuh (1831), J.Mayer (1834), K. Wibmer (1839), J.B. Poehlman (1837), y otros.

* Josef Ferdinand Sobernheim y Franz Simon fueron autores de un "Handbuch der praktischen Toxikologie..." (Berlín, 1838). El mismo Simon tuvo a su cargo la parte de Toxicología del "Handbuch der gerichtlichen Medizin" de Josef Ant. Heinr. Nicolai (Berlín, 1841). Adolf Duflos (n. Artenay, Francia, 1802 - m. Annaberg, 1889) fue farmacéutico y químico, profesor de la universidad de Breslau. Tiene una obra extensa, sobre todo en el campo de la química experimental y analítica. Aquí debe recordarse su texto "Die chemischen Heilmittel und Gifte..." (Breslau, 1839) y también trabajos puntuales, así sobre la determinación de arsénico: "Das Arsenik, seine Erkennung..." (Leipzig, 1842).

* Johann B. Muller fue un químico nacido en Mainz en 1806, miembro de la Academia Leopoldina de Curiosos de la Naturaleza. Autor de diversos textos de interés para la toxicología. El más importante es "Die Gifte und ihre Wirkung auf den Organismus" (Nuremberg, 1840). También publicó un texto de análisis químico para médicos y juristas: "Gerichtlich-chemische Untersuchungen für Juristen und Mediziner" (Berlín, 1848). Tiene estudios sobre los aspectos químicos en el análisis de las intoxicaciones por arsénico (Cleveris, 1845) y trabajos sobre el tabaco, antimonio, cólico y otros. Es un autor prolífico e interesante. Recordemos también la obra de Bischoff sobre intoxicaciones (2ª ed. Viena, 1846) (28).

* G. Ludwig Dieterich, médico ejerciendo en Munich publicó, en 1836, un texto amplio sobre la patología tóxica causada por el mercurio. Hay una extensa información bibliográfica y analiza con detalle numerosos aspectos de la clínica del mercurialismo (29).

Aportaciones al progreso de la analítica toxicológica

En el siglo XIX, y más de manera relativamente concentrada hacia la mitad de la centuria, podemos encontrar bastantes mejoras en el procedimiento analítico que, en su conjunto, constituyen uno de los puntos de progreso de la toxicología en este período. Algunos de los nombres que se han hecho clásicos en la técnica de análisis toxicológico son de esta época y pertenecen a la escuela alemana. Así recordemos, entre los más destacados y que tuvieron mayor influencia, los de Fresenius, Mitscherlich, Otto y Dragendorff. Esta ha sido una de las mayores contribuciones de la escuela alemana al progreso de la toxicología.

* Carl Remigius Fresenius fue uno de los grandes químicos de su tiempo. Nació en Francfort del Main en 1818 y murió en Wiesbaden en 1897. Estudió farmacia en Francfort y química e historia natural en Bonn y Giesen, donde trabajó en el laboratorio de Liebig. Fue profesor en Wiesbaden dedicándose en buena parte a la química agrícola, campo en el que gozó de gran fama, y al análisis de cuerpos inorgánicos. Algunas de sus obras están entre las más clásicas del análisis químico. Así "Anleitung zur qualitativen chemischen Analyse" (Bonn, 1841), que llegó a una 16ª edición en 1895. También otro texto análogo sobre análisis cuantitativo (Bonn,

1846), reeditado y muy traducido (30).

Fue el iniciador del "Zeitschrift für analytische Chemie". Lo que ha persistido más tiempo de sus aportaciones al análisis toxicológico ha sido su técnica de destrucción de la materia orgánica por el cloro nascente que modificó la propuesta inicialmente por Duflos y Millon y fue perfeccionada después por Babo.

* Otro de los grandes químicos alemanes que contribuyeron al progreso de la toxicología fue **Eilhard Mitscherlich**. Fue hombre de vida curiosa. Nació en Neunde en 1794. Estudió inicialmente historia, apasionándose por la de Oriente; química y después medicina. En 1819 trabajó en Estocolmo con Berzelius. En 1825 era profesor ordinario en Berlín. Murió en Schöneberg en 1863. Fue autor de muchos trabajos de química. Su "Lehrbuch der Chemie" en cuatro volúmenes (Berlín, 1829 - 1835) fue autoridad en su tiempo. Investigó en muchos campos. Aquí debemos recordar su contribución al estudio del bencol y sus derivados, pero principalmente la introducción de una nueva técnica para la identificación del fósforo, que lleva su nombre y ha persistido largamente (31).

* **Julius Friedrich Otto** fue profesor durante muchos años en la universidad de Braunschweig. Había nacido en Grosenhain en 1809. Estudió farmacia y química en Jena y desde 1842 fue catedrático en el "Carolinum" de Braunschweig (Brunswick), en 1866 fue director y allí murió en 1870. Autor de una gran cantidad de trabajos, en nuestro campo hemos de recordar principalmente los dedicados a los alcaloides y tóxicos vegetales, en particular la modificación de la técnica de Stas para la extracción de alcaloides.

Fue clásico su libro "Lehrbuch der rationellen Praxis der landwirtschaftlichen Gewerbe" (Brunswick, 1837), que llegó a una séptima edición en 1875. Aquí importa recordar su texto "Anleitung zur Ermittlung der Gifte", de 1856, en el que fue ayudado por Pöllnitz. Pronto se hizo una traducción holandesa, por Tricht, farmacéutico de Arnheim y una inglesa, por Elderhosrt, de Troy. En 1857 hubo una segunda edición alemana, llegando a la cuarta en 1870. La versión francesa la hizo G.E. Strohl (1872), profesor que había sido de Estrasburgo hasta la guerra de 1870. Otto tuvo una gran fama de químico preciso, valorando "el método riguroso, la marcha analítica sistemática". En las últimas ediciones colaboró el profesor Friedrich Wilhelm Robert Otto (n. Brunswick, 1837), seguidor de la obra tanto docente como científica de Julius (32).

* El cuarto de estos grandes introductores de técnicas analíticas es **Johann Georg Dragendorff**, médico y químico, nacido en Rostock en 1836. Fue consejero de Estado en Rusia y profesor de farmacia en Dorpat (después Tartu, en Estonia). Autor de muchos trabajos sobre farmacología, medicina legal y toxicología. Aquí importa recordar, entre la amplitud de su obra, sus libros "Gerichtliche Chemie Ermittlung von Giften" (1868) y "Beitrag zur Chemie ein. organ. Gifte" (1872). Entre sus aportaciones técnicas destaca su metódica para la extracción de tóxicos

orgánicos, el reactivo que lleva su nombre, solución de ioduro doble de bismuto y potasio, para identificar alcaloides, también un reactivo a base de sodio para identificar alcohol en las esencias (33).

* **Edgard H. Emil Reinsch (1809-1884)**, químico y físico, introdujo en 1842 una técnica que detecta la presencia de algunos elementos (arsénico, antimonio principalmente) sobre un alambre de cobre y fue útil para la orientación diagnóstica de algunas intoxicaciones (test de Reinsch) (34).

* En este periodo, de mediados del siglo XIX, cabe recordar los trabajos de C. Ph. Falck, de carácter clínico, relativamente extensos dentro del gran 'Handbuch' de patología y terapéutica de Virchow (Erlangen, 1854) ("Die klinisch wichtigen Intoxicationen"). El texto de F.C. Schneider sobre química general para médicos legistas y juristas (Viena, 1852) ("Die gerichtliche Chemie für Gerichtsärzte und Juristen"). También el de Friedrich Wilhelm Bocker "Die Vergiftungen in forensischer und klinischer Beziehung" (Iserlohn, 1857). Es importante el trabajo de A. Helwig "Das Mikroskop in der Toxikologie" (Mainz, 1865). También deben recordarse las aportaciones de Th. y A. Husemann, ya sea la adaptación de la segunda edición del texto del holandés van Hasselt (Berlín, 1862, suplemento en 1867) o el relativo a las plantas (Berlín, 1870).

* En el campo más estrictamente médico legal interesa el texto de Johann Ludwig Casper (Berlín, 1860) que fue uno de los clásicos de su tiempo y el "Handbuch der Gerichtliche Medizin" de L. Sonnenschein (Berlín, 1869) con una nueva edición de 1881, reformada por Alexander Classen.

Hacia el fin de siglo

Ahora las aportaciones son muy numerosas y sólo se mencionan las más destacadas. Una de las de mayor interés, por el enfoque que tenía y porque marca el camino de la toxicología experimental, desde el campo de la fisiología, --visión hasta cierto punto semejante a las de Magendie o Claude Bernard-- es la de **Ludimar Hermann** (Berlín, 1838 - Koenigsberg, 1914). Fue básicamente un fisiólogo, profesor de esta materia en Zurich (1868) y Koenigsberg (1884). Investigó en diversos campos, principalmente el tejido muscular y nervioso. Su texto "Lehrbuch der Physiologie des Menschen" fue un clásico, desde la primera edición de Berlín (1863) a la 13ª en 1904. En nuestro campo debe recordarse sobre todo un libro básico: "Lehrbuch der experimentellen Toxikologie" (Berlín, 1874) que marca un camino.

* El mismo año 1874 se publicó en Brunswick otro texto básico, la "Chemische Toxikologie" de **Karl Frederich Mohr**, químico, nacido en Koblenz en 1806 y muerto en 1879. Mohr fue uno de los principales reformadores de la práctica de la farmacia en Alemania. Había estudiado ciencias naturales en Bonn y después farmacia en Heidelberg y Berlín. Ejerció unos años en la oficina de su padre en Koblenz. En 1847 publicó en Brunswick un "Lehrbuch der pharmazeutischen Technik". En 1864 fue Privat Dozent en Bonn y profesor extraordinario en 1867. Su texto es importante.

* Desde el campo de la farmacología es interesante la aportación de **Karl Binz** (n. Bernkastel, 1832), catedrático de farmacología en Bonn desde 1873. Estudió la patología experimental de medicamentos y tóxicos. Son interesantes sus trabajos sobre la quinina, alcohol, arsénico. Es autor del capítulo sobre intoxicaciones en el *Handbuch de enfermedades de los niños de Gerhardt* (Tubingen, 1878).

* Uno de los grandes textos de medicina legal en lengua alemana, entre los de este período, es el dirigido por **Josef Maschka** que fue profesor en la universidad de Praga, ciudad en la que transcurrió casi toda su vida (n. y m. Praga, 1820 - 1899). Cuando se dividió esta universidad en una de lengua alemana y otra de lengua checa, Maschka permaneció en la primera. Fue profesor de medicina legal de 1858 a 1891. El tratado es un "*Handbuch der Gerichtlichen Medizin*", en cuatro volúmenes (Tubingen 1881-1884). El segundo está dedicado a la Toxicología. Se tradujo rápidamente al italiano (Nápoles, 1883). El propio Maschka se dedicó poco a la toxicología (35).

Este volumen, de casi mil páginas, tiene cuatro autores, los profesores Th. Huseman, de Gottingen, M. Seidel, de Jena, A. Schauenstein, de Graz, y el doctor Berndt Schuchardt, consejero de sanidad de Gotha. La traducción italiana la hizo el doctor Antonio Raffaele, profesor de Toxicología experimental en la universidad de Nápoles. Se trata de una obra importante, con una gran documentación bibliográfica, reuniendo aportaciones, entonces muy al día, de la literatura. Permite darnos cuenta del estado de la toxicología de la época.

* Otros libros importantes de este período son los de Bohm y Falck. El primero, *compuesto por tres autores: **R. Bohm, B. Naunyn y H. von Boeck** "*Handbuch der Intoxicationen*" es el volumen 15º de una larga serie de "handbuchs". Se publicó en Leipzig en 1876, con una segunda edición en 1880. También debe recordarse el texto de **Ferdinand August Falck** "*Lehrbuch der praktischen Toxikologie*", editado en Stuttgart en 1880.

* Ya a fines de siglo **Louis Lewin** (1850-1929), profesor de farmacología en la universidad de Berlín, publicó un extenso "*Lehrbuch der Toxikologie*" que tuvo varias ediciones y fue traducido al francés por G. Pouchet (1903). Es una obra importante y extensa, rica en notas a pie de página, que demuestra el alto nivel científico de la especialidad en la raya del fin de siglo.

Además Lewin se ocupó ampliamente de la historia de la especialidad y tiene un valioso texto "*Die Gifte in der Weltgeschichte*" (Berlín, 1920) y aportaciones notables al estudio y clasificación de las sustancias que crean adicción. También un estudio extenso sobre la historia de la intoxicación por monóxido de carbono. Es una de las grandes figuras de la toxicología del primer tercio del siglo XX (36).

C). LA PRODUCCION EN LENGUA INGLESA

Otro foco con una considerable actividad científica en el campo de la toxicología, con una buena base ya desde el período anterior, es el inglés. Incluimos toda la producción en lengua inglesa, sea en el foco principal que todavía es el británico en el siglo XIX, o la producción en Estados Unidos que hacia fin de siglo ya es muy importante. Hay una actividad continuada a lo largo de la centuria, con el brillo de dos autores, ambos profesores, Christison y Taylor y un número alto de autores que dan consistencia al grupo, con algunas aportaciones de primer orden, en el campo de la clínica, la prevención u otros.

El primer cuarto del siglo XIX

* En la primera década del siglo tenemos dos obras que fueron poco recogidas por autores posteriores, mencionadas por Orfila. Son el "Essay on morbid poisons" de Charles Solt y "Essay on poisons", de John Hegall.

* Tuvieron mayor difusión las aportaciones de Benjamin C. Brodie: "Experiments and observations on the different modes in which death is produced by certain vegetables poisons", publicados en Philosophical Transactions. La memoria de 1812 se tradujo al francés y tiene datos de interés. Muchos años después todavía se valoraban sus ideas sobre la acción del cloruro de bario provocando una parálisis cardíaca. La traducción francesa fue hecha por Guyton-Morveau (37).

- La misma orientación se encuentra en la obra de H.W. Ducachet: "An inaugural essay on the action of poisons" (New York, 1817). Poco antes, en 1814, Royston había publicado un caso de patología por ácido oxálico, tóxico sobre el que se prestaba nueva atención en aquellos años. Hebb publicó otro caso en 1824.

W. Slowe fue autor de una "A toxicological chart", forma de cuadro sinóptico en el cual se explican los principales datos de la clínica, la terapéutica y los métodos de análisis para determinación de los diversos tóxicos.

La obra de Robert Christison

En 1829 se publicó la primera edición de uno de los textos clásicos de la toxicología en lengua inglesa: "A Treatise on poisons in relation to medical jurisprudence, physiology and the practice of medicine" (Edimburgo, 1829) que tendría bastantes ediciones posteriores. Es un texto extenso, concreto, sin concesiones a descripciones inactuales, denso. Es una obra de gran calidad que demuestra la madurez de los conocimientos toxicológicos en el ambiente británico de la época, todavía previctoriana.

El autor es **Robert Christison**, médico escocés, nacido y muerto en Edimburgo (1797 - 1882). Estudió en Edimburgo y París, donde fue discípulo de Magendie, que le influyó en el campo de la farmacología experimental, y de Orfila, que fue su maestro en toxicología. Fue catedrático de Medicina Legal de la universidad de Edimburgo, médico de la reina y vicepresidente de la Royal Society (38).

Se ha dicho de él que fue el iniciador de la farmacología experimental en la Gran Bretaña. Se ocupó de muchos aspectos concretos de la toxicología; sus trabajos sobre los efectos del ácido oxálico, plomo, arsénico, son notables. También estudió los efectos de la digital (1855), las hojas de la coca, la conina, el opio. Preparó las bases para la edición de la Pharmacopoea británica de 1864. Quizá los trabajos que tuvieron mayor impacto, al cabo de los años, fueron los que hizo sobre el arsénico, desde la detección de pequeñas cantidades en muestra líquida (1827) hasta intervenciones en casos bien conocidos (1857).

Fue una de las personalidades más importantes de la medicina escocesa, editor del "Edinburgh Medical and Surgical Journal" (1827). En la facultad fue profesor inicialmente de "Medical Jurisprudence" (1822) y luego, durante muchos años, de *Materia Médica* (1832-1877). Su importancia en la Gran Bretaña es paralela a la que tuvo Orfila en Francia, aunque su eco global fue menor.

La toxicología industrial: Charles Thackrah

Contemporáneos de Christison fueron dos médicos autores también de una obra toxicológica importante: Thackrah y Taylor. El primero murió joven y el segundo hizo su obra más notable en una etapa posterior.

Charles Turner Thackrah (1795 - 1831) era un médico de Leeds que se preocupó de muchos aspectos de la medicina relacionados con el trabajo, incluidos los tóxicos. En 1831 publicó un libro relativamente escueto, de 220 páginas, pero de título largo: "The effects of the principal arts, trades and professions... on health and longevity...". Probablemente es el primer tratado de este tipo que se publicó en Inglaterra con una visión clara de defensa de la salud pública. El autor se había formado en parte en el Guy's Hospital de Londres, entonces uno de los centros de mayor prestigio de la medicina del mundo, donde fue discípulo de Astley Cooper, que le impulsó en este camino. A los treinta años volvió a su Yorkshire y se estableció en Leeds.

El libro es importante, sobre todo teniendo en cuenta la época en que se publicó. En lo que respecta a la toxicología, la enfoca desde la prevención y la descripción de la clínica laboral. Es interesante su estudio de la patología crónica por plomo en pintores y trabajadores de cerámicas. Su obra se truncó por su muerte prematura a causa de la tuberculosis y probablemente enlenteció la maduración de la medicina del trabajo en la Gran Bretaña (39).

- Por los mismos años, hacia el tercio de siglo, antes de la aparición de la obra de Taylor, tenemos un conjunto de aportaciones de interés en diversos campos. Recordemos la obra de Morgan y Addison "Essay on poisons" de 1829. También el libro de G.L. Rouppel "Illustrations of the effects of poison" (Londres, 1834). Y la extensa obra de Williams "Elements of medicine on morbid poisons" en dos volúmenes (Londres, 1836-1841).

- Fuera de los textos debe recordarse la aportación básica de H. Burton, autor de una descripción de las lesiones de la boca, en la patología por el plomo, que se ha hecho clásica y ha ligado su nombre a un signo clínico bien conocido, el ribete de Burton.

- El mismo año 1840 J.W.T. Morton publicó un texto sobre toxicología veterinaria. Con un enfoque primordialmente preventivo Edwin Chadwick es autor de un "Report on the sanitary conditions of the labouring population of Great Britain", en que estudia las condiciones de polución y hacinamiento de los trabajadores y sus familias (1842). Entre las aportaciones puntuales podemos mencionar trabajos sobre el ácido sulfúrico (Thomson, 1842; Corfe, 1848), o sobre el envenenamiento por tabaco administrado por enema (Mc Gregor, 1845).

La obra de Alfred Taylor

La segunda gran personalidad de la medicina legal y la toxicología británica de este período es Alfred Swaine Taylor (n. Northfleet, Kent, 1806 - m. 1880). Desde 1831 a 1877 fue profesor de medicina legal en el Guy's Hospital. Fue uno de los médicos legistas más famosos de su tiempo y sus intervenciones en juicios importantes tuvieron mucha repercusión. Quizá la faceta forense dominó sobre la toxicológica, caso inverso de lo que ocurrió con Christison, el profesor de Edimburgo, más enfocado a la toxicología y la farmacología. Un texto básico suyo es "A Manual of Medical Jurisprudence", que tuvo muchas ediciones, la décima en 1879. Pero aquí importa sobre todo su texto "Poisons in relation to Medical Jurisprudence and Medicine", publicado en 1848. Fue traducido al alemán por Robert Seydeler (Colonia, 1862). Sus aportaciones puntuales son numerosas, así las dedicadas a la nicotina y tabaco (1858), ácido fénico (1868) y otras (40).

La contribución de James Marsh

James Marsh realizó una contribución esencial para el progreso de la toxicología en un momento importante. Sin embargo su personalidad científica ha sido poco valorada. Era químico, nació en Londres en 1794 y murió en Woolich en 1846. Hombre de vida modesta pero de raro ingenio se sabe que en los últimos años de su vida, de 1729 a 1846, trabajó en el Royal Arsenal de Woolich, como asistente de Michael Faraday y con un sueldo escaso. A pesar de ello su obra tiene un cierto relieve en más de un campo.

En 1823 le fue concedido un premio de la Society of Arts, con medalla de plata, por un aparato electromagnético. Después presentó un modelo de cañones que le fueron aprobados por la marina inglesa. Pero su contribución esencial es el trabajo sobre la descripción de un nuevo procedimiento para separar pequeñas cantidades de arsénico, publicado en 1836.

A partir de aquí cambiará radicalmente el panorama de la valoración médico legal de la intoxicación por arsénico, la de mayor entidad criminal, y se abre la vía de los procesos con pruebas objetivas para la demostración del envenenamiento. El nombre de Marsh marca un cambio esencial en el campo de la Toxicología forense (41).

Otras aportaciones

- En el campo de la toxicología industrial hay otros aspectos de interés. Debe ser conocido el caso de **Charles B. Mansfield**, químico que aisló el benceno (1849) y el tolueno y murió en 1855 como consecuencia de quemaduras producidas en accidente de trabajo mientras destilaba hidrocarburos. Una aportación clínica interesante fue la de **A. Garrod** quién señaló la frecuencia de la gota en trabajadores de plomo en Inglaterra (1854). En lo que respecta al mercurio **G.N. Edwards** publicó en 1865 y 1866 casos de intoxicación mortal en técnicos de laboratorio en el Saint Bartholomew's Hospital de Londres (42).

- En un plano distinto es interesante el texto de **Th. Wormley** "Microchemistry of poisons including their physiological, pathological and legal relations" (New York, 1867). Entre otras aportaciones más puntuales deben recordarse estudios sobre el ácido oxálico (**Th. H. Babington**, 1864) y el ácido sulfúrico (**Fripp y Wardell**, 1869). Este era entonces una causa frecuente de intoxicación: 73 casos en Inglaterra en el quinquenio 1852-1856 (43).

Arthur Gamgee estudió la intoxicación por monóxido de carbono (1867). El mismo año **Habershon** publicó un trabajo de interés sobre la degeneración grasa del páncreas en la intoxicación por fósforo. En los años inmediatos la producción crece y encontramos aportaciones abundantes sobre numerosos tóxicos. La característica es la gran cantidad de publicaciones puntuales. Como ejemplos, incompletos, señalemos trabajos sobre el monóxido de carbono (**Mac Lagan, Mc Gill, R. Turner, J. Benson**, y otros). Sobre nitrobenzeno (**Letheby**, 1853; **Wing Clifton**, 1872).

Sobre cianuros, tanto en Inglaterra (**R. Thompson**, 1866; **Corfe**, 1866; **Stevenson**, 1869; **Hunt**, 1878) como en USA (**H. Hall**, 1868; **A.B. Arnold**, 1869; **A. Hassins**, 1870; **Sowers**, 1878). Sobre la patología por sublimado, o bicloruro de mercurio: **Eade**, 1870; **Lucas**, 1870; **Meeres**, 1871; **Stevenson**, 1872; y entre los americanos: **Galerm**, 1872; **Woodburg**, 1872. También es abundante la casuística sobre intoxicaciones por ácido fénico y por ácido oxálico (44).

* Entre los libros de la segunda mitad del siglo deben mencionarse: el "Manual of Toxicology...", de orientación más médico legal, de John Reese (Philadelphia, 1874); los "Principles of Forensic Medicine" de W. Guy y D.Ferrier (Londres, 1874), que tienen una parte toxicológica. También el texto de W.D. Hemming "Aids to forensic medicine and toxicology" (Londres, 1877). El mismo año 1877 se publicó "A Handy book of Forensic Medicine and Toxicology" de W.B. Woodmann y Ch. M. Tidy. El año siguiente, también en Londres, se publicaron las "Lectures on Medical Jurisprudence" de F. Ogston (45).

- Entre otros libros de este período todavía deben mencionarse dos, con enfoques distintos de los anteriores. Uno es de orientación analítica: "A practic handbook of medical chemistry applied to clinical research and to detection of poisons" de William H. Greene (Philadelphia, 1880). El segundo, de intención laboral, es la obra de J.R. Ardlidge "The Hygiene, Diseases and mortality of occupations" (Londres, 1892). En el campo laboral también son importantes los trabajos dedicados al cáncer de piel producido por derivados del alquitrán o aceites minerales. Así el de Joseph Bell, uno de los grandes maestros de la escuela de Edimburgo, sobre cancer cutáneo en 1876. Bell fue cirujano y profesor, con una gran capacidad de deducción. Tuvo entre sus alumnos a Arthur Conan Doyle y parece que le inspiró el personaje de Sherlock Holmes. En todo caso deben recordarse su habilidad en el interrogatorio y la observación y el hábito de preguntar a todos los enfermos cuál era su profesión (46).

D). DESARROLLO DE LA TOXICOLOGIA EN ITALIA EN EL SIGLO XIX

En Italia radicó uno de los mayores focos de progreso de la medicina durante muchos siglos. En el siglo XIX este impulso es moderado: ya no está en la primera línea del progreso de la toxicología. En un primer período cabe destacar algunos libros de carácter general, principalmente el de Rinaldi "Trattato di Tossicologia chimica", publicado en Pavia en 1831. También el "Manuale chimico legale" de Pandolfini-Barbieri, publicado en Florencia en 1833 (47).

Tuvo mayor trascendencia la obra de Francesco Puccinotti, personaje de intereses muy varios. Nació en Urbino en 1794 y murió en Florencia en 1872. Se doctoró en medicina en Roma en 1816. Fue catedrático de Medicina Legal en Pisa (1838) y más tarde de Historia de la Medicina en Florencia. También fue senador. Su obra más conocida es la "Istoria della medicina". Estudió la filosofía de Marsilio Ficino. Como patólogo fue vitalista. Aquí interesa recordar que dentro de su texto de medicina legal hay amplias referencias a los aspectos toxicológicos, lo que hace que sea citado a menudo en escritos posteriores (48).

* Por los mismos años tiene interés la obra, realizada en su mayor parte en el exilio de París, de Francesco Rognetta (n. Reggio Calabria, 1800 - m. Nápoles, 1857). Estudió medicina en Nápoles y hubo de exiliarse por sus opiniones revolucionarias. Colaboró en revistas médicas de París, hizo cursos sobre patología ósea y ocular y se distinguió contradiciendo las opiniones de Orfila en los grandes procesos de aquellos años. Fue autor de "Epîtres toxicologiques", ocho cartas dedicadas a Orfila,

"Intoxication arsénicale" (París, 1841), "Nouvelle méthode de traitement de l'intoxication par arsénic" (París, 1840). Fue uno de los impulsores de los "Annales de thérapeutique médicale et chirurgicale et toxicologie" (París, 1843-1849) (49).

* Entre otros autores del período deben recordarse los nombres de Lavagna, que publicó sobre el opio (1842); Balardini, que hizo un estudio sobre el acónito (1840); Cattanei y Di Momo, que publicaron sobre la intoxicación por cobre. También los de Mantegazza sobre la estricnina (1855), Turchetti sobre el opio (1857), Polli sobre el curare (1861), Moroni también sobre el curare (1861, 1867), Passerini sobre el fósforo (1863), y otros.

* Asimismo en este segundo tercio del siglo XIX deben mencionarse por lo menos los textos de Bellini y Gandolfi. **Ranieri Bellini** (1817 - 1878) fue profesor de Medicina legal y de Higiene experimental en Florencia. Autor, con su adjunto **Angelo Filippi**, de "Lezioni di Tossicologia sperimentale", publicadas en Florencia en 1862, que después fueron el "Manuale di Tossicologia", volumen tercero de la Biblioteca Medico Legale, publicado en Pisa en 1878. Es un texto de 321 páginas, con una orientación muy médico legal. Bellini fue autor también de una monografía sobre el fósforo: "Sull'avvelenamento prodotto del fosforo" (50).

* Otro texto notable de esta etapa es el de **Giovanni Gandolfi** "Fondamenti di Medicina Forense Analitica", con el subtítulo "ad usu dei medici, dei legali e dei maistrati". Aunque por el título puede parecer una obra de laboratorio el texto es muy jurídico. Se publicó en Milán en 1865 en tres volúmenes. Las intoxicaciones comprenden poco menos de la cuarta parte del volumen tercero. Gandolfi era profesor ordinario de Medicina Legal y de Higiene en la universidad de Modena.

* **Enrico de Renzi** publicó una monografía "Azione dei veleni sull'organismo animale" (Nápoles, 1862). Poco después **Albertoni-Lussana** saca a luz las "Ricerche sull criterio fisiologico nelle perizie medico legali" (1874).

** En este clima de progreso continuado estalló la gran polémica de la toxicología italiana de este siglo. A propósito de un juicio sobre la muerte del general Gibbone, **Francesco Selmi** explica como encontró en cadáveres algunas sustancias que pueden dar las reacciones generales de los alcaloides y por tanto ser causa de error atribuyendo a un envenenamiento una muerte que es de causa natural. La polémica desencadenada fue violenta y tuvo dos vertientes, la social y la científica.

Desde el punto de vista social, político y judicial, debía ponerse en claro si el general Gibbone había sido envenenado o si la muerte era por causa natural: éste era un tema de interés estrictamente italiano. Desde el punto de vista científico el tema era más trascendente y reabría una vieja polémica en parte ya olvidada. El problema es si la materia orgánica, cuando se degrada, es capaz de producir sustancias que tengan acción tóxica, que actúen como venenos, o por lo menos den reacciones químicas que induzcan a confusión en los análisis y a error en los peritajes.

El general había fallecido, de modo repentino, en el sur de Italia y al hacer la autopsia se encontró un alcaloide que daba las reacciones de la delfinina. **Francesco Selmi**, farmacéutico y después profesor de química en la universidad de Bolonia, supuso --y demostró, siguiendo una línea abierta ya por Marquard en 1865, que en los cadáveres se producían sustancias que daban las reacciones de los alcaloides. Se les dio el nombre de ptomaínas. En 1878 publicó un texto importante en la historia de la toxicología "Sulle ptomaine e l'alcaloidi cadaverici e loro importanza in tossicologia". El mismo Selmi publicó un texto "Ptomaine" (Bologna, 1881) definiendo la cuestión.

— El tema abrió una línea muy fértil de trabajos en pocos años. Entre los más conocidos o que tuvieron mayor repercusión deben citarse, los de Tamassia "Sulla velenosità dell cadavere umano" (1876), Rafaelle "I veleni cadaverici e la tossicologia forense" (1879), Trotarelli "Delle ptomaine" (Linao, 1879), Gianetti y Corona "Sugli alcaloidi cadaverici" (Bologna, 1880), Moriggia y Battistini "Sulla velenosità del cadavere umano" (Roma, 1875). Además los trabajos de Pellacani y Ziino sobre el riesgo tóxico de los órganos en fresco, la monografía de Pellacani "Su'veleni del cadavere fresco e putrefatto (Reggio Emilia, 1884), Raimondi "Le ptomaine di Selmi" (Genova, 1884) y otros. El tema naturalmente trascendió las fronteras y las publicaciones en otros países también fueron de interés. Con el tiempo esta "furia ptomaínica" decreció.

* En los años finales del siglo, tras el revuelo de este proceso, la medicina legal italiana se orientó en parte a una medicina legal administrativa (medicina de los seguros), o hacia un crecimiento de la criminología, desde el punto de vista de médicos pero también de juristas, derivando en parte de las doctrinas de Lombroso. En cambio el componente toxicológico quedó algo más apagado, a pesar del auge de la "medicina del lavoro", los tóxicos industriales.

Quizá el texto de mayor interés en estos años es el de **Giuseppe Ziino**, psiquiatra y escritor, nacido en Sicilia en 1841. Fue, durante muchos años, catedrático de Medicina Legal de la universidad de Messina. Autor de trabajos sobre temas muy diversos: patología, fisiología, medicina, higiene, etc. Publicó un "Manuale de Medicina Legale" (1872) que se amplió y convirtió en "Compendio" (4ª ed. 1906), con un buen nivel. En esta edición la obra tiene dos volúmenes y dedica un tercio del segundo a la toxicología. Es un texto con una bibliografía abundante y puesta al día, útil para la enseñanza de una toxicología en la que dominan los aspectos forenses.

** En las dos últimas décadas de la centuria el número de trabajos de tema toxicológico es importante: bastantes autores le dedican una parte de su atención y los temas son variados. En una lista que sólo es indicativa podemos recordar los trabajos de: Vitali, que estudió la patología por ácido nítrico, las lesiones tóxicas del hígado (1896), lesiones por arsénico (1901), o una reacción para la determinación de alcaloides con ácido nítrico y potasa; Binda, con trabajos sobre el ácido félico (1898), fósforo y plomo (1900); Severi que estudió el arsénico (1892, 1897), mercurio (1895) y la estricnina (1900). Otros estudios sobre el arsénico, a cargo de Di Mattei

(1898, 1900), Gosio (1891, 1900) y Rafaele (1900); sobre el fósforo, por Filomussi-Guelfi (1883) y Modica (1897); el mercurio (Tirelli, 1897), el opio (Borri, 1897), la estricnina (de Dominicis, 1900) y así bastantes más. Esto indica la existencia de un plantel abundante de autores que dedican su atención, por lo menos en parte, a temas de toxicología, entre los que dominan —aparte de las ptomafnas— estudios sobre metales y algunas plantas con acción terapéutica (51).

E). LA TOXICOLOGIA EN LENGUA ESPAÑOLA EN EL SIGLO XIX

Los focos de producción toxicológica más importantes en España se encuentran en Madrid y Barcelona que ya tienen una base considerable, sobre todo el de Barcelona, desde la centuria anterior. Queda aparte la valoración de la obra de Orfila, de origen catalán, realizada en París, ya comentada. Sus libros se tradujeron al español y así tuvo una considerable influencia.

* En el primer tercio del siglo se encuentran alusiones a casos de intoxicación en las memorias de algunas instituciones. En el Colegio de Cirugía de Barcelona hay trabajos sobre lesiones por animales: tarántula y víbora (San Germán, 1828), o araña (Juanich, 1830). También en algunas memorias de la Academia de Medicina (52).

* El Tratado de Medicina Legal de Orfila fue publicado en Madrid en 1847-1849, en cuatro tomos, en traducción de Enrique Ataide. En conjunto son más de 2.200 páginas y la parte de toxicología ya se ha comentado que es extensa.

* Entre los autores radicados aquí el texto más importante de toxicología publicado en España en este tiempo fue el de Pedro Mata (Reus, 1811 - Madrid, 1877), político revolucionario, catedrático de medicina legal de Madrid desde 1843. Hizo un libro de texto que empezó pequeño y acabó muy grueso, en cuatro volúmenes, a través de sus muchas ediciones. Publicó unos primeros "Aforismos de Toxicología" (Madrid, 1846), que pasaron a ser el cuarto tomo del gran "Tratado de Medicina y Cirugía Legal". La edición de 1875, última en vida del autor, es un volumen de más de mil páginas con gran riqueza de información. A pesar de esta magna obra Mata destacó más en otros campos de la Medicina legal que en el toxicológico, y en todo caso su valoración de la patología mental ha tenido un mayor eco (53).

* El catedrático barcelonés Ramon Ferrer y Garcés (Aitona, 1803 - Barcelona, 1872) fue autor de un breve "Fragmento Toxicológico", de valor reducido, para la enseñanza de estudiantes (54).

* En el último cuarto de siglo encontramos un texto de toxicología de una calidad notable. Es el "Tratado elemental de Toxicología general y descriptiva" (Barcelona, 1877), redactado por Ignacio Valentí Vivó (n. Vilanova i la Geltrú, 1841 - Barcelona, 1924), catedrático de Medicina Legal de Barcelona. Es una obra muy rica en

información, bien sistematizada y al día, con notas abundantes. En sus primeros años como profesor Valentí dio un considerable empuje a la toxicología que ya quería separar de la medicina legal. Después publicó un "Atlas de microquímica y fitografía aplicadas a la toxicología" y aún una "Toxicología popular" (Barcelona, 1903), reuniendo las conferencias de extensión universitaria, pronunciadas en un ateneo obrero, que traducían su visión política dentro de un socialismo utópico (55).

* Valentí fue discípulo de Juan Magaz, catedrático de fisiología de Barcelona, y antes de medicina legal de Santiago de Compostela, que había introducido una modificación a la técnica de Marsh para determinación del arsénico. Magaz (Calatayud, 1822 - Madrid, 1902) fue al final de su vida catedrático de fisiología en Madrid (56).

* Otras aportaciones notables están en el campo de la Higiene Laboral, para mejorar las condiciones de vida de los obreros. Los "Elementos de Higiene Pública" de Pedro Felipe Monlau (1847) marcan una orientación preventiva que será difícil de llevar a la práctica. En el mismo sentido debe recordarse el volumen dedicado a la "Higiene Industrial", en el curso de Higiene de Juan Giné y Partagás (Barcelona, 1836 - id. 1903), profesor en la facultad barcelonesa y personaje clave en la medicina catalana de su tiempo. En ambos, Monlau y Giné, los aspectos toxicológicos quedan marginales en el conjunto de su obra.

* En cambio se encuentran datos, relativamente abundantes, en algunas revistas, básicamente la "Gaceta Médica Catalana", dirigida por Rafael Rodríguez Méndez, que se publicó a partir de 1879, hasta 1921, y fue el motor más importante para la introducción de la ciencia europea en Cataluña. Aquí encontramos referencia puntual, de manera bastante continuada, de muchas noticias de la medicina europea. Entre sus traductores debe destacarse la labor de Gaspar Sentiñón y Cerdaña.

También debe recordarse la trascendencia que tuvo, en el campo de la Higiene Laboral, la revista "La Salud" que apareció durante dos años (Barcelona, 1877-1878). Había una sección sobre "La salud del proletario" llevada por Gaspar Sentiñón, ya mencionado, en la que se encuentran datos sobre patología laboral de origen tóxico. Este (Barcelona, 1835 - id. 1902) era un médico anarquista, relacionado con Bakunin, activo políticamente (57).

F). OTRAS APORTACIONES

Aportaciones de toxicólogos suecos

También tuvo una cierta importancia la contribución, por lo general poco conocida, de la escuela sueca. Los antecedentes, desde el siglo anterior, justificaban un buen nivel, principalmente desde el punto de vista químico. Durante la segunda mitad del siglo XVIII, sobre todo por el impulso de Karl Wilhelm Scheele, los estudios de

química llegaron a un primer rango. Después Berzelius, como más destacado, pero no único, siguió manteniendo un nivel de primer orden. En este contexto la toxicología también tenía un cierto camino abierto por las características del desarrollo industrial. Quizá las principales aportaciones las encontramos en estudios concretos sobre la patología por fósforo y en el estudio del riesgo por la nitroglicerina.

- En Suecia se desarrolló una buena industria fosforera. Uno de los primeros estudios de interés es el de **Liedbeck**, autor de dos trabajos "Dissertatio de veneficio phosphoreo acuto" (Upsala, 1845) y "Om de acuta Fosforgiftningen. Toxicofysiologisk Afhandling" (Stockholm, 1845) (58).

Sobre el fosforismo, que constituyó uno de los mecanismos frecuentes de suicidio en los países escandinavos a finales del XIX, debe recordarse también el trabajo de **R.W. Salingre** "On akut fosfor vergiftning" (Helsingfors, 1867) y el trabajo de **Jaderholm** de 1873, quién también publicó sobre el monóxido de carbono (1875 y otros).

- La nitroglicerina se fabricó ampliamente en Suecia y durante la segunda mitad del siglo XIX hubo una patología importante y continuada, con bastantes casos de muerte. Deben recordarse los trabajos de **Nystrom** y de **Bergqvist**.

La obra de van Hasselt

Dentro de estas aportaciones en lenguas de menor difusión, y por tanto menos conocidas, tiene un cierto interés la obra del médico holandés **Alexander W.M. van Hasselt** (Amsterdám, 1814 - La Haya, 1902). Fue médico militar, hecho frecuente entonces en Holanda dada la importancia de su imperio colonial. Se doctoró en 1838 con un tema sobre la tuberculosis, en una tesis escrita todavía en latín. En 1841 ya le encontramos como profesor de toxicología en la Escuela médica militar de Utrecht. Lo fue durante treinta años y llegó al grado de general. Reunió una gran colección de objetos toxicológicos. Su obra más conocida es un gran tratado en cuatro volúmenes "Handleiding der vergiftleer" (Utrecht, 1850 - 1854). Casi inmediatamente hubo una segunda edición (1855-58) y una traducción alemana por **J.B. Henkel** (Braunschweig, 1862). El mismo año apareció otra traducción, en Berlín, por **Th. y A. Husemann** (59).

Otro autor holandés es **Claas Mulder** (Leeuwarden, 1796 - Amsterdam, 1867), doctorado en Leyden con un trabajo sobre la función hepática y traductor de un texto toxicológico de **W. Stobe** (Franeker, 1825; Amsterdam, 1829).

También es interesante la obra de **Th. Chandelon**, farmacéutico, profesor de toxicología en la universidad de Liège, autor de un "Tratado de Toxicología y Química general aplicada a los envenenamientos" (60).

NOTAS

1. Bariety, 742, 921; Castiglioni, 605; Dérobert, Léon: "Histoire de la Médecine Légale" Zacchia, 1973, 48 (2) p. 164; -v.t. EUI, 24, 227.
2. Daintith, John; Mitchell, Sarah; Tootill, Elizabeth: "Chambers Biographical Encyclopaedia of Scientists" Edinburgh (Chambers) 1981. v.p. 512. (en lo sucesivo cit. como Chambers. - v.t. Concise Dictionnary of Scientific Biography. New York (Ch. Scribners's Sons) 1981, p. 704.
3. Sobre Orfila la bibliografía es muy extensa. v. Corbella: "Antecedentes..." 257-263 y p. 284, nota 1, con numerosas referencias. v.t. Lafuente Fernández, Eusebio: "El doctor Orfila y su época (1787-1853)", Madrid (Minist. Sanidad y Consumo) 1987, 174 pp.; v.t. Hernández Mora, Juan: "Orfila, el hombre, la vocación, la obra" Mahón (Impr. M. Sintés Rotger) 1953, que es una de las fuentes iniciales de datos.
4. Calbet, J.M; Corbella, J: "Diccionari biogràfic de metges catalans" Barcelona (Fund. S. Vives Casajuana) 1981-1983, I, p. 46 y III, p. 195.
5. El trabajo se publicó en Ann. Hygiène, 1838, 20, 463. Sobre Devergie v. Huguet, Françoise: "Les professeurs de la faculté de médecine de Paris" Paris (Ed. du CNRS) 1991, pp. 556-557.
6. Concise Dict. loc. cit. p. 578; Bariety-Coury, p. 834; EUI, 49, 774-775.
7. Huguet, loc. cit. 459-461; Valentin, Michel, loc. cit. 265-267, Dérobert, p. 173.
8. Bariety-Coury, pp. 877 Y 1123.
9. Una buena parte de las citas de trabajos menores, en este capítulo y los siguientes de este período, se obtiene de la obra de Maschka, Josef: "Trattato de Medicina Legale" Napoli (Nicola Jovene, edit.) 1883. vol. II "Gli Avvelenamenti". Hemos consultado la edición italiana.
10. Roche, Louis: "La Médecine Légale à Lyon" in "Histoire de la Médecine Légale en France" Lyon (Ed. A. Lacassagne) 1988, pp. 37-42.
11. EUI, 24, 12.
12. Valentin, pp. 233-234; Hunter, pp. 240, 257, 266, 289; Corbella, J: "Notes històriques sobre el coneixement del saturnisme a Catalunya". Act. III Congr. Hist. Med. Catalana, Lleida, 1981, I, 83-96. v. pp. 86-87.
- v.t. Legge, Robert T: "L. Tanquerel des Planches MD. A historical review of his classic masterpiece on lead diseases" Industr. Med. Surg. 1959, 28, 514-516. - v.t. Maister, K: "Tanquerel des Planches: die gesamten Bleikrankheiten" Arztl. Dienst. DB, 1963, 24, 330-332.
13. Huguet, 213-214; Corbella, "Notes..." p. 87.
14. cit. Orfila, "Traité des Poisons", 1814, I, 2ª parte, p. 233; EUI, 34, 773.
15. Valentin, 233-240.
16. Valentin, v. pp. 114-116, 207-211, 201 y 221-227.
17. Bariety-Coury, 658-660.
18. Sobre Claude Bernard la bibliografía es muy amplia. v. principalmente el amplio estudio de Grmek, M.D: "Raisonnement expérimental et recherches toxicologiques chez Claude Bernard" Genève-Paris (Libr. Droz) 1974. (474 pp.).
- v.t. Pi-Sunyer, Jaime: "El pensamiento vivo de Claude Bernard" Buenos Aires (Losada) 1944.
- Laín Entralgo, Pedro: "Estudio preliminar" in "Claudio Bernard" Madrid (El Centauro) 1947, pp. 5-12.
19. Grmek, loc. cit. pp. 71-202.
20. Ibid. pp. 209-386.

21. Brown-Séguard, Charles: "Recherches sur le mode d'action de la stricnine" C.R. Soc. Biol. t. I, 1849 (1850), Dp. 119. cit. Grmek, p. 440.
22. Vulpian, A: Note sur quelques expériences faites avec le curare" C.R. Soc. Biol. 2^a série, 1854, I, 73-75. -v.t. Vulpian, A: "Sur le vénin du crapaud commun" C.R. Soc. Biol. 2^a série, 1854, I, 133-138.
23. Muller, Klaus: "Dokumente zur Entwicklung der Toxicologie im 19. Jahrhundert" Leipzig (Akademische Verlagsgesellschaft Geist & Portig) 1986, 21-41.
24. Orfila, 4, 402; - v.t. Schuchardt, B, in Maschka, loc. cit, t. II, p. 7.
25. v. principalmente en Orfila, loc. cit. 4, 401-406.
26. Schuchardt, loc. cit. II, 7; EUI, 34, 574.
27. EUI, 9, 1211-1212; Orfila, 4, 405.
28. Acerca de estos trabajos v. principalmente sus citas en Orfila, 4, 401-406. Sobre Duflos, EUI, 18, 2^a, p. 2396.
29. Dieterich, G.L: "Tratado completo de enfermedades mercuriales" Madrid (Libr. Vda. hj. A. Calleja); Lima (Impr. Calleja y Cia), 1845, 327 pp.
30. Muller, K. loc. cit. 168-207; EUI, 24, 1250; López Gómez, L; Gisbert Calabuig, J.A: "Tratado de Medicina Legal" Valencia (Saber) 1962, II, 701-702.
31. EUI, 35, 1122-1123; Concise Dic. Sci. Biogr. p. 480.
32. EUI, 40, 1063-1064.
33. EUI, 18, 2^a p. 2151; López Gómez, L; Gisbert Calabuig, J.A: loc. cit. 2, 680.
34. v. Christison, Robert: A treatise on poisons" Edinburgh (Adam and Ch. Black) 1845, 4^a ed. p. 271. El trabajo se publicó en J. für Praktischen Chemie 1842, 24, 242. -v.t. EUI, 50, 406.
35. v. nota 9.
36. Lewin, Ludwig: "Phantastica" Berlin (G. Stilke) 1924. Sobre Lewin v. el prefacio de Jean Thuillier a la edición francesa de "Phantastica" Paris (Payot) 1970, pp. 5-16. - v.t. Lewin, L: "Die Geschichte der Kohlenoxydvergiftung" Arch. für Geschichte der Medizin, 1909, 3, 1-35. Reproducida en francés: "Histoire de l'intoxication oxycarbonée" Anal. Hyg. Publ. 1910 (4^{ème} série), 14, 117-156.
37. Brodie, Benjamin Collins: "Further experiments and observations on the action of poisons on the animal system" Phil. Transac. 1812, 205-207 y 1814, 178-208. v. Schuchardt, loc. cit. II, 205; - v.t. Thomas, K.B: "Benjamin Brodie, physiologist" Medical History, 1964, 8, 286-291.
38. Comrie, John D: "History of Scottish Medicine" London (The Wellcome Hist. Med. Museum 1932, 2 ed. 2 vols. I, 618. - v.t. EUI, 17, 671. - v.t. Bettany, George Thomas, in "The Dictionary of National Biography", 1887.
39. Hunter, p. 93.
40. Webb. William Wilfrid, in "The Dictionary of National Biography", 1898, 55, 402. -v.t. EUI, 59, 978.
41. v. Chambers Biographical Encycl. Sci. loc. cit. p. 335. -v.t. EUI, 33, 409. Se publicó en Edinburgh New Philosophical Journal, 1836, 21, 229.
42. v. Hunter, pp. 17, 209 y 259, y 261.
43. Schuchardt, loc. cit. II, 86, 119 y 236; v.t. Seidel, M. in Maschka. loc. cit. II, 375, 383, 384, además de otras citas en ambos textos.
44. Seidel, loc. cit. II, 347.
45. v. Schuchardt, loc. cit. II, p. 9; Hunter, 112.
46. Hunter, 614.
47. Sobre la obra italiana v. principalmente las referencias amplias en Ziino, G: "Compendio di Medicina Legale" Napoli (V. Pasquale, edit.) 1872. v. pp. 499-607.

48. Ziino, G: "Compendio di Medicina Legale e Giurisprudenza Medica" Milano (Soc. Ed. Libr.), 1906, 4ª ed. vol. 2, p. 45. "; EUI, 48, 35.
49. EUI, 51, 1370.
50. Gandolfi, Giovanni: "Fondamenti di Medicina Forense Analitica" Milano (F. Vallardi, ed.) 1865. vol. 3, pp. 434 cita y 468.
51. Estas citas se encuentran principalmente en la obra extensa de Ziino, y en las de Bellini y Gandolfi.
52. Corbella, "Antecedentes..." pp. 247-251; v.t. Usandizaga, M: "Historia del Real Colegio de Cirugía de Barcelona" Barcelona (Inst. Munic. Hist.) 1964, pp. 223-224, memorias núms. 166 y 172.
53. Sobre la obra de Mata v. Corbella, "Antecedentes..." 275-283.
54. Camps Surroca, M; Aler Ibarz, C: "L'ensenyament de la Toxicologia a la Universitat de Barcelona. Any 1846" in Hist. Univ. Barcelona, I Symp. 1988, pp. 293-302.
55. Corbella, J: "El pensament social i polític d'Ignasi Valentí i Vivó (Vilanova, 1841 - Barcelona, 1924)" Gimbernat, 1988, 9, 101-110.
56. Corbella, J; Domenech, E: "Análisis de algunos aspectos de la obra del doctor Juan Magaz y Jaime (1822-1902)", in Act. IX Congr. Nac. Hist. Med. 1989, II, 497-503.
57. Bretau, Frederic; "Aportacions a la Toxicologia del Dr. Gaspar Sentiñón y Cerdaña", Gimbernat, 1987, 8, 227-236.-- v.t. Corbella, J; Calbet, J,M: "El pensamiento sanitario y laboral de dos médicos anarquistas del siglo XIX" Barcelona (Sem. P. Mata) 1984.
58. Schuchardt, II, 238, 262, 265; Seidel, II, 384; Husemann, Th. in Maschka, loc. cit. II, 568-571.
59. Lindeboom, pp. 793 y 1371.
60. Hay traducción española de Francisco Angulo. Madrid (Rev. de Med. y Cir.) 1889, 634 pp.

12. EL PROGRESO DE LA TOXICOLOGIA EN EL SIGLO XIX. II. EL CONTENIDO. LOS TEMAS PRINCIPALES

En el estudio del crecimiento de la toxicología en el siglo XIX hemos visto, en una primera parte, las personas que impulsaron este crecimiento, la obra realizada por cada uno, reunidas de acuerdo con el marco cultural, en buena parte lingüístico, en que desarrollaron su actividad. Naturalmente se ha mencionado, incluso extensamente, la orientación que tenían (clínica, preventiva, analítica, etc.) y el contenido temático de sus trabajos.

Ahora analizaremos el tema desde otros puntos de vista, valorando más contenido de la materia. Entre los muchos enfoques posibles dedicaremos una mayor atención a algunos puntos concretos, que no son los únicos, interesantes en una visión general de la toxicología del siglo XIX.

A) EL IMPULSO DE LA QUIMICA. AISLAMIENTO DE LOS ALCALOIDES

Desde la segunda mitad del siglo XVIII, ya se ha señalado, el progreso de la química fue importante en muchos campos. Quizá el más conocido es el estudio de los gases, en particular del aire y su composición. También sobre el oxígeno, hidrógeno, cloro, óxido de carbono, dióxido de nitrógeno y otros. Los nombres más conocidos son los de Lavoisier, Priestley, Cavendish, Scheele, entre otros.

Este progreso de la química facilitó el incremento de los conocimientos sobre los tóxicos. De un lado se descubrían nuevas sustancias y se identificaban otras que podían tener una acción nociva. También la mejora en las técnicas de análisis facilitó la detección. En pocos años el marco del estudio de los venenos, desde el punto de vista químico, sufrió una transformación. Se añadieron nuevas sustancias a la lista clásica de productos tóxicos y se consolidaron nuevas líneas de estudio. Así la toxicología, que había tenido una gran dependencia de la terapéutica, sobre todo de la botánica, incorporó --en rigor incrementó-- una nueva fuente de conocimiento, en este caso la química.

En este camino podemos distinguir varias etapas. Primero, en orden cronológico, un conocimiento más detallado de los productos nocivos de las plantas, las sustancias activas, que recibieron el nombre genérico de alcaloides. Muy pronto también, con un progreso algo más lento, la mejora en las técnicas de detección, hecho fundamental para el desarrollo de la toxicología forense. Después la introducción de nuevas sustancias, de gran utilidad en la industria, pero de las que muchas tenían efectos tóxicos para la salud: se desarrolla la toxicología industrial. También un incremento en la incidencia de episodios tóxicos, en diversos medios, del doméstico al laboral, de la etiología intencionada a la accidental.

Este aislamiento de los alcaloides marca el punto más típico en el cruce de los conocimientos de la terapéutica, la química y la toxicología. Probablemente la raíz lejana más fuerte para el progreso en esta línea se encuentre en los trabajos de Scheele, que ya es bien conocido por otras aportaciones. Se ha dicho que Scheele facilita el primer método general de extracción de cuerpos orgánicos. Su continuador más importante fue Chevreul, aunque su obra no incide tan directamente en el campo toxicológico (1).

* Los primeros trabajos efectivos en el tema de los alcaloides, de interés para nosotros, se deben a un químico y farmacéutico alemán, **Friedrich Wilhelm Sertuner** (1783 - 1841), autor de estudios básicos sobre los principios activos del opio. Aisló la morfina en 1806, mejorando aportaciones anteriores de Derosne y Séguin. Como señala Guerra "En 1806, mientras trabajaba de auxiliar del boticario de Einbeck obtuvo del opio cristales casi puros de una sustancia: la llamó morfina en honor del rey del sueño, Morfeo, porque administrada a los perros les producía sueño y había ejercido el mismo efecto sobre tres de sus amigos y sobre él mismo". La carrera de los alcaloides ya había comenzado y pronto daría frutos importantes en los campos de la farmacología y la toxicología (2).

* En esta línea uno de los científicos más activos fue **Pierre Joseph Pelletier** (París, 1788 - id. 1842). Era hijo de Bernard Pelletier, químico y farmacéutico, originario del país vasco francés, que había estudiado el fósforo y sus compuestos. Fue profesor y director de la Escuela de Farmacia de París y trabajó intensamente en el estudio de los alcaloides, en algún caso en colaboración con Caventou. Uno de los trabajos más interesantes, desde el punto de vista de los tóxicos, es el que dedicó a la nuez vómica (*Strychnus nux vomica*), aislando en 1818 su principal alcaloide, la estricnina, en una investigación compartida con Caventou. El año siguiente, a partir de la misma planta, aislaron la brucina, y más tarde obtuvieron la veratrina a partir del eléboro (3).

Debe señalarse que Pelletier, al igual que Orfila aunque por vía diferente y que Chevreul, había sido discípulo de Vauquelin. Por esta razón al principio activo del *Strychnus* se le dio inicialmente el nombre de "vauquelina", que no fue aceptado por el propio Louis Vauquelin. También, en la fértil colaboración con Caventou, obtuvieron la quinina, lo que permitió disponer de un medio más útil para su empleo como

medicamento. Asimismo importa otro trabajo colateral: "Rapports sur le moyen de constater la présence de l'arsenic dans l'empoisonnement" (París, 1841).

* **Joseph Aimé Caventou** (Saint-Omer, 1795 - París, 1877) fue el más activo colaborador de Pelletier, pero tiene también una carrera propia notable. Fue miembro de la Academia de Medicina desde 1821, autor de obras importantes, como una "Nouvelle nomenclature chimique" (1816) y un manual de farmacia. En colaboración con Runge aisló en 1820 la cafeína. Ambos, Pelletier y Caventou, aislaron en 1817 la clorofila. Señalemos que ambos hicieron la mayor parte de sus trabajos importantes cuando eran muy jóvenes. Después Pelletier se dedicó más a la industria y Caventou tuvo una actividad científica más apagada (4).

* **Friedrich Ferdinand Runge** (Billwärder, 1795 - Oranienburg, 1867) fue un químico alemán que pasó algunos años de su juventud en Francia, colaborando con Caventou. En estos años hizo su trabajo sobre la cafeína. Después fue profesor en las universidades de Berlín y Breslau y estuvo al servicio del comercio marítimo de Prusia. Quizá su obra más importante sea una "Farbenchemie" (Berlín, 1834), reeditada en 1842 y 1850. También realizó estudios sobre la belladona, la datura y el beleño (1819) (5).

* Otro de los colaboradores de Pelletier fue **Pierre Jean Robiquet** (Rennes, 1780 - París, 1840), también alumno de Vauquelin, químico, farmacéutico militar en la campaña de Italia (1799). Fue profesor de materia médica y de química en la escuela de farmacia. Trabajó en el estudio de alcaloides, descubriendo la codeína (1832). También estudió la cantaridina y algunos colorantes.

- Esta línea de los alcaloides dará lugar a más trabajos de interés en toxicología. De manera resumida señalemos que Desfosses aisló la solanina, a partir del *Solanum nigrum*, en 1820. En 1828 Posselt y Reimann obtienen la nicotina a partir de la planta del tabaco, dando un paso más en la línea abierta por Vauquelin en 1809. La cicuta fue estudiada principalmente por Gieseke, quien en 1827 separó la coniina, que fue obtenida pura por Geiger en 1831.

- El mismo Geiger, junto con Hesse obtuvo la colchicina, a partir del colchico, en 1833, perfeccionando trabajos anteriores de Pelletier y Caventou. Todavía los mismos Geiger y Hesse, junto con Mein, obtienen en 1833 la atropina y la hiosciamina.

Quizá con mayor eficacia en el enfoque terapéutico que el toxicológico cabe señalar los trabajos de Homolle y Quevenne (1844, digitalina); de G. Merck 1848, (papaverina) y el muy importante de Niemann que obtiene la cocaína en 1859.

La línea es larga y se solapa en parte con otra nueva, la del conocimiento de los productos que tendrán su mayor importancia en el mundo industrial o farmacéutico. Entre ellos, importantes por su riesgo tóxico, introducidos en su uso en este tiempo, están el cloroformo (Soubeiran, 1831) y el fenol (Runge, 1834) (6).

B) LOS GRANDES PROCESOS POR ENVENENAMIENTO

A lo largo del siglo XIX hubo algunos casos de envenenamiento que tuvieron una gran repercusión jurídica y social. El impacto fue mucho mayor que en tiempos anteriores. Había diferencias notables respecto a estos que solían afectar a sectores más poderosos de la sociedad: la Roma de los Borgia, la Francia de Luis XIV. Ahora afectan a sectores sociales distintos. Además hay una prensa escrita, los periódicos, antes prácticamente inexistentes, que dan mayor difusión al conocimiento de los hechos. Hay juicios que son seguidos por la población, que abren polémicas apasionadas y largas. Hay peritajes, que antes no los había, y además pueden ser contradictorios. Los propios peritos, casos de Orfila o Raspail, son objeto de la pasión o la crítica. Hay pues una situación social distinta, en parte derivada de los cambios que produjo la Revolución Francesa.

Desde un punto de vista más técnico hay otros hechos. Junto a las sustancias viejas conocidas, como el arsénico, hay productos nuevos, casi recién descubiertos o aislados, como pueden ser algunos alcaloides. Los responsables en algunos casos son personas cualificadas técnica o científicamente, es decir médicos. También el progreso de las técnicas de análisis hizo que, por primera vez, se utilizaran pruebas de la existencia del tóxico en el organismo.

Todo esto hizo que algunos aspectos de la toxicología, la que se llama toxicología criminal, o forense, tuvieran un gran desarrollo. Así se explica también que cuando hay una modificación importante en el enfoque de la enseñanza de la medicina, las materias de toxicología se incluyan, casi en todos los países, mayoritariamente en el campo de la medicina legal.

Aunque el número de casos fue muy grande y que algunos tuvieron una gran resonancia, en esquema quizás algo forzado podemos decir que hubo cuatro grandes procesos que pueden situarse en primera línea. Después otros los acompañan constituyendo en conjunto una masa importante de contenido toxicológico judicial. Los cuatro grandes procesos por envenenamiento, que destacamos en el siglo XIX son:

- 1840. Caso de Madame Lafarge, nacida Marie Capelle. Acusada de matar a su marido mediante un pastel al que añadió arsénico. Es uno de los grandes procesos de Orfila, el que tuvo mayor resonancia. Fue condenada a trabajos forzados a perpetuidad, que se conmutó por cadena perpetua.

- 1850. Caso del conde Hyppolyte Visard de Bocarmé, acusado de la muerte de su cuñado, Gustave Fournis, empleando un veneno nuevo, aislado hacía poco tiempo, la nicotina. El caso conmovió a la población de Bélgica. Dio pie a la introducción de la técnica de Stas para extracción de tóxicos orgánicos. El responsable fue

condenado a muerte y ejecutado en Mons.

- 1863. Caso del doctor Couty de la Pommerais, acusado de la muerte de una viuda, Mme. de Pauw, utilizando la digital. El autor era médico. En el proceso intervinieron Ambroise Tardieu y Roussin, quienes divulgaron en los medios judiciales las técnicas de experimentación animal como prueba en un juicio. El autor fue condenado a muerte y ejecutado.

- 1870. Caso del general Gibbone en Italia, ya mencionado. Sirvió para estudiar las sustancias que se producen en los procesos de putrefacción y pueden confundirse con alcaloides. Abrió el camino del estudio de las ptomaínas. Se aceptó que era una muerte natural, en la que hubo sospecha de envenenamiento.

- Hubo además, otros muchos casos, con o sin proceso, de los que algunos se mencionarán más brevemente.

El caso de Marie Capelle o Madame Lafarge (1840)

Fue quizá el caso de envenenamiento que tuvo una repercusión mayor en todo el siglo XIX. Conmovió ampliamente a la opinión pública francesa y contribuyó al crecimiento del prestigio de la Medicina Legal y la Toxicología, que a partir de entonces se creyó que ya tenía la llave para resolver todos los problemas de envenenamiento. El prestigio personal de Orfila, que entonces era decano de la facultad de medicina de París, influyó en esta valoración social (7).

El tema se inició en una pequeña población francesa, Le Glandier, en el Limousin, cerca de la ciudad de Brive-la-Gaillarde. Charles Lafarge, que tenía una situación económica menos brillante de lo que parecía, se casó con una muchacha de París, Marie-Fortunée Capelle, huérfana de un antiguo oficial de Napoleón. Se casaron en 1829, teniendo ella 24 años. Al llegar a Le Glandier se decepcionó al ver el lugar, una antigua cartuja.

En diciembre de 1839 Charles fue a París, para solucionar sus problemas. Marie le envió un pastel (16 de diciembre). Charles lo comió y enfermó con grandes diarreas. Parecía un caso de cólera, enfermedad entonces posible. Debilitado volvió a casa el 3 de enero. La diarrea reapareció y dos médicos, los Dres. Bardou y Massenat, diagnosticaron cólera. Una vecina, Anne Brun, vio como Marie añadía a la leche que daba a su marido un polvo blanco, que dijo era azúcar de naranjo. Anne sospechó y lo contó a la madre y hermanas del enfermo. Este murió el 14 de enero de 1840.

Extendida la sospecha, intervino el juez de Brive, Moran. El día 22 de enero cinco médicos, D'Albay, Massenat, Bardou, Lafosse y Lespinasse, practicaron la autopsia. El 25 Marie Lafarge y su criada Clementina fueron arrestadas y encarceladas en Brive. El juicio comenzó en la audiencia de Tulle el 3 de septiembre. Intervinieron,

como peritos, los doctores Dupuytren, químico de Limoges; Dubois, padre e hijo, farmacéuticos; y Orfila, gran patrón de la medicina francesa de entonces. La intervención de este fue muy sonada: se hicieron varios análisis y Orfila demostró la presencia de arsénico.

El caso se politizó. Orfila era visto como un personaje más bien reaccionario. Parte de la población pidió el peritaje de Raspail, que era considerado como mucho más liberal, casi revolucionario. Cuando Raspail llegó a Tulle el jurado ya había votado la culpabilidad de Marie. La opinión quedó dividida entre "lafargistes" y "antilafargistes". La condena fue a trabajos forzados a perpetuidad, que se cambió por reclusión perpetua. En 1841 Marie pasó a la prisión de Montpellier. Allí estuvo diez años y escribió unas memorias. Después fue liberada y murió pronto a causa de la tuberculosis.

El caso sirvió, entre otras cosas, para lanzar a la toxicología a las luchas de opinión; también para demostrar que era una ciencia de alto nivel y para prestigiar la medicina legal. Todo esto se debió en gran parte a la obra anterior de James Marsh, el químico británico que cuatro años antes introdujo una nueva técnica para la detección del arsénico. Durante años se escribieron libros sobre este proceso.

El proceso del conde Visard de Bocarmé (1850)

Fue otro episodio famoso con gran repercusión popular, en este caso en Bélgica. También tuvo una gran repercusión científica, por la intervención de Jean Gervais Stas. Los hechos se producen cuando el 20 de noviembre de 1850, en el castillo de Bitremont, en Bélgica, muere el joven Gustave Fougnes. Su hermana Lidia estaba casada con Hippolyte Visard de Bocarmé, conde, que tenía unos 30 años y estaba en mala situación económica. Si la esposa heredaba de su hermano el problema se resolvía, por lo menos por algún tiempo. Gustavo era un joven enfermizo que no auguraba una vida larga. Las cosas se complicaron cuando proyectó casarse: entonces el cuñado decidió matarlo.

Aficionado a la química, buscó un veneno que fuera de acción segura y difícil de demostrar. Estudió el tema a fondo y buscó la ayuda de algunos técnicos para aprender la extracción de los alcaloides de las plantas, hecho que estaba en una línea avanzada en la investigación de su tiempo. Así obtuvo un concentrado de nicotina a partir de la planta del tabaco. En teoría quería obtener un agua de colonia a partir del extracto alcohólico de aquella planta. Su maestro, sin saber la finalidad a que iba destinada su enseñanza, fue el profesor Loppers, de la escuela industrial de Gante. Abierta la sospecha, el juez investigó el caso a fondo y encargó a Stas, entonces joven pero ya prestigioso, que hiciera un estudio toxicológico. A raíz del caso Stas ideó su método para la extracción de tóxicos orgánicos, que pronto le hizo célebre en el mundo científico. Más tarde sería modificado por Otto.

Así se demostró la presencia de nicotina en el cuerpo de Gustave Fougnes. El

jurado declaró inocente a Lidia, la hermana, y culpable a Hippolyte, que fue condenado a muerte. Fue ejecutado en Mons el 19 de julio de 1851. Es uno de los procesos que han tenido mayor repercusión en la historia posterior de la toxicología, porque permitió la introducción de una técnica básica de extracción, el método de Stas (8).

El proceso del doctor Couty de la Pommerais (1863)

Fue otro de los grandes procesos del siglo XIX, tanto por la personalidad del asesino, que era médico, como por el tóxico empleado, la digital. El hecho central se produce el 17 de noviembre de 1863 cuando muere, en su casa de París, Mme. de Pauw, viuda todavía joven, que había tenido una relación con Couty. Este la dejó para casarse, pero al cabo de un tiempo volvió a ella. La convenció además para que se hiciera un seguro de vida del que Couty era beneficiario. Este tenía entonces 28 años y se dedicaba a la homeopatía. Cuando murió la señora el propio Couty dijo que era por causa del cólera y firmó el certificado.

Como el seguro era muy elevado y hubo alguna sospecha el juez ordenó se practicara la autopsia, que se encargó a Ambroise Tardieu, catedrático de medicina legal de París. Tardieu, con la colaboración de Roussin, estudió el cadáver e intentó la extracción de tóxicos de las vísceras. El extracto tenía un gusto muy amargo. Como no se intuía de que se trataba ni se disponía de una técnica de identificación segura se buscó otra vía: reproducir en el animal de experimentación los signos de la intoxicación.

Se inyectó el extracto en un perro, el cual empezó a mostrar una patología importante, aunque no mortal: alteración del ritmo cardíaco, vómitos, debilidad. También se experimentó en ranas. Así se reprodujo el cuadro de la intoxicación por digital, medicamento que constaba que Couty había recetado a Mme. de Pauw, con finalidad estimulante. Después Tardieu demostró la existencia de digital en el vómito de la víctima. Couty de la Pommerais fue condenado a muerte y ejecutado el 9 de junio de 1864 (9).

El caso del general Gibbone (1870)

Fue un caso importante por su repercusión, que ya hemos comentado. Gibbone murió, en el sur de Italia, de modo repentino y en el cadáver se identificaron trazas de delfinina. Las sospechas recayeron en un criado. No parecía existir ningún móvil para el crimen y las cosas no quedaban claras. La identificación toxicológica parecía cierta, así como algunos efectos fisiológicos. Pero había algún hecho difícil de explicar. Cuando se administraba a una rana y se producía una parada cardíaca, en el caso de la delfinina el paro era en diástole, mientras en el extracto del general Gibbone la parada se producía en sístole. Esto hizo pensar que quizá no se tratara de la misma sustancia sino de un alcaloide producido en el propio cadáver: sería un alcaloide de origen animal (10).

Poco después hubo un segundo caso, el de la viuda Sonzogno, en Cremona, en que la muerte era sospechosa y se encontraron trazas de morfina. Tampoco estaba claro y en un análisis ulterior se encontró un alcaloide, parecido a la morfina, pero con algunas diferencias. Otra vez se habló de alcaloides de origen animal. Esto abrió la vía a la realización de numerosos trabajos sobre el tema. Los más conocidos fueron los de Selmi.

Tuvo también un eco notable el caso de Vicente Urbino de Freitas, profesor de Fisiología en Oporto, que fue acusado de la muerte de tres personas en 1890. Se planteó el mismo problema de las ptomaínas (11).

Otros procesos por envenenamiento

Estos fueron los cuatro procesos más importantes. Cada uno tuvo su propio significado, aparte de su repercusión social y científica. Van desde la utilización de un tóxico clásico, el arsénico, a un diagnóstico erróneo de intoxicación, por la existencia de ptomaínas, pasando por tóxicos de introducción y conocimiento entonces reciente, en ambos casos con participación de personas expertas en el tema. En estos casos se les aplicó la pena capital.

Pero hubo además otros muchos procesos, que también tuvieron resonancia en su momento, de los que conviene recordar algunos. Seguiremos un orden cronológico, sin que esto signifique que fueron los únicos importantes, aunque sí que tuvieron repercusión muy marcada.

- Ya en 1777, por tanto un poco antes, en rigor, del período que estudiamos, considerado como antecedente, recordamos el proceso de Antoine François Desrues, nacido en Chartes en 1744 y ejecutado en París, place de la Grève, en 1777 a los 33 años. Fue descuartizado, se quemó el cadáver y las cenizas esparcidas al viento. Su crimen había sido envenenar a Mme. de la Mothe y su hijo para lograr el dominio de unas posesiones. La esposa de Desrues, probablemente inocente, también fue condenada a muerte: estaba embarazada y la pena se suspendió indefinidamente. Murió al cabo de unos años en la Salpêtrière. No sabemos que tóxico se empleó. El caso tuvo un eco popular muy notable y pronto, el 14 de marzo de 1780, se promulgó una nueva disposición: "Déclaration contre les empoisonneurs" que aumentaba las penas fijadas en la normativa de 1682, un siglo antes. También tuvo una considerable repercusión el caso Estinès, famoso en el sur de Francia, en 1785 (12).

- Otro proceso relativamente importante fue el que se siguió contra Pierre-Etienne Lelièvre el año 1820. Inicialmente era considerado estafador. En 1812 murió Mme. Debira, viuda de un militar holandés, que vivía con él. En 1816 murió una segunda mujer, Etienne Desgranges, junto con una hija pequeña. La tercera mujer murió de parto. En 1819 murió la cuarta, Maria Briquet y otro hijo. Descubierto, fue

condenado a muerte y guillotinado en Lyon en enero de 1821. Parece que había empleado el arsénico (13).

- En Alemania tuvo resonancia el caso de Gesina Gottfried que inició su camino como envenenadora en 1815 en Bremen y se dice acabó con la vida de unas treinta personas empleando arsénico (14).

- Poco después, en 1823, otro caso conmovió a la población. El médico Edmé Castaing fue acusado de haber asesinado, por medio de la morfina, a dos hermanos, Auguste y Hippolyte Ballet, en un intervalo de cuatro meses. Castaing era un médico joven, de 27 años, conocedor de los nuevos venenos extraídos de los vegetales. Había nacido en Alençon en 1796 y se doctoró en París en 1821. El proceso fue importante e intervinieron muchos sabios de la época: Pelletan, Magendie, Vauquelin. Los jurados declararon a Castaing culpable. No pudo demostrarse la presencia del tóxico, pero las contradicciones en que incurrió y el hecho de que no supiera justificar que había hecho con la morfina que compró, le llevaron a la condena. Fue guillotinado en París el 6 de diciembre de 1823 (15).

- Otro médico condenado a muerte y ejecutado fue el doctor William Palmer (n. Rugeley, 1825), graduado en 1846, jugador, en 1849 mató a su suegra. A lo largo de siete años fue acusado de envenenar como mínimo a catorce personas, entre ellas su esposa y un hermano. Parece que el veneno empleado fue la estricnina aunque en otros lugares se menciona el antimonio. El proceso tuvo una notable repercusión en la sociedad inglesa de mitad del siglo XIX. Fue ahorcado en junio de 1856 (16).

- El caso de Helène Jegado fue otro de los que tuvo mayor eco en Francia. Nacida en la Bretaña en 1803, cuando tenía treinta años entró al servicio del abbé Le Drogo, y en tres meses, en el verano de 1833, murieron siete personas, todas con un cuadro importante de vómitos. Algún tiempo después, en casa de otro sacerdote murieron tres personas más. Los hechos continuaron y así, trabajando como sirvienta, parece que entre 1833 y 1851 murieron envenenadas un mínimo de 34 personas. El tóxico empleado era el arsénico. Finalmente fue encarcelada cuando trabajaba en casa de un profesor de la facultad de derecho de Rennes, M. Bidard. En las autopsias se encontró una gran cantidad de arsénico en los últimos cadáveres. Fue condenada y guillotinaada en Rennes. No se tuvo en cuenta la alegación de enfermedad mental hecha por su defensor (17).

- También fue importante, en la sociedad victoriana, el caso de Mary Ann Cotton que se supone mató entre 15 y 20 personas a lo largo de varios años. El tóxico utilizado sería el arsénico. Se la consideró como la envenenadora británica que mató más personas. Considerada culpable, fue ejecutada en la cárcel de Durham en 1863 (18).

- Un papel parecido tuvo en Estados Unidos Lydia Sherman, de New York, acusada de once homicidios familiares mediante arsénico entre 1864 y 1871. Fue condenada

a reclusión perpetua. Poco más tarde otra envenenadora célebre, Sara Jane Robinson, de Massachussetts, también fue condenada a muerte (19).

- En el caso de médicos asesinos, utilizando sus propios conocimientos como agravante, debe mencionarse al doctor George Henry Lamson. Tenía dificultades económicas y en noviembre de 1881 asesinó a un cuñado suyo, de 18 años, que era paralítico. El tóxico empleado era la aconitina, cuya identificación era difícil. Declarado culpable, fue ejecutado en mayo de 1882, cuando tenía poco más de treinta años. En el proceso intervinieron muchos peritos de gran fama, así los doctores Thomas Stevenson, profesor de medicina legal en el Guy's Hospital; Auguste Dupré, del hospital de Westminster; y el profesor Tildy. La discusión entre el brillante abogado defensor, Montagu Williams, y los peritos fue muy ilustrativa (20).

- También fue famoso el caso del médico Thomas Neill Cream, americano, que parece había asesinado en Londres, como mínimo, a cinco prostitutas, empleando estricnina. Fue conocido como "The Lambeth poisoner" y fue ejecutado en 1892 (21).

- Otra envenenadora en serie fue la holandesa Greta van der Linden. Trabajaba como enfermera y tenía una comisión cuando avisaba de una defunción a una sociedad de pompas fúnebres. Este parece que fue el móvil más visible, la comisión, pero también constan en la lista de muertes las de sus padres y tres hijos. Era una mujer pequeña, poco favorecida y se dijo que entre 1869 y 1887 dio arsénico a 102 personas, de las que murieron 27 y otras 45 sufrieron una intoxicación grave. Fue condenada (22).

- Otro caso con una gran repercusión fue el de Robert W. Buchanan, joven médico de New York, acusado en 1892 de la muerte de su esposa, bastante mayor que él. La defensa planteó el tema de las ptomaínas pero Buchanan fue condenado y ejecutado en 1895. Tres años antes también había sido ejecutado Carlyle Harris, estudiante de medicina neoyorkino, en un proceso análogo. En ambos casos el tóxico fue la morfina. El juicio se convirtió en lo que Thorwald considera "espectáculo toxicológico" y participó en él, con un lucimiento irregular, Rudolf Witthaus, quizá el mejor toxicólogo analista americano de su tiempo (23).

* Ya en el siglo XX, pero en el período previo al inicio de la primera guerra mundial, por tanto en el mismo contexto social anterior, algunos procesos siguen en la misma línea.

- Un enfermero polaco, Severin Klosowski, nacido en 1866, emigrado a Gran Bretaña y USA, trabajaba en Londres con el nombre de George Chapman. Vivía con Mrs. Spunk, mujer de mal genio, que tenía una peluquería y que murió en 1897. En 1901 murió su segunda mujer, Eliza Taylor y al año siguiente una tercera, Maude Marsh. El caso era sospechoso y se practicó la autopsia de esta y se

exhumaron las anteriores. El tóxico empleado fue el antimonio. Chapman fue ahorcado en la prisión de Woodsworth, en Londres, en abril de 1903 (24).

- En 1907 fue ahorcado Richard Brinkley, declarado culpable de haber asesinado a su amante con cianuro añadido a la cerveza. Mayor resonancia tuvo el caso de Frederick Henry Seddon, que envenenó con arsénico, en septiembre de 1911, a Elisabeth Mary Barrow. Es un crimen típico de novela policiaca inglesa pero en este caso coincidió con la realidad. El asesino era un hombrecito de 40 años, agente de seguros. La víctima suscribió una buena póliza. Murió con el diagnóstico de diarrea por disentería. El asesino partió de vacaciones con su familia. Un deudo de la víctima, a quién no correspondió nada en herencia, denunció el caso. La autopsia, tardía, demostró la presencia de arsénico. El doctor William Henry Willcox, que ya había intervenido en el caso Crippen, realizó los análisis. Seddon fue condenado a la horca (25).

- El caso del doctor Hawley Harvey Crippen fue más conocido. La víctima fue su propia esposa, Cora. Empleó un veneno bastante difícil de demostrar, aunque ya estamos en el siglo XX, la hioscina. El caso fue célebre y fue la primera vez que se empleó en un proceso judicial en la Gran Bretaña la técnica de formación de cristales de alcaloides y la comprobación de su punto de fusión. El mérito mayor fue del Dr. Willcox, ya mencionado. El marido, y asesino, fue condenado a muerte y ejecutado (26).

- En Francia, por estos años, algunos casos son bien conocidos. Así el de Jeanne Gilbert, "l'empoisonneuse de saint-Ammand" (1909), o el de Octavie Lecompte, llamada "l'empoisonneuse de Clary" (1914). Ambas utilizaron arsénico. La lista es evidentemente mucho más larga, pero su repercusión no era la misma en los diversos países. La gran literatura sobre el tema es sobre todo francesa e inglesa (27).

C) EL CRECIMIENTO DE LA TOXICOLOGIA INDUSTRIAL

Se ha mencionado, más de una vez, el interés de algunos tóxicos cuya forma de entrada más importante se debe a las circunstancias del trabajo. Este hecho será cada vez más claro a lo largo del siglo XIX. En su análisis podemos diferenciar dos puntos de vista: algunos episodios o patologías puntuales, referidas a un tóxico o profesión concreta (caso del fósforo), y el incremento continuado de patología que se convierte en un fenómeno tóxico habitual, a veces ya conocido de mucho antes (caso del plomo).

La patología laboral por fósforo

El riesgo laboral por el fósforo fue un drama importante hacia mediados del siglo XIX en varios países de Europa. El fósforo fue descubierto por Brand, de Hamburgo, en 1669, a partir de orina. En principio su interés era sólo la curiosidad que despertaba la obtención de una sustancia luminosa en la oscuridad. En 1775 Scheele lo obtuvo de nuevo a partir de huesos. Tuvo entonces un cierto interés como medicamento. En 1832 se fabricaron en Wurtemberg las primeras cerillas que tenían fósforo en la punta, sometida a frotación para dar una llama. En 1847 Schrötter, de Viena, descubrió el fósforo rojo amorfo. En 1865 W. Hittorf lo obtiene cristalizado. En 1874 Ritter, de Nancy, describió el fósforo negro. Entretanto empezó a conocerse su efecto tóxico (28).

La intoxicación por fósforo tuvo dos polos etiológicos principales, laboral e intencionado (suicida y como abortivo). Un trabajo inicial, en el aspecto laboral, es el de Bibra y Geist "Die Krankheiten der Arbeiter in den Phosphorundholz fabriken" (1847). Afectó principalmente a mujeres y niños y la lesión más importante era la necrosis de los maxilares, patología crónica muy molesta, que no raramente se seguía de una infección general y la muerte por sepsis.

En el aspecto suicida hay un incremento de su empleo en la segunda mitad del siglo, más en el último tercio, en particular en Escandinavia. Recordemos que el fósforo había sustituido al arsénico, que se consideraba más peligroso, en la lucha contra algunos roedores. En Prusia hay una disposición en este sentido ya en el año 1843, recomendando el empleo de fósforo, en vez de arsénico, en la lucha contra los topes.

Los estudios sobre el tema son abundantes en este período. Entre las monografías de mayor interés, o más conocidas, está la de Ehrle "Charakteristik der acuten Phosphorvergiftung des Menschen" (Tubingen, 1861); la revisión de G.Meischner "Die acute Phosphorose..." (Leipzig, 1864), de 89 páginas, recogiendo 92 casos de intoxicación; la de W.E.O. Kohts sobre la ictericia producida por el fósforo (Koenigsberg, 1868); la de B. Haselhorst "Uber die Phosphorvergiftung"

(Berlín, 1868); la tesis de Menard sobre "Etude expérimentale sur quelques lésions de l'empoisonnement aigu par le phosphore" (Strasbourg, 1869).

Deben recordarse también las aportaciones de Gallavardin sobre las parálisis causadas por fósforo (1865); de R. Virchow sobre la atrofia grasa del epitelio glandular de la mucosa del estómago (1864); de Ehrlic, de un lado y de Kohler y Renz, por otro, sobre la primacía en la descripción de las lesiones hepáticas por fósforo (1861). En este mismo sentido puede ser pionero el trabajo de Hauff, de Wurtemberg, sobre lesiones del hígado (1860). S. Danilo estudió la patología de la médula espinal (1880). Recordemos asimismo la descripción de 19 casos en el hospital de Hamburgo, por Tungel (1863).

De otro lado es básica la aportación, ya comentada, de Mitscherlich, a la técnica de detección del fósforo (1855) y la Darenberg, farmacéutico en Gotha. Más tarde tienen interés los trabajos de autores escandinavos, ya mencionados. El fósforo también se empleó como abortivo.

La patología por ácidos

En la primera mitad del siglo XIX hubo un incremento de la casuística, en parte por accidente y en parte de origen profesional, por ácidos minerales. El sulfúrico, el nítrico, el clorhídrico, pero también el acético, oxálico, carbólico. Y en el polo opuesto algunos álcalis cáusticos y algunas sales pasan también a un interés de primera línea en la toxicología del momento.

- Hacia mitad del siglo XIX el cáustico más frecuente como causa de patología era el **ácido sulfúrico**, en algunos países más que en otros. Wardell, por ejemplo, remarca como en Inglaterra en el quinquenio 1852-1856, de 77 casos de patología por ácidos minerales, 73 lo fueron por sulfúrico. En Francia, en el período 1851-1862 fueron la quinta causa de muerte tóxica. Vietor, de Marburg (1863) y Falck (1864) estudiaron el mecanismo de precipitación de las proteínas, llamadas entonces albúminas. Mannkopf estudió el incremento de sulfatos en la orina (1862) ("Toxikologie der Schwefelsäure"). Schultzen trabajó en el mismo sentido (1864) (29).

- El **ácido nítrico** ya había sido estudiado por A.E. Tartra a principios de siglo "Traité de l'empoisonnement par l'acide nitrique" (París, an X, 1802, tesis). Es un trabajo extenso, de unas 300 páginas. Su frecuencia quedó por debajo de la del sulfúrico. Su presencia en la orina fue estudiada por Schultzen (1864) y Carles (1869). La acción del nítrico fumante lo fue por Samuel (1870). Lassar analizó su absorción y las lesiones pulmonares (1877) (30).

- El **ácido oxálico** fue estudiado experimentalmente por Kobert y Kussner (1879) en conejos y otros animales, de modo muy completo. Rabuteau estudió los mecanismos de eliminación (1874) e insistió en el color rojo intenso de la sangre. Los depósitos de oxalato cálcico en los pulmones fueron analizados por Onsum de Cristiania

(Oslo) en 1863. Almen, de Upsala, describió la patología pulmonar (1868) (31).

- El **ácido carbólico o fénico** se utilizó extensamente como antiséptico en cirugía y obstetricia. Esta utilización medicamentosa fue causa de una cierta patología. J. Lemaire en Francia (1864) y Th. Huseman en Alemania (1870) describieron su clínica. N. Zapolsky estudió la precipitación de las albúminas (1871); Salkowski analizó el ennegrecimiento de la orina (1872). E. Küster estudió experimentalmente los efectos sobre la temperatura en perros (1879) y E. Menville dedicó una tesis "Etude sur les variations de la température sous l'influence de l'acide phénique" (París, 1880). La casuística clínica es muy extensa. E. Jacquemin (1874), introdujo un método de determinación (32).

La introducción de los hidrocarburos cíclicos

El producto más sencillo y básico en este grupo de sustancias es el **benceno**, descubierto por Michael Faraday en 1825. Hofmann lo obtuvo, a partir del alquitrán de hulla, en 1845. Un discípulo de este, Charles Brachford Mansfield lo aisló en 1849. Seis años más tarde, a los 34, murió por las quemaduras producidas destilando hidrocarburos. Kekulé propuso su fórmula, de estructura cíclica, en 1866: es el famoso anillo del benceno (33).

Inicialmente se utilizó ampliamente como disolvente. La primera patología importante fue descrita hacia fines del siglo XIX por Santesson: murieron cuatro mujeres, de un grupo de nueve, que trabajaban en una fábrica de neumáticos de Stockholm (1897). Anteriormente Snow había propuesto su empleo como anestésico. Gull y otros autores habían descrito sus efectos narcóticos (34).

Dentro del mismo grupo tuvo mayor importancia, como agente tóxico en el medio laboral, en el siglo XIX, el **nitrobenceno**. Aislado en 1834 por Mitscherlich, se introdujo en la industria de los perfumes en 1848, en París. Casper entrevió su riesgo (1859), que se confirmó pronto: Judell recoge trece intoxicaciones mortales (1876). Otras veces la etiología era suicida (Riefkohl, 1868). También deben recordarse, entre otros, los trabajos de Schenck: tentativa de suicidio, con sintomatología casi inmediata (1866); Bergmann, con un coma de inicio rápido (1865); Letheby, quien señaló un período de latencia largo (1853) (35).

El aminobenceno, más conocido como **anilina**, fue descubierto por Unverdorben en 1826. Hay trabajos sobre casos de intoxicación laboral (Hirt); experimentación en perros (Wöhler, Freichs) o ranas (Schuchardt); terapéutica (Lailier), y se estudió su mecanismo de acción (Starkow sobre la hemoglobina; Lutz sobre la sangre de modo más general).

Pero la gran patología fue descrita por Rehn hacia fin de siglo, en 1895, cuando hizo conocer el riesgo de cáncer de vejiga en trabajadores de fábricas de anilinas. Rehn

encontró tres casos de tumor maligno de vejiga en un grupo de 45 trabajadores. Así se abría un camino importante para el estudio de la patología más grave en su conjunto: el cáncer de origen laboral (36).

Otros tóxicos industriales

Se introdujeron de modo continuado, y se emplearon de modo progresivo, otras sustancias del grupo de los hidrocarburos que ya fueron consideradas tóxicas y se recogen en algunos textos. En resumen breve podemos considerar (37):

- En el grupo de los anestésicos tenemos dos capítulos importantes, los del éter y cloroformo. Este fue descubierto por Liebig en 1831. El mismo año lo descubrieron también Guthrie y Soubeiran. Pronto se empleó como anestésico. Snow estudió el mecanismo de muerte por alteración cardíaca y depresión encefálica. Relativamente pronto, en 1864, hubo un informe de la Royal Medico Chirurgical Society con datos de 109 casos de muerte. En 1880 el informe Mc Kendrick, profesor de Fisiología de Glasgow, insistió en el peligro de depresión respiratoria y parada cardíaca en la fase de inducción de la anestesia. En 1889 E. Lawrie, cirujano de Hyderabad, en experimentó con más de un centenar de perros aboga por su inocuidad. En realidad se demostró la diferencia de toxicidad entre diferentes especies (38) Otro es el cloruro de metileno, introducido en terapéutica por Richardson (1867). Su patología respiratoria fue estudiada por Labbé (1874).

La **nitroglicerina**, empleada en la fabricación de explosivos, en particular en Escandinavia, fue un agente tóxico con un cierto máximo en el último tercio del siglo XIX. La etiología laboral fue estudiada por Nystrom y Holst; la homicida por Honnert (1867); la medicamentosa por Th. Husemann (1867). Bruel le dedicó una monografía: "Des effets toxiques de la nitroglycérine et de la dynamite" (París, 1874). La lista podría seguir larga pero quizá nos llevaría a un detallismo excesivo.

Riesgo de algunos metales

Ya se ha mencionado el riesgo importante del plomo. Este era el más conocido pero no el único metal capaz de causar patología de origen industrial. Recordemos, sin agotar el tema, los casos del cromo y el cobre.

El **cromo** fue descubierto en 1797: no existía por tanto un uso antiguo. Las primeras lesiones descritas lo fueron probablemente por Cumming, de Glasgow, en 1827: úlceras en manos y dedos en obreros que trataban con bicromato, las "crome holes" (39). Desde el punto de vista experimental Ch. G. Gmelin apunta datos, ya en 1825, con inyecciones endovenosas de sales de cromo en perros, en dosis progresivas, determinando las que no producían efectos, las que causaban clínica evidente y las mortales. Christison en su texto recoge también episodios de patología humana.

Luego los datos aumentan (40).

Sobre la toxicidad del cobre hubo en el siglo XIX una considerable disparidad de criterios. En algunos casos se consideró que era un metal muy peligroso y en este sentido la presencia de cobre se interpretó como un signo de envenenamiento. La literatura era extensa. Ya en el siglo XVIII, en 1791, Morisot Deslandes asistió a 21 monjas jacobinas en París a causa de una gastroenteritis atribuida a haber preparado comida en una caldera de cobre con vinagre. También se ocupó ampliamente del tema el doctor Corrigan, irlandés, en trabajos de mediados de siglo (41).

En el texto de Tardieu y Roussin se acepta que es el tercer veneno criminal en Francia entre los años 1851 y 1872. En este caso se trataba de dosis muy elevadas con fines homicidas. Desde otro punto de vista había disposiciones, incluso desde el siglo XVIII, que restringían el empleo del cobre en utensilios de cocina y comercio. El affaire Moreau, acusado de dos muertes en 1874, convirtió esta intoxicación en un tema de actualidad para el gran público. En 1875 Galippe publica una monografía reduciendo el riesgo del cobre a sus justos términos e intentando resolver el problema de la cuprofofia (42).

D) LA FRECUENCIA DE LAS INTOXICACIONES

Los datos numéricos suelen ser escasos e incompletos, comprendiendo sólo aspectos parciales, aunque son mucho más significativos que en los períodos anteriores. Es la primera vez que tenemos algunos datos, todavía muy insuficientes, pero con valor indicativo. A pesar de estas limitaciones ya podemos tener una cierta idea de como iban las intoxicaciones en esta época de cambio, de introducción de muchas sustancias nuevas por el progreso de la química. Se refieren principalmente a las muertes por intoxicación, más que a otras formas, lo que traduce el mayor rigor del enfoque médico legal de la toxicología en este tiempo.

* En Prusia, según datos de Fircks, en el quinquenio 1869-1873 se registraron 1454 muertes de causa tóxica. Las divide en cinco grupos: 1. Asfixias por gas: 1007 (69 %); 2. por alcohol: 288 (19 %); 3. por setas: 62; 4. por ácidos: 40; 5. por arsénico, fósforo y otros: 57. El grupo femenino sólo tienen mayor incidencia en las setas y el grupo juvenil es más relevante en el de cáusticos (43).

* En Francia Tardieu recogió datos de todas las intoxicaciones que motivaron una intervención legal en el período de doce años 1851-1862. Hubo un total de 617 asuntos (promedio anual de 51). De ellos sólo 190 (30 %) fueron causa de muerte. El análisis de las sustancias empleadas es indicativo. Hay dos productos ampliamente mayoritarios que, entre ambos, comprenden los dos tercios de casos de intoxicación. El primero es el arsénico con el 37 % de casos y después el fósforo

con el 27 %. Siguen compuestos de cobre, 17 %; el cardenillo, 5.3 %; ácido sulfúrico, 4.8 %; cantáridas, 3.7 % y por debajo del 1 % se encuentra un grupo de 21 sustancias: opio, antimonio; ácido nítrico, amoníaco, mercurio, estramonio, nuez vómica, setas y otros en proporciones muy pequeñas. Este es un enfoque únicamente judicial, que no traduce evidentemente las demás etiologías (44).

* En Inglaterra la manera de valorar las cosas es distinta. Anotamos los datos del quinquenio 1863-1867. Se registró un total de 2096 muertes por tóxicos, lo que significa un promedio de 419 por año. En un 77 % de casos hay constancia del veneno causante. El detalle, por orden de frecuencia, es el siguiente (45):

1. Opiáceos: 572 (27.2 %), de los cuales 32 constan como morfina y los 540 restantes como opio o jugo de papaver.
2. Sales de plomo: 242 casos (11.5 %).
3. Acido prúsico y cianuro potásico: 151 casos (7.2 %).
4. Arsénico: 83 (3.9 %).

- Más allá, en proporciones entre 1 y 3 %, siguen: ácido oxálico, 66 casos; cordial de Godfrey, que contiene opio, 56; mercurio, 58; ácido sulfúrico, 53; "dosis demasiado elevada de medicamentos", 52; estriquina, 41; alcohol, 35; alimentos, 33; éter y aceite de almendras amargas, 31.

- Finalmente, con frecuencia inferior al 1 % de la casuística, deben considerarse: ácido nítrico, 16 casos; fósforo, 15; amoníaco, 8; ácido clorhídrico, 6; ácido carbólico, 5; cloruro de zinc, 8; acónito, belladona, setas, con 6 cada uno; cólico, sulfato de hierro, nitrato de potasa, éter muriático, trementina, pero también el asta de ciervo y otros.

* En Berlín, en el trienio 1876-1878, Lesser aporta cifras sobre las personas ingresadas en los grandes hospitales de la ciudad. De un total de 302 casos, con mortalidad del 25.3 %, podemos extraer los siguientes datos (46):

a) Intoxicaciones mortales: total 76, promedio 25.3/año. El orden de frecuencia es el siguiente: 1. Acido sulfúrico, 26 casos; 2. Fósforo, 17; 3. Oxido de carbono, 15. Siguen, ya a mucha distancia: cloroformo, 4 casos; ácido oxálico u oxalatos, ácido carbólico, arsénico, cianuro potásico, con 2 casos cada uno. Y con un solo caso en el trienio: acido clorhídrico, sosa cáustica, ácido crómico, morfina, estriquina y trementina. En la distribución por sexos domina el femenino (56.5 %).

b) Intoxicaciones no mortales recibidas en los hospitales: 226 casos (57 % femeninos). El orden de prioridades es relativamente parecido: ácido sulfúrico, 30.0 %; óxido de carbono, 23.0 %; fósforo, 15.4 %; ácido oxálico, 4.4. %. Siguen, con 6 casos, (2.6 %): clorhídrico, nítrico, sosa cáustica, cloral. Y ya con menos del 2 %: arsénico, morfina, cloroformo, cianuro, atropina, opio, nitrobenzeno, cianuro, y una lista de otros 10 productos con un solo caso en el trienio.

Estos casos deben completarse con los recibidos en el Instituto de Medicina Pública de Berlín en

el mismo trienio, que fueron 206. Corresponden probablemente a casos mortales. Aquí las proporciones son bastante diferentes y tienen una orientación mucho más médico legal, es decir propia de la toxicología forense. Destaca en primer lugar el monóxido de carbono (50 % exacto de los casos), con 103 casos, promedio de 34.3/año. Sigue el cianuro potásico con 28 casos (13 %, promedio de 9.3/año). Si añadimos los casos en que consta ácido prúsico, solo o con otros tóxicos, la cifra es de 36, (17.4 % del total, promedio 12/año). Siguen alcohol con 14 casos, ácido oxálico 10, arsénico 7, fósforo y morfina 5, gas de las cloacas 4, estriquina 3, cloroformo y sosa cáustica 2. Finalmente otros seis productos con un solo caso en el trienio: clorhídrico, nítrico, cobre, cloral, opio y éter.

Resumen: como vemos hay una considerable diversidad en los datos, pero podemos obtener algunas conclusiones válidas, por lo menos parcialmente.

- en primer lugar las diferencias entre unos países y otros. Las sustancias incriminadas como causa principal son diferentes en cada uno de los tres países analizados: arsénico en Francia, opio en Inglaterra, monóxido de carbono en Alemania. Esto puede corresponder tanto a diferencias reales como a factores distorsionantes en la recogida de datos o en la valoración judicial.

- el monóxido de carbono es el gran tóxico mortal en Alemania (Prusia) y en Berlín (69 % para el conjunto de Prusia, 50 % en Berlín).

- en los datos franceses, probablemente mucho más en una orientación judicial de intencionalidad, todavía predomina el arsénico, seguido del fósforo.

- en la valoración inglesa la distribución es muy diferente. Los opiáceos están en primer lugar, con una cuarta parte del total. Siguen las sales de plomo y el cianuro. Aquí debemos señalar una evolución respecto a los datos de Taylor, de treinta años antes, 1837-1838: en primer lugar estaban los opiáceos (36.2 %), pero inmediatamente el arsénico (34.1 %) y a mucha distancia sulfúrico (5.9 %), ácido prúsico (4.9 %), ácido oxálico, sublimado y otros.

- Queremos remarcar, por el significado que tienen en su tiempo, la frecuencia relativa de los cáusticos. El conjunto de los mencionados significa proporciones que deben ser valoradas, y por encima de todos el sulfúrico y también el ácido oxálico.

- También la importancia del papel del cianuro, en forma de cianuro o ácido prúsico: los 12 casos/año de Berlín o los 30 de Inglaterra.

- el papel del fósforo, más presente en los datos alemanes o franceses que en los británicos.

- el papel que tienen sustancias que entrarían en el capítulo de las adicciones, como es el caso del alcohol, (19 % de la mortalidad en Prusia) o los opiáceos (casi el 25 % en Inglaterra).

- la importancia relativamente reducida de los alcaloides, si se tiene en cuenta su gran repercusión en algunos procesos. Sin embargo, siquiera en proporciones pequeñas, aparecen en los datos aconitina, belladona, estroscina, morfina.

- En cambio los metales son valorados de manera muy puntual: cifras altas de plomo en Inglaterra, alguna referencia al mercurio.

* En otro aspecto debe señalarse la persistencia de los brotes de fuego de san Antonio, atribuido al ergotismo aunque no siempre quede clara su etiología. En la clínica predominaban los cuadros convulsivos, alucinatorios o gangrenosos. Se describen brotes en Europa central (Bohemia, Sajonia, Silesia), del este (Polonia, Rusia) y Estados Unidos (Kentucky y estados del este). El brote ruso de 1889-1890 afectó a más de 2500 personas y se contabilizaron 500 muertes (47).

E) EL CRECIMIENTO DE LAS ADICCIONES

A lo largo del siglo XIX se produjo, como fenómeno importante en el mundo occidental, un aumento en el uso de algunas sustancias que creaban adicción. Eran conocidas desde hacía muchos siglos y en diversas culturas. Algunas, como el opio, constan entre los tóxicos más clásicos, pero estaban relativamente acantonadas en su empleo. Ahora es la etapa de gran difusión de los productos activos de plantas que crean dependencia, sea por el uso de la propia planta, hecho bien conocido, o por sus productos activos aislados, lo que ocurre en este siglo XIX. La información histórica es amplia y aquí sólo podemos hacer un resumen breve (48):

El capítulo comprende la difusión del uso del opio, la coca, el cannabis, como agentes mayores, y ha continuado, con incidencia diversa, a lo largo del siglo XX, en que el problema sanitario se ha hecho más grave. En la extensión de su uso han influido muchos factores, entre ellos los siguientes:

a) De un lado la obtención de productos activos facilitaba una nueva forma de empleo. Este ha sido un factor importante en algunos casos concretos, pero no decisivo.

b) El papel que han tenido en su difusión, principalmente en la etapa inicial, algunos intelectuales, interesados en lo que se hacía en otras culturas. Así destacan los nombres de Coleridge o Quincey en Gran Bretaña, de Baudelaire o Théophile Gauthier en Francia.

c) El aumento de los intercambios y sobre todo una liberalización de costumbres en muchos sectores de la sociedad que antes presentaban una mayor rigidez, por lo

menos en sus formas externas. La eclosión del romanticismo, con una cierta visión de libertad, puede ser un ejemplo.

d) Y evidentemente también la confluencia de intereses, desde pequeños o medianos negociantes a instituciones ligadas al poder de un estado, como fue en el caso de las guerras del opio contra China.

Estos son, en resumen, algunos de los factores que tuvieron una cierta influencia. El tema fue muy complejo y las diferencias entre unos y otros países fueron grandes. Aquí presentamos un resumen muy breve de algunos de los aspectos que tuvieron mayor notoriedad o influencia. En el fondo queda, además, la persistencia endémica del riesgo del uso excesivo del alcohol, mejor aceptado socialmente, aunque con diferencias culturales y geográficas muy notables. Sin embargo era un problema muy grave desde el punto de vista sanitario.

La adicción a los opiáceos

La utilización del opio, en diversas formas, era conocida de antiguo. La planta tuvo una difusión extensa, pero en muchas zonas su riqueza en productos activos era pequeña. En España era conocida como adormidera y empleada en medicina popular. Era también uno de los componentes de la Triaca, medicamento clásico de la antigüedad. En Oriente, medio y lejano, se empleaba de manera habitual. La descripción de Próspero Alpino de su consumo en Egipto se ha hecho clásica (49).

En el mundo occidental moderno se encuentra un primer desarrollo de su uso en el siglo XVII cuando un médico inglés, **Thomas Sydenham**, lo introduce en la composición de un medicamento que tuvo una gran difusión, celebridad y eficacia, el láudano de Sydenham. La obra de Sydenham data de hacia 1670. Este es el segundo impulso efectivo, el primero fue la Triaca, desde el campo de la terapéutica (50).

El impulso de literatos y artistas

Un nuevo impulso llega hacia fines del siglo XVIII, sobre todo por la vía de algunos escritores: inicialmente dos ingleses y después algunos franceses entre los más conocidos. El primero fue **Samuel Coleridge**, poeta de gran calidad que vivió entre los años 1772 y 1834. Fue un adicto al opio y parece que su carrera fue truncada por este hábito que minó su salud en los últimos años. Más conocida es la obra de **Thomas de Quincey** (1785-1859), adicto desde los veinte años, autor de un texto muy conocido, con una gran difusión ulterior: "Confessions of an english opium-eater" (1822). Es un autor brillante aunque quizá sin la punta de genio de Coleridge. Nació en Manchester, tuvo una vida difícil con problemas económicos, era conocedor profundo del griego clásico, escritor forzado por la necesidad, murió pobre en Edimburgo. Su obra tuvo una edición bastante ampliada en 1856 (51). La primera edición francesa se hizo en 1828, por Alfred de Musset que sólo tenía dieciocho años. Se la considera

algo fantástico pero tuvo un gran impacto (52).

El consumo de opio entre la población inglesa fue un problema grave y muy extendido. En parte como medicamento, el láudano, es causa de un elevado número de muertes infantiles. En adultos el morfínismo es importante y la literatura amplia, a nivel médico, social y popular (53).

- Más tarde volvemos a encontrar, en Francia, esta vía de los intelectuales, con los nombres de Charles Baudelaire, Théophile Gautier, Arthur Rimbaud, todos ellos figuras de primer orden en las letras de su tiempo. Formaban parte de un grupo conocedor de diversas adicciones, entre ellas, como una más, el opio. Los encontraremos de nuevo a propósito del cannabis. Esta línea tuvo su continuidad en el siglo XX.

Quizá la obra más conocida es "Les paradis artificiels" de Charles Baudelaire. En 1851 publicó "Du vin et du hachish (sic) comparés comme moyens de multiplication de l'individualité". Luego aparecen Los Paraísos (1860), con el poema del haschisch y un comedor de opio. Dedicó un capítulo a la tortura del opio. En "Les Fleurs du mal" el poema 49 "Le poison" está dedicado al opio y dice: "el opio engrandece lo que no tiene límites, agranda lo ilimitado..."

La vertiente médica

* El producto activo del opio de mayor interés es la morfina. La aisló Serturmer a principios de siglo, pero no se solía emplear de modo habitual. Cuando en los años de mitad de siglo Charles Pravaz, médico francés, introdujo la jeringuilla para inyecciones, el panorama cambió. Esto facilitó la difusión del empleo de la morfina, que era un antiálgico muy eficaz. A partir de la guerra de Secesión americana, de 1861-1865, se extendió su uso para calmar el dolor de los soldados heridos. Se calmó el dolor pero en bastantes casos se creó una dependencia. Fue tan intensa la adicción y tan alto el número de afectados que se definió una nueva enfermedad, la "Army disease". Después de 1865, en la paz subsiguiente, esta fue una lacra relativamente importante, una más entre las consecuencias negativas de la guerra. El hecho sólo tuvo un discreto apunte en la guerra franco-prusiana de 1870 (54).

- El camino de la utilización de la morfina por vía inyectable estaba abierto. El paso siguiente fue el desarrollo de habituación entre enfermos con dolor crónico que la empleaban para tener una vida menos dura. Así aparece una nueva plaga que afecta en principio a enfermos y después a sus propios cuidadores, que tienen la sustancia a su alcance más fácil. El personal sanitario pagó un tributo muy elevado de adicciones a la morfina durante muchos decenios.

Los escritos médicos sobre el tema en la segunda mitad del siglo XIX fueron muy numerosos: hay una producción científica copiosa. En algunos textos de toxicología se le dedicó una gran extensión. En el capítulo redactado por Th. Huseman, en el

tratado de Mashka, hay 62 páginas, uno de los capítulos más extensos. Recordemos su frecuencia en las estadísticas inglesas, ya comentadas. Hay pues una alta incidencia de adicciones y de mortalidad (55).

También en Estados Unidos donde la literatura es extensa. Importa el enfoque terapéutico en los trabajos de Day, en 1868, y Wooley en 1879. También la relación con el alcoholismo y otros aspectos (56).

Su empleo como medicina fue extenso y popular y muchos remedios lo llevaban en su composición. Entre los más conocidos cabe recordar los láudanos de Sydenham y de Rousseau, el cordial de Godfrey, el carminativo de Dalby, el jarabe de Winslow, el licor sedativo de Battley, las gotas pectorales de Rosen muy empleadas en Suecia, y algunos más (57).

-- Otro aspecto, algo anterior en el tiempo, demuestra la importancia política y económica de esta adicción, del consumo y comercio del opio. El gobierno británico, que padecía el problema en su propia población, no quería perder el mercado chino, que si no era muy rico era muy extenso. Cuando las autoridades chinas quisieron limitar la importación de opio fueron los británicos, defensores de su negocio, quienes forzaron al gobierno de Pekin a aceptar un comercio libre. La oposición del gobierno chino fue causa del inicio de una guerra, conocido con el nombre de "guerra del opio". Acabó con la caída de la ciudad de Nankin en 1842. En el tratado de paz los británicos impusieron, como una de las condiciones, la cesión de la ciudad de Hong Kong. Una segunda guerra, en 1856, insistió en el libre comercio de opio en el interior de China (58).

En el campo criminal, el empleo de la morfina como instrumento homicida, recordemos los casos ya mencionados de los médicos Castaing y Buchanan, ejecutados en París (1823) y New York (1895). La literatura es amplia.

-- Otro de los temas que tuvo un mayor interés, desde el punto de vista médico práctico inmediato, fue el tratamiento de la intoxicación. Una de las sustancias más estudiadas fue la belladona, para la patología aguda. En este sentido es importante la aportación de W.F. Norris, de Filadelfia (1862), con resultados muy positivos. También para la utilización directa de la atropina (Poole, 1874; Wood, 1875) (59).

La utilización del Cannabis

El empleo de la planta del cannabis constituye otro punto de interés en el desarrollo de la toxicología en el siglo XIX. Conocida desde la antigüedad, ya se ha relatado su empleo, entre otros, por los escitas. También es una planta propia de muchas regiones, en márgenes de los ríos, y sus fibras sirvieron para la confección de tejidos bastos. En España había una tradición antigua de su empleo (60).

El primer gran impacto en su introducción europea en tiempos modernos viene a partir de la campaña de Napoleón en Egipto en 1798. Hubo una cierta habituación entre los soldados franceses. Para proceder al estudio científico se entregaron muestras a Lamarck. Hacia mitad del siglo XIX algunos sectores parisinos fueron un foco importante de su utilización y estudio (61).

Moreau de Tours, psiquiatra francés, en un texto que se ha hecho clásico, explicó de manera muy clara los efectos, podríamos decir "literarios" del consumo de la planta, en especial las alteraciones en la sensación de tiempo y espacio (1845). No siempre era así. En Francia se consumía bastante. En la isla de Saint-Louis, en mitad del Sena parisino, junto a la de la Cité, se hizo famosa una casa donde se reunía el "club des hachischiens", el hôtel Pimodan. Junto a Baudelaire y Gauthier, ya citados, también Honoré Daumier, el dibujante, o Eugène Delacroix el pintor. Allí se consumían muchas sustancias, del alcohol a la morfina, y el haschisch era una de ellas (62).

En los mismos años se intentó el estudio científico de la planta que había tenido un cierto interés económico en la industria textil. En 1857 H. y T. Smith concentraron el producto activo, comprobaron que no contenía nitrógeno, sin mayor precisión. Se le denominó cannabina y se valoró su interés terapéutico. Una de sus indicaciones fue como cigarrillos antiasmáticos. También se empleó como sedante.

La diversidad de sus componentes hizo que no se le atribuyeran siempre las mismas acciones, en especial en la esfera psíquica. Así es bien conocido el caso del buque Frank N. Thayer, que en 1886, durante el trayecto Manila-Boston, sufrió una rebelión de la tripulación, que mataron al capitán en una crisis de "amok", no fácil de identificar, pero que se atribuyó al cáñamo (63).

Aunque se le utilizó como medicamento y lo estudiaron los farmacólogos, también se le conocía algún efecto nocivo. Así Hassan Racime comenta la utilización abusiva por parte de la población egipcia y explica que el consumo habitual (cannabismo crónico) es causa de disminución de capacidad mental (pérdida de memoria, baja del nivel de conciencia), además de temblor y melancolía.

La difusión de la Coca

En la Europa Occidental la coca, en una primera fase, tuvo interés principalmente como medicamento. El producto activo, la cocaína, fue aislada por Gödike en 1855. En 1859 Niemann le dió el nombre. Se utilizó como estimulante. Se hicieron particularmente famosas las diversas formas que comercializó Angelo Mariani, químico establecido en París. Fue un gran importador de hojas de coca, que utilizaba para fabricar sus productos: "vino de Mariani", "elixir de Mariani" y otros (64).

Desde el punto de vista de la patología debe recordarse el trabajo de Magnan describiendo las alucinaciones táctiles (1889). En una visión terapéutica destacó el

conocimiento de la acción anestésica de la coca, utilizada localmente. Ya Samuel Percy había descrito el efecto anestésico de las hojas de coca. Los trabajos con mayor eco fueron los de Koller (1884), que modificaron el panorama de la cirugía ocular, al aprovechar su efecto anestésico local (65).

También es conocido el trabajo de Sigmund Freud que quizo emplear la coca en la deshabitación a la morfina. Esta técnica había sido introducida antes por el Dr. Bentley de Kentucky, USA. En lo que respecta a la acción anestésica local debe comentarse también la contribución de Tomás Moreno y Máiz, médico peruano, autor de estudios importantes y pioneros en este campo (66).

El problema social del alcoholismo

Es un tema amplísimo, plaga social en muchos países. En el siglo XIX tuvo un amplio eco en la literatura general y en las publicaciones médicas. Aquí sólo hacemos constancia de su existencia a través de alusiones que forzosamente deben ser breves y parciales. No se pretende analizar a fondo el tema sino solamente marcar su existencia e importancia. El consumo de bebidas alcohólicas es un hecho antiguo de la humanidad y su exceso se consideraba más desde un punto de vista moral que no médico. Aunque los médicos se ocuparon algunas veces del tema, el alcoholismo crónico no empezó a ser considerado como un problema de la medicina hasta casi el siglo XVIII.

El gran salto se da hacia mitad del siglo XIX con la gran obra de Magnus Huss, pero algunos precedentes deben ser recordados. El tema se trató en muchos países y evidentemente dejamos muchas citas importantes (67). En el texto de Medicina Doméstica de Buchan ya se trata de este hecho (68). Benjamín Rush también ha sido considerado como uno de los pioneros. Su obra "An inquiry into the effects of Ardent Spirits on the human mind and body" de 1784 es un clásico. Recordemos todavía el estudio de Trotter sobre la borrachera en 1804 (69). Thomas Sutton describe el delirium tremens en 1813. Es importante el trabajo de S. Black, en 1817, sobre la cirrosis y el alcoholismo (70).

Pero la gran figura en la valoración del alcoholismo como enfermedad es **Magnus Huss** (1807-1890), médico sueco que trabajó en el hospital de los serafinos de Estocolmo, fue profesor del Karolinska y médico real. Su obra príncipes es "Alcoholismus chronicus eller Chronisk Alkoholssjukdom", publicada en lengua sueca en 1849. Pronto se tradujo al alemán y en 1852 hay una edición conjunta en Leipzig y Estocolmo (71). La obra tuvo una gran influencia posterior y aparecieron trabajos importantes en muchos países.

NOTAS

1. Asimov, I: "Enciclopedia biográfica de Ciencia y Tecnología" Madrid (Ed. Revista de Occidente) 1973. Sobre Chevreul v. p. 245, (núm. 193). Sobre Scheele v. pp. 174-175, (núm. 140).
2. Guerra, F: "Historia de la Medicina" loc. cit. II, pp. 598-599. Se extiende también sobre los descubrimientos de otros alcaloides (pp. 599 y sigs.). La fecha exacta en que Serturmer aisló la morfina difiere según diversos autores.
3. Dousset, Jean Claude: "Histoire des médicaments des origines à nos jours" Paris (Payot) 1985. p. 231; . -v.t. Asimov, loc. cit. 243-244 (núm. 191 a); Concise Dict. p. 542; EUI, 43, 145.
4. EUI, 12, 702; Concise Dict. 143.
5. EUI, 52, 845.
6. Dousset, 231-232; Guerra, 599-600; Astruc, P: "Las ciencias médicas" in Taton, R (dir.) "Historia General de las Ciencias" (HGC) Barcelona (Destino) 1973, III, 641.
7. Thorwald, Jürgen: "Das Jahrhundert der Detektive". Zurich (Droemesche Verlagsanstalt AG) 1964. Edición española: "El siglo de la investigación criminal" Barcelona (Labor) 1966. v. pp. 382-414. -v.t. edición francesa "La grande aventure de la criminologie" Paris (J'ai lu) 1967, t.I, 153-191. - v.t. anon. "Envenenamiento de M. Carlos Lafarge atribuido a su mujer Maria Capelle" Barcelona, Buenos Aires (Bibl. Popular, P. Mediano) s.a. 152 pp. - v.t. Robins, Joyce: "Lady Killers" London (Premier Books) 1993, ppp. 95-99. La literatura sobre el tema ha sido amplia. - v.t. Leleux, Charles: "Le poison à travers les âges" Paris (Lemerre) 1923. v. pp. 213-233.
8. Thorwald (ed. esp.) 419-432.
9. Thorwald (ed. franc) I, 214-226. - v.t. Wilson, Colin; Pitman, Pat: "Encyclopaedia of murders" London (Pan Books) 1964, pp. 398-400.
10. Thorwald (ed. franc.) I, 234-236.
11. Antonio de Souto, Agostinho; Rodrigues de Silva Pinto, Manuel; Pinto de Azevedo, Joaquim; Ferreira da Silva, Antonio J: "O caso medico-legal Urbino de Freitas" Porto (Imprensa Portuguesa edit.) 1893 (2ª ed.) 542 pp.
12. Yamarellos, E; Kellens, G: "Le crime et la criminologie" Verviers (Gérard Cie.) (col. Marabout Université, núms. 196 y 197), 1970, 2 vols. v. I, 152; Leleux, 181-189. - v.t. Merle, R. "Les grandes affaires criminelles de Toulouse" Toulouse (Payot) 1978, pp. 95-103.
13. Leleux, 205-206.
14. Robins, Joyce: loc. cit. 146-147.
15. Thorwald (ed. franc), I, 193-196. EUI, 12, 201.
16. Réouven, René: "Diccionario de los asesinos" Barcelona (Dopesa) 1976, p. 293. - v.t. Toseland, Patrick: in "Science against crime" London (Marshall Cavendish house) 1982, p. 68. - v.t. Gladster, John: "The trial of William Palmer" St.Bart's Hosp. J. 1956, 60, 273-281; - Liberty, M.J: "William Palmer" St. Bart's Hosp. J. 1956,60, 268-272. - v.t. Dobson, Laurence: "The first strychnine murder" Chem and Drug, 1956, 165, 445-446.
17. Leleux, 244-252.
18. Toseland, loc. cit. p. 68.
19. Robins, 94-110.
20. Thorwald, (ed. franc.) I, 227-238.
21. Toseland, p. 68.
22. Leleux, 253 y sigs.
23. Thorwald, (ed. esp.) 454-469.

24. Réouven, loc. cit. pp. 83-84. -- v.t. Wilson y Pitman, loc. cit. 159-163.
25. Toseland, p. 68; Thorwald, I, 246 y sigs.
26. Toseland, p. 68; Thorwald, I, 239 y sigs; Wilson y Pitman, 191-193.
27. Yamarells, I, 154.
28. Luna, M; Corbella, J: "Un brot de patologia bucal d'origen professional en el segle XIX: les necrosis fosforades dels maxil.lars" Gimbernat, 1987, 7, 173-188. --v.t. Hunter, Donald: "The diseases of occupations" London (Hadder and Stoughton) 1975, 356-391. --v.t. Schuchardt, B: "Avvenenamento con fosforo" in Maschka, J. (Napoli, 1883) loc. cit. II, 211-267.
29. Schuchardt, loc. cit. II, 89 y 119-120.
30. Ibid. pp. 120 y 127.
31. Ibid. pp. 140-149.
32. Ibid, II, 155 y 170-171.
33. Hunter, 117, 367.
34. Hunter, 371; Valentí Vivó, Ignacio: "Tratado elemental de Toxicología general y descriptiva" Barcelona, 1877, p. 341.
35. Seidel, M: "Avvenenamento con nitrobenzina"- in Maschka, loc. cit. II, 375-376; Valentí, 517.
36. Valentí, 168; Hunter, 620.
37. Seidel, loc. cit. 569; Valentí, 311.
38. Penn, in D'Arcy, loc. cit. pp. 16-17.
39. Hamilton, A: "Industrial poison in the United States" New York (The Macmillan Co) 1925, pp. 319 y 322.
40. Corbella, J; Luna, M; Sanz, P: "Els inicis dels coneixements sobre patologia tòxica per crom" Gimbernat, 1990, 13, 39-52.
41. en Dublin Hosp. Gazette, 1854. cit. por Rabuteau, (v. cit. en p. 148) vol. 2, pp. 110 y 117-118.
42. Galippe, L.M.V: "Etude toxicologique sur le cuivre et ses composés" Paris (G. Masson) 1875. Galippe es también autor de un importante "Etude toxicologique sur l'empoisonnement par la cantharidine et par les préparations chantaridiennes" (Paris (G.Masson) 1876.
- Sobre el cobre y el plomo v.t: Gautier, E.J. Armand: "Le cuivre et le plomb dans l'alimentation et l'industrie au point de vue de l'Hygiène" Paris (J. Bailliére et fils) 1883.
43. Schuchardt, loc. cit. II, 31-32.
44. Ibid. pp. 39 y sigs.
45. Ibid. p. 41; Brit. Med. J. 1868, july 17, núm. 446, p. 56.
46. Schuchardt, loc. cit. p. 42.
47. Tomás Salvà, M: "El foc de Sant Antoni a Mallorca. Medicina, història i societat" Palma de Mallorca (El Tall) 1996. pp. 19 y 27-28. Hay bibliografía abundante.
48. Los libros sobre drogas que tratan ampliamente los aspectos históricos son muy numerosos. Con carácter indicativo señalamos:
- Escotado, Antonio: "Historia de las drogas" Madrid (Alianza Editorial) 1989, 3 vols.
- Brau, Jean Louis: "Histoire de la drogue" Paris (Cl. Tchou) 1968. Hay edición española: "Historia de las drogas" Barcelona (Bruguera) 1973 (3ª ed.).
- Varenne, G: "El abuso de las drogas" Madrid (Guadarrama) 1973.
- Lewin, Ludwig: "Phantastica" Berlín (G. Stilke) 1924; ed. francesa Paris (Payot) 1970 (ed. inicial, 1927).
- Schultes, Richard Evans, Hofmann, Albert: "Plants of the gods. Origin of hallucinogenic use" Maidenhead (Mc Graw Hill) 1979; edición castellana: "Plantas de los dioses. Origenes del uso de los

alucinógenos" México (Fdo. Cult. Econ.) 1982.

-Bellarger, Jean Luc: "La stupefiante histoire de la drogue dans le monde" Paris (Un. Gral. Edit). 1963

- Silverman, Milton: "Drogas mágicas" Buenos Aires (Ed. Sudamericana) 1944.

49. Alpino, Prospero: "De Medicina Aegyptiorum" Venecia, 1591; -- v.t. Alpino, P: "De plantis Aegyptii", Venecia, 1592.

-- v.t. de modo general sobre los opiáceos, Varenne, 78-136.

50. Laín, P; Albarracín, A: Estudio preliminar in: "Sydenham" Madrid (CSIC) 1961, pp. 9-65.

51. Quincey, Thomas de: "Confessions of an english opium-eater" v. edición bilingüe, francesa e inglesa, con introducción de F. Moreux (pp. 7-78) París (Ed. Montaigne) 1964.

-- v.t. Moreux, F: "Thomas de Quincey, la vie, l'homme, l'oeuvre" Paris (PUF) 1964.

-- En esta línea v.t: Dupouy, R: "Les opiomanes, mangeurs, buveurs et fumeurs d'opium" Paris (F. Alcan) 1912. Sobre Quincey v. pp. 207-228.

52. Moreux, F. "Introduction..." p. 78.

53. Berridge, Virginia; Edwards, Griffith: "Opium and the people. Opiate use in nineteenth century England" New Haven (Yale Univ. Press) 1987. v. p. 276.

54. Escotado, 2, 47-50.

55. Huseman, in Maschka, II, 445-507.

56. Day, Horace B: "The opium habit, with suggestions as to the remedy" New York (Harper and Bros) 1868; -- Wooley, Basil M: "The opium habit and its cure" Atlanta, Ge (The Atlanta Constitution Press) 1879; Hubbard, Frederick Heman: "The oppium habit and alcoholism" New York (AS Barnes Co.) 1881; Keeley, Leslie E: "An essay upon morphine and opium habit" Dwight, Ill. (LE Kelley) 1882; Crothers, Thomas D: "Morphinism and Narcomanias from other drugs" Philadelphia (Saunders Co) 1902.

-- v.t. Lomax, Elisabeth: "The uses and abuses of opiates in nineteenth century England" Bull Hist Med 1973, 47, 167-176.

57. Ibid. II, 447.

58. Escotado, 2, 149-168.

59. Valentí Vivó, Ignacio: "Tratado elemental de toxicología general y descriptiva" Barcelona, 1878, pp. 186-202. v. p. 195.

60. La industria del cáñamo fue importante en muchos lugares. En Cataluña destacan, a fines del XVIII, los estudios de Salvá y Campillo, para mejorar las condiciones del trabajo.

61. Sami-Ali: "Le haschisch en Egypte. Essai d'anthropologie psychanalytique" Paris (Bordas) 1988. v. pp. 14-18.

62. Escotado, 2, 206-217; Varenne, 404-426; Corbella, J; Domenech, E: "El azote de las drogas" Barcelona (Bruguera) 1976; Gauthier, Th: "Le club ds hachischins" (1843) in "Contes fantastiques"

63. Varenne, 418.

64. La literatura sobre la coca es muy amplia. v. entre otros: -- Basile, Jean: "Coca & Cocaine" Montréal (Ed. Aurore) 1977. -- v.t. Varenne, 379-395. -- Grinspoon, Lester; Bakalar, James B: "La Cocaína. Una droga y su evolución social" Barcelona (Hacer) 1982. -- Mortimer W. Golden: Perú: History of Coca" New York (JV. Vail, 1901); -- Joël, Ernst; Fränkel, Fritz: "Der Cocainismus" Berlin (Springer Verlag) 1924; -- Peña Begué, Remedios de la: "El uso de la coca entre los incas" Rev. Esp. Antropol. Americana, 1972. Hay referencias históricas amplias en: Byck, Robert (edit): "De la Cocaine" Paris (Complexe) 1976.

-- v.t. Mariani, Angelo: "Coca and its therapeutic application" New York (Jaros) 1890; -- Mattison, Jensen B: "Cocaine dosage and Cocaine addiction" Lancet, 1887, i, 1024; -- Gutiérrez Noriega, Carlos:

"El hábito de la coca en el Perú" *América Indígena*, 1949, 9 (2), 143-182; – Gutiérrez Noriega, Carlos: "El hábito de la coca en Sudamérica" *América Indígena*, 1952, 12 (2), 111-120; Ricketts, Carlos A: "El cocainismo en el Perú" *América Indígena* 1952, 12 (4), 310-322; – Ricketts, Carlos A: "La masticación de las hojas de coca en el Perú" *América Indígena*, 1954, 14 (2), 113-126.

65. Silverman, 119-154.

66. El trabajo clásico de Freud, repetidamente citado, es: Freud, S: "Uber Coca" *Wiener Zentralblatt für gesamte Therapie*, 1884, 2, 289-314. – v.t. Boldó i Climent, Joan (edit.): "La Coca andina. Visión indígena de una planta satanizada" México (J. Boldó, edit) 1986.

67. Bynum, W.F: "Chronic alcoholism in the first half on the 19th century" *Bull. Hist. Med.* 1968, 42, 160-185.

68. Buchan, W: "Medicina doméstica o Tratado completo del método de precaver y curar las enfermedades..." Madrid (Impr. A. Sancha) 1785. v. capítulo "De la intemperancia" pp. 107-114.

69. Trotter, Thomas: "An essay medical, philosophical and chemical on drunkenness and its effects on the human body" London, 1804.

70. Leibowitz, J.O: "Studies in the history of alcoholism. I: description of liver cirrhosis by S. Black, 1817". *Brit. J. Add.* 1965, 61, 129-134.

71. Sobre el alcoholismo, en el siglo XIX, v. principalmente: Sournia, Jean-Charles: "Histoire de l'alcoolisme" Paris (Flammarion) 1986; – Fouquet, Pierre; Borde, Martine de: "Le roman de l'alcool" Paris (Seghers) 1985.

– Una fuente rica en datos, aunque dispersos, se encuentra en: Austin Gregory, A: "Alcohol in Western Society from antiquity to 1800. A chronological history" Santa Barbara, Ca (ABC-Clio Inf. Services) 1985. Una mención extensa sobre la patología por alcohol etílico sobrepasaría los límites de una historia general de la toxicología.

Cuarta Parte

LA TOXICOLOGIA ACTUAL

13. LA TOXICOLOGIA DEL SIGLO XX. LA TERCERA AMPLIACION

13.1. INTRODUCCION. UNA SITUACION DE CAMBIO

* Llegamos a un capítulo distinto: el último, por ahora, de este relato. A menudo los hechos más recientes son más difíciles de recoger con un criterio histórico, porque la perspectiva es menor. Esto significa que la historia del tiempo reciente la solemos hacer con una visión distinta. Esto vale para todo y la toxicología, en nuestro caso, no es una excepción. Este es un primer carácter diferencial.

El segundo es el exceso de información. En los tiempos más antiguos es necesario aprovechar la mayor parte de la información y en algunos casos prácticamente toda. Es un criterio podríamos decir maximalista. Pero cuando una especialidad ya ha madurado, cuando hay más información de la que puede darse en una narración equilibrada, debe adoptarse un criterio selectivo. Así resaltaremos más los hechos que consideremos de mayor importancia o que puedan tener más trascendencia posterior.

En nuestro tiempo, cuando la cantidad de material es excesiva desde el punto de vista historiográfico, y todavía no tenemos el criterio del paso del tiempo, hemos de adoptar un criterio restrictivo, sobre todo cuando se trata de una monografía global y por tanto mínimamente equilibrada.

Esto hace que posiblemente no se capten datos que, en una visión histórica posterior, pueden ser importantes. E inversamente algunos de los que ahora se recogen podrá verse que al cabo del tiempo quedan borrados por nuevas aportaciones o que han tenido una importancia menor de la que ahora pensamos, o una difusión reducida.

* La obra colectiva. Debemos remarcar, ya en esta introducción, algunos de los hechos más típicos de la toxicología --y de toda la ciencia-- de nuestro tiempo, que también obliga a una visión distinta. Así la importancia de las contribuciones personales queda mucho más diluida. El trabajo se hace mucho más en equipo que de

forma individual: se trata de aportaciones colectivas al campo del saber. También es mucho más activo el papel de las instituciones que son las responsables de las estructuras de base: instrumentación, medios, personal, todo ello por fuera de las posibilidades individuales, que era lo típico de la investigación de otros tiempos.

*** La especialización temática.** Otro hecho muy relevante es la tendencia a la especialización temática. Cada investigador, o grupo, suele polarizar su atención y trabajo en un número reducido de temas, a veces uno solo, durante años. Esto lleva a una profundización importante en el conocimiento de cada punto concreto. Como la realidad temática es muy diversa la consecuencia es que muchos investigadores conocen muy bien sus temas y muy poco los de los demás, que pueden quedar muy distantes. Llevado esto a un máximo, que es real, puede ocurrir que un investigador no conozca el tema en que trabaja su colega, ni le interesa, ni probablemente lo entienda, a pesar de que todos trabajan en una misma rama del saber. En el caso de la toxicología esto no es excepcional, porque las diferencias de contenido, de técnicas utilizadas, de formación previa del personal, pueden ser muy grandes, y el trabajo diario agudiza más estas diferencias.

Este hecho es positivo de cara a la profundización de los conocimientos y en todo caso debe ser señalado. Tiende a producirse incluso en personas que trabajan en una misma institución. Pensemos por ejemplo en la distancia, que puede ser bastante amplia, entre el enfoque del clínico que debe tratar un intoxicado y la persona que, en el mismo hospital, para el mismo enfermo, a menudo con idéntica titulación académica, debe realizar el análisis con el fin de identificar un tóxico complejo. Esta especialización temática hace que la toxicología sea hoy una especialidad que tiene un contenido extremadamente disperso, a pesar de que también existen algunos factores de homogeneización.

Una consecuencia de este hecho, entre otras, hace que muy a menudo las monografías extensas, y casi siempre las grandes obras, ya no sean una obra personal sino colectiva, con un componente a veces muy notable de heterogeneidad. Difícilmente un solo autor puede abarcar el contenido completo de la especialidad.

*** Cambios en la información.** Finalmente debemos tener en cuenta las transformaciones en los circuitos de información, que a fin de cuentas son los que nos proporcionan el material para hacer la historia. Ya se ha señalado que los grandes textos suelen ser fruto de la colaboración de muchos autores. Esto también suele ocurrir con las monografías. Los trabajos que se publican en revistas, o las aportaciones a congresos, tienen las mismas características. Es difícil encontrar trabajos de un solo autor. Incluso los artículos, que suelen ser breves, responden al modelo de más de un autor, los miembros de un grupo habitual de trabajo.

También hay una condensación de la productividad: debe decirse mucho en poco espacio. Esta tendencia se acentúa en los resúmenes o abstracts de artículos y comunicaciones, o en la información comprimida en revistas que se dedican sólo a

resúmenes, o en las fuentes en soporte informático. Señalamos esta tendencia, entre otras cosas, porque significa un cambio muy importante en relación con el tipo de material con que ha trabajado el historiador hasta tiempo muy reciente.

Una revista que agrupe resúmenes, o los abstracts de un congreso relativamente grande, da noticia de más personas y de más temas que un texto mediano del siglo XIX o la primera mitad del XX. Tenemos pues una técnica distinta de información, pero también una masa mucho más amplia de noticias y de autores. Junto a ello, en nuestro tiempo, asistimos a un cambio importante en los hábitos lingüísticos, el restablecimiento de la tendencia, vigente durante siglos, a un cierto predominio idiomático. La mayor parte de la ciencia se hace hoy en lengua inglesa, muchos autores con lengua propia distinta hacen su producción científica en inglés, con independencia del país en que se realice la reunión científica o se edite la revista. Todo esto hace que los circuitos que nos proporcionan la información tengan unos criterios bien definidos a los que forzosamente deben adaptarse los criterios para hacer la historia reciente.

Esta parte dedicada a la toxicología del siglo XX, que tiene un contenido más heterogéneo que las anteriores, la dividiremos en varios puntos, no todos con la misma extensión e importancia, pero sí cada uno con suficiente contenido propio.

1. **El incremento del número de sustancias tóxicas.** El primer hecho, que ha sido decisivo, es el incremento espectacular, y casi incontrolado desde el punto de vista de la toxicología, en el número de sustancias que constituyen un riesgo tóxico real o potencial. Esto ha sido posible por el progreso extraordinario de la industria química, facilitando la síntesis, la creación, de decenas de miles de sustancias que antes no existían. Así ha aumentado el riesgo, primero en el propio lugar de trabajo (que ha facilitado el desarrollo de la toxicología industrial o laboral) y después para el medio ambiente. Esto ha obligado a establecer normas de prevención mediante organismos encargados de la prevención del **riesgo químico industrial**.

Un capítulo concreto, mal conocido por su propia esencia, ha sido el desarrollo de sustancias con utilización potencial en caso de guerra. Es la guerra química, que fue importante en las trincheras en la guerra de 1914-18. La reserva de sustancias de cara a la segunda guerra mundial fue fabulosa, pero prácticamente no se emplearon. Posteriormente se han utilizado en conflictos de escala más reducida (Vietnam, Oriente Medio).

Este riesgo industrial, a pesar de las normas de prevención, ha permitido el paso al medio ambiente de muchas sustancias en proporciones que ya son detectables y nocivas. Así se ha desarrollado un nuevo riesgo que ha abierto un campo amplio de estudio, la ecotoxicología, en el que no falta la especulación teórica.

2. Así el tema clave es el de la **contaminación del medio**. Esta patología del medio ambiente ha facilitado la entrada en el campo de la toxicología de profesionales y científicos con una formación de base e intereses muy diversos. En todo caso ha significado una abertura. La toxicología ha dejado de ser un tema casi exclusivamente sanitario adquiriendo un papel importante los problemas de biología general y de medio ambiente. Esta es quizá la vía más importante que ha abierto la toxicología a una integración pluridisciplinaria, con un enriquecimiento notable de sus funciones, contenido y trascendencia social.

Finalmente debemos considerar que con una cierta frecuencia, algunas sustancias concretas, han sido capaces de provocar una **catástrofe**. Esto puede ocurrir en muy diversas circunstancias, ya sean intencionadas (como el suicidio colectivo de Guyana con cianuro); un desastre natural (caso del volcán del Camerún, 1986); por accidente industrial (caso de Bhopal, con el isocianato de metilo, diciembre de 1984); por contaminación (hexaclorobenceno y porfiria turca, 1959), etc.

3. Dentro de este riesgo hay un grupo de sustancias que por su importancia, su uso generalizado a toda la población, su difusión, deben ser consideradas de manera independiente. Son los **medicamentos**. Desde siempre es conocido su riesgo, y en algunos casos ha sido históricamente importante (Triaca y adicción; temblor mercurial en la sífilis, etc.) pero en los últimos decenios este riesgo se hizo mucho mayor. En todo caso, y a pesar de algún episodio aislado, el balance negativo ha sido muy reducido en comparación con el progreso que ha representado la introducción de medicamentos nuevos. Algunos episodios han sido bien conocidos y han tenido una gran difusión, quizá el más notable el de la talidomida, en la década de los sesenta.

Además de estos episodios agudos se ha desarrollado el conocimiento de lo que podríamos llamar patología habitual, originada por muchos medicamentos que abarcan campos muy diversos. Así desde la hipersensibilidad (penicilina); lesiones por escaso margen entre dosis terapéutica y tóxica (digitálicos, farmacología de la coagulación); efectos secundarios frecuentes (antiinflamatorios) o incluso habituales ya esperados (antineoplásicos). También el riesgo mayor en gestantes, o en tratamientos muy prolongados. Así se ha configurado un campo de estudio mixto entre la farmacología y la toxicología, con una cantidad impresionante tanto de literatura científica como de trabajo experimental. Este ha sido posiblemente el capítulo más fértil para el desarrollo de técnicas de control de toxicidad.

4. Un tercer campo, bien diferente de los anteriores, con problemas sociales y políticos de primer orden, pero también asistenciales, es el incremento del consumo de **sustancias que crean adicción**. Es un campo que mueve muchos intereses, a veces a niveles económicos y políticos muy elevados. Su panorama presenta una gran movilidad. Posiblemente es el capítulo más dinámico hoy, en el sentido de modificaciones importantes y rápidas en su contenido.

Así podemos recordar brevemente la persistencia de los morfínicos en el primer tercio

del siglo; el incremento del uso de la cocaína en los años veinte, con mayor eco en Francia; la introducción de los psicofármacos, inicialmente con los barbitúricos, eficaces para el insomnio, que creaban un hábito medicamentoso; después con las anfetaminas, que condicionaban una dependencia más semejante a las adicciones. Luego el boom de los alucinógenos en la década de los sesenta, con el LSD como sustancia estelar entonces. También el drama de la heroína en las sociedades occidentales; el consumo masivo y regular de cannabis, con campañas para su legalización; después el crecimiento del mercado de la coca, con implicaciones políticas de primer orden; los productos de diseño. Como base el gran polimorfismo de las adicciones juveniles, con multitud de factores.

La conciencia social ha llevado a considerar los efectos nocivos de sustancias que están muy introducidas en los hábitos y representan fuentes importantes de ingresos para los gobiernos. En este sentido las campañas para disminuir la incidencia del alcoholismo o del consumo de tabaco se restringen al sector de los responsables de la salud pública, en un intento de disminuir patologías y dramas sanitarios, pero en oposición a intereses de otros grupos.

5. Todo ello ha llevado a modificaciones importantes en los distintos enfoques de la toxicología. Aunque han sido progresivas no dejan de ser espectaculares y han llevado a una diferenciación muy marcada de su contenido. Las más notables han afectado a las siguientes áreas:

a) La clínica, principalmente en el campo de las posibilidades terapéuticas. Aquí, en una visión global, sólo queremos señalar dos hechos: una lucha continuada para encontrar antídotos específicos, casi siempre sin resultados espectaculares: la introducción del BAL fue su momento culminante, pero con escasa continuidad. Otro factor importante ha sido la mejora en la posibilidad de recuperación de enfermos graves, sean intoxicados o de otro tipo, con el desarrollo de las técnicas de cuidados intensivos.

b) La química o analítica, con modificaciones espectaculares en las técnicas, tanto en la sensibilidad como en la automatización. Los laboratorios modernos tienen un aspecto muy distinto de los de hace relativamente pocos años. La introducción de técnicas más exactas, y más automáticas, ha permitido un incremento tanto en la fiabilidad como en la rapidez de los resultados. Este ha sido uno de los campos en que el progreso ha sido más visible.

c) El enfoque experimental: Si se analizan los trabajos publicados en las principales revistas de la especialidad, o las aportaciones a los grandes congresos de toxicología, se observa un predominio claro de los trabajos de carácter experimental. En este sentido la Toxicología ha pasado a ser más una rama de las ciencias básicas que aplicadas. En las publicaciones los temas de investigación pura predominan sobre los de ciencia aplicada. Esta es una realidad en la valoración científica actual de la toxicología.

d) El alcance social: En el otro polo, en las publicaciones destinadas a la totalidad de la población, en los medios de difusión, encontramos un aumento de las noticias relacionadas con posibles tóxicos que afectan a todos. Esto ya existía en el siglo pasado, de manera esporádica, en casos de envenenamientos. Hoy han pasado, con frecuencia casi diaria, noticias sobre contaminación, alteraciones del medio, riesgo de medicamentos. Hay pues una clara repercusión social en muchos aspectos de las intoxicaciones que ha llevado a crear el concepto de **Sociotoxicología**.

e) Las **repercusiones políticas**, ya apuntadas, han llevado alguna preocupación a los responsables sanitarios. Esto se ha dado principalmente en dos campos: el de la contaminación y el de la lucha contra las drogas. En el primero se ha sumado un movimiento de defensa del medio, incluso con opciones políticas (verdes, ecologistas). En el segundo parece que las acciones de gobierno son poco decididas.

6. Estructuración de la especialidad. Cuando una especialidad llega a un grado suficiente de madurez encontramos unas características, que en el campo de la toxicología no han aparecido, sumadas, hasta la segunda mitad del siglo XX. Son las que permiten considerar como madura una especialidad o rama de la ciencia. En nuestro caso estos rasgos son los siguientes:

- Constitución de sociedades científicas para el estudio de sus temas, con carácter propio, tanto de tipo nacional como internacional.

- Reunión de los científicos interesados en symposia, jornadas o congresos, generales o monográficos, nacionales o internacionales, con frecuencia regular.

- Existencia de publicaciones científicas periódicas de carácter propio (revistas) o incluso resúmenes específicos.

- Existencia de organismos asistenciales o preventivos específicos, tratándose de una especialidad sanitaria. Pueden ser de tipo hospitalario (servicios de toxicología, laboratorios propios), ambulatorio (consultas de toxicología, principalmente en el campo de las drogas y la medicina laboral). También en algún caso centros de información toxicológica o centros antitóxicos.

- Diferenciación de la especialidad en el campo de la docencia, según las características propias de los planes de estudio de cada país. Diferenciación de los estudios en las diversas licenciaturas y estudios de postgrado (doctorado, especialidad, etc.).

7. Finalmente, ya en el último capítulo, deberá considerarse el estado de la toxicología hoy. Lo centramos en los siguientes aspectos:

- Una valoración desde campos científicos o profesionales diversos, tanto en su

contenido como por quienes se dedican a ella: medicina, química, farmacia, veterinaria, biología, medio ambiente, etc. Esto ha hecho que la toxicología sea hoy una ciencia totalmente pluridisciplinaria.

- La importancia del enfoque experimental, sobre todo en la literatura científica, tanto en los medicamentos como en los tóxicos industriales. En este sentido es en gran parte una ciencia experimental.

- La repercusión del paso de sustancias al medio, que crea problemas biológicos importantes para muy diversas especies, afectando a las funciones vitales. En este sentido muchas sustancias, principalmente por su acción teratógena o cancerígena, pueden ocasionar alteraciones importantes, incluso insolubles para una especie determinada.

- Desde un punto de vista estrictamente humano el principal enfoque de la toxicología hoy es preventivo, principalmente en dos campos: la salud laboral y la contaminación del medio.

- En un análisis de la producción científica se observa, como en todos los campos, un desplazamiento rápido y casi masivo, hacia el empleo de una lengua científica mayoritaria, en nuestro tiempo el inglés y un predominio del foco cultural de lengua inglesa.

Esto ha ido configurando a lo largo del siglo XX, y más en su segunda mitad, una toxicología distinta. El estudio de los venenos ya es ahora muy diferente de como era hace pocas centurias. De nuevo aparece un alargamiento de los horizontes. Es la que definimos como tercera ampliación.

Ahora el elemento fundamental ya no es el incremento en el número de productos tóxicos, que sigue creciendo. Este fue el criterio para las dos primeras ampliaciones pero ahora ya no es novedad. Lo que ahora se incrementa son los enfoques, los puntos de vista distintos, con que se aborda la especialidad y sobre todo la llegada de estudiosos procedentes de campos muy diversos. Esta ha sido la nueva ampliación: de enfoques, en particular el experimental y de estudiosos; también la consolidación de las estructuras que definen una especialidad científica.

13.2. EL CRECIMIENTO DE LA INDUSTRIA QUIMICA

El gran cambio de la toxicología moderna se produce, de manera moderada al principio, espectacular más tarde, con el aumento del número de sustancias tóxicas posibles. Mientras no se han podido "inventar" nuevas sustancias, el número de tóxicos ha sido limitado y fijo. Después las cosas han cambiado y actualmente a ritmo muy rápido.

Cada año se sintetizan miles de sustancias nuevas. La mayoría no tienen vida activa importante, por lo menos en su inicio, pero algunas de ellas serán objeto de estudio posterior y algunas, pocas en proporción, podrán tener su lugar en el campo de la toxicología. Es un riesgo que es más previsible en tres campos principales: a) Cuando se fabrican, y es un riesgo laboral para quienes las producen; b) Cuando se utilizan y es un riesgo que puede afectar a sectores muy diversos de población; 3) Cuando pasan al medio, en algunos casos. Es el problema de la contaminación.

Al principio se sintetizaron sustancias relativamente sencillas en el campo de la química orgánica. El primer caso, el más famoso fue la síntesis de la urea, en 1828, a cargo de Friedrich Wohler (1800-1882), químico alemán entonces muy joven. Esta fecha marca el inicio del despegue de la química orgánica. Otro paso importante se dió en 1845, por Adolph W.H. Kolbe (1818-1884), discípulo de Wohler, con la síntesis del ácido acético. Pocos años más tarde el químico francés Pierre Eugène Marcellin Berthelot (1827-1907) abrió un camino para la síntesis sistemática de compuestos orgánicos (1).

El camino está marcado. Pronto se pasará a la escala industrial. Aquí destaca en buena parte la obra de William Henry Perkin (1838-1907) que obtuvo un colorante de anilina, abriendo así la vía fructífera de los colorantes sintéticos. Creó un color malva que tuvo un gran éxito. Esta vía tuvo además una repercusión directa y amplia en la patología tóxica de origen laboral.

Después de los colorantes, con aportaciones de Bayer (1867, índigo) y Graebe (1868, alizarina), siguen los medicamentos, también con aportaciones muy numerosas. Algunos hechos importantes, en el inicio de esta línea, entre las sustancias que además de su efecto terapéutico tienen una considerable acción tóxica, se encuentran en la arsenamina (Ehrlich, 1909), la sulfanilamida (1908, empleada en terapéutica en 1932), los barbitúricos (1903), etc. Veamos ahora algunas de las repercusiones más importantes, en el campo de la toxicología, de este aumento en la producción y uso de sustancias nuevas de síntesis.

LA TOXICOLOGIA INDUSTRIAL

Es uno de los grandes capítulos de la toxicología del siglo XX. Deben tenerse en cuenta dos puntos de vista principales: el estudio de las sustancias con mayor riesgo y el establecimiento de normas de prevención. A lo largo de este siglo muchas sustancias han creado problemas, han obligado al estudio de sus efectos tóxicos, a establecer normas para prevenirlos o limitarlos, y a veces, al cabo de los años, su uso ha disminuído. Algunos problemas persisten y otros ya se han resuelto o por lo menos controlado. Es un campo bastante dinámico.

* A principios de siglo el capítulo de los **disolventes** estaba en un primer plano. Era un grupo numeroso de sustancias de utilización muy extensa y con un riesgo considerable. Quizá el primer gran disolvente de tipo industrial (dejando aparte el alcohol, importante por muchos aspectos) ha sido el **benceno**. Es conocido desde el siglo pasado, incluso con alguna descripción de su patología. Un esquema evolutivo puede ser: (2).

- .. 1888. Sury-Bienz. Primera autopsia: petequias, pequeñas hemorragias.
- .. 1896. Beinhauer. Autopsia de un intoxicado agudo
- .. 1910. Heffter. Revisión de los 21 casos de benzolismo agudo, recogidos hasta entonces en la literatura alemana.
- .. 1897. Santesson. Upsala (Suecia), episodio de 12 mujeres en una fábrica de neumáticos.
- .. 1897. Lenoir y Claude. Caso de un hombre con púrpura hemorrágica, trabajador durante años con benceno.
- .. 1910. Selling. Valoración del papel de la leucopenia.
- .. 1913. Korany. Propone el benzol en el tratamiento de leucemias.
- .. 1922. Alice Hamilton señala su riesgo en USA.

* Los **derivados nitrogenados de hidrocarburos cíclicos** (nitro y aminoderivados) han constituido otro capítulo importante en el riesgo tóxico industrial. La casuística y la literatura son muy abundantes. Entre las aportaciones más notables pueden recordarse (3):

- Hay trabajos importantes de Heinz en 1890. Malden señaló en 1907 la importancia del punteado basófilo de los hematíes como un signo precoz de la impregnación por anilina y nitrobenceno. Alice Hamilton publicó en 1919 uno de los casos más conocidos de intoxicación aguda mortal por nitrobenceno en un obrero de Boston (4).

- En la misma época se valoró el riesgo del Trinitrotolueno (TNT). En 1916 Webster había intentado detectar la presencia de un metabolito en orina como indicio de impregnación (5).

- El Dinitrobenceno (DNB) fue empleado como elemento base en la fabricación de explosivos, sobre todo en la primera guerra mundial. Se acepta que en Baviera hubo más de mil intoxicados, con 113 muertes durante los años 1915-1918. Posteriormente, en la segunda guerra mundial, la patología se reprodujo, habiéndose descrito en trabajadores alemanes y checos (6).

* Otro gran capítulo lo han constituido los **hidrocarburos policíclicos** del grupo de los antracénicos (alquitranes) (HPA). La patología experimental y humana ha sido muy importante. Es conocido su interés desde la descripción de Percival Pott (1775) del cáncer de escroto de los deshollinadores. Después son fundamentales las aportaciones experimentales de Yamagiwa e Ichikawa (1914), que demostraron el poder cancerígeno pincelando orejas de conejo. Pocos años después se identificaron los productos causantes, principalmente el Dibenzantraceno (DBA) por los trabajos de Kennaway y Cock (1924). Los estudios sobre el Benzopireno, con las aportaciones de Lench (1922). En esta línea también el conocimiento del poder cancerígeno de algunos aceites minerales, desde el siglo pasado (Volkman, 1875; Joseph Bell, 1876), o con los trabajos de Wilson, (1906).

En el grupo de los aminoderivados destacan los estudios sobre cáncer de vejiga en trabajadores de fábricas de anilinas en Alemania (Rehn, 1895) y Suiza (Leuberger, 1912) (7).

* Los **derivados halogenados** de hidrocarburos lineales son otro de los grandes capítulos de la patología tóxica laboral. Los más conocidos, ya desde el siglo XIX, son el cloroformo y tetracloruro de carbono, luego otros. Recordemos el brote de patología por Tricloroetano, utilizado en fábricas de aviones, en la primera guerra mundial, tanto en Alemania como en Inglaterra. Legge publicó en 1917 una revisión de 70 casos, con 12 óbitos. En 1914 Jungfer había descrito las primeras intoxicaciones de origen industrial.

El Cloruro de metilo, muy utilizado en las fábricas de frigoríficos, fue causa de estudios iniciales de Gerbis (1914), de un grave episodio en Chicago, en 1929, con 29 intoxicaciones y 10 fallecimientos, publicado por Kegel y cols. El Bromuro de metilo provocó un intoxicaciones importantes en la marina inglesa, durante la segunda guerra mundial, con 33 casos y seis muertes.

- Más reciente es el episodio del Cloruro de Vinilo. Cordier había descrito las lesiones en partes distales (acrolítesis) en 1966. Pero ha tenido interés sobre todo el riesgo de patología tumoral hepática: angiosarcoma (1974) (8).

- Dentro de una línea semejante, aunque más antigua, deben comentarse los casos de patología por sulfuro de carbono, conocidos ya desde el siglo XIX (Delpech, 1856). En 1889 Charcot describió la que llamó neurosis por sulfuro de carbono. Particular gravedad tuvo un brote francés en los años de la segunda guerra mundial, con 252 muertes contabilizadas en 1942 (9).

** Otro capítulo es el de los metales, en el que las aportaciones son muy abundantes y se refieren a elementos muy diversos. Recordemos las principales.

- El más clásico continúa siendo el **plomo** que ha evolucionado en sus formas etiológicas. En la Gran Bretaña, país con una larga tradición de saturnismo, tuvo una considerable resonancia la monografía de Thomas Oliver "Lead poisoning" (Londres, 1914). La introducción de una forma orgánica, el plomo-tetraetilo (TEL) en la gasolina, hizo crecer la patología y ensombreció el riesgo de contaminación del medio ambiente. Sustancia volátil, la inhalación de vapores fue causa de una patología renovada. Hubo una alarma inicial en USA con más de cien intoxicados y 13 muertos en poco más de un año. Se prohibió su uso, pero la orden fue revocada (10).

Otro foco de uso de plomo, en la primera mitad del siglo, fueron las nuevas "radios de galena" que consumían cantidades importantes del metal. Por estas razones, hacia los años veinte hubo un repunte en el estudio del plomo. Entre los muchos trabajos podemos recordar los de Kehoe; de Joseph C. Aub y su grupo, en la universidad de Harvard, junto con Fairhall, Minot y otros. Estudiaron la acumulación en los huesos, alteraciones en los hematíes, aspectos cuantitativos de la absorción y otros.

Desde el punto de vista de la medicina laboral importa el interés de Hamilton en USA y Oliver y Legge en Gran Bretaña. En Australia L.J. Nye es autor de una monografía sobre la patología renal en el saturnismo crónico (1933). La asociación con la hipertensión fue analizada por Vigdortckik.

En 1934 se detectó un incremento de la patología en la región de Detroit, centro de la industria del automóvil. Se empleaban cantidades excesivas de plomo tanto en la soldadura como en la pintura. Se estimó que había un mínimo de 4.000 casos de saturnismo en la región (Mc Cord, 1945). En la década de los cuarenta pasan también a un primer plano los aspectos terapéuticos. Kety y Letonoff introducen el citrato sódico para forzar la eliminación de plomo (1943) y poco después G. Schwarzenbach y H. Ackermann demuestran la mayor eficacia del versenato sódico (o EDTA sódico) (1948) (11).

El depósito de plomo en tejidos humanos ha sido bastante estudiado, sobre todo en tejido duro (hueso, piezas dentarias). Las aportaciones del grupo de Needleman han sido particularmente interesantes (12).

- También ha sido notable el incremento de conocimientos en la patología por otros metales, aunque aquí el capítulo industrial no es el único. Entre los datos destacados pueden recordarse:

Las aportaciones al conocimiento de la patología por **manganeso**, desde las de von

Jaksch, quien describe una clínica parecida a la de la esclerosis en placas (1901); de A. Bredzina, que describe la neumonía por manganeso (1921), o los estudios sobre los aspectos psicopatológicos del manganismo, principalmente por F. Alonso Fernández (13).

En el caso del **mercurio** recordamos las lesiones del cristalino en el hidrargirismo crónico por W.S. Atkinson (1943). Pero la patología más importante se encuentra en el caso de la contaminación (14).

Por los años treinta tuvo un cierto eco la patología del aparato respiratorio causada por el **berilio** (Weber y cols. 1933) y los trabajos experimentales de Fabroni en Milán (1935). La patología cutánea por **níquel** es valorada desde los trabajos de Rambousek en 1908. Igualmente debe valorarse el incremento del conocimiento del riesgo por **romo** (15).

- De los antiguos "metaloides" clásicos deben recordarse algunas aportaciones de principios de siglo. La convención de Berna, de 1906, prohibió el empleo del fósforo blanco en la fabricación de cerillas. En el caso del fluor es interesante la descripción de Gundjonsson (Dinamarca, 1933) de la fluorosis ósea en trabajadores de la criolita (16).

- Hacia los años cincuenta apareció la preocupación por el riesgo laboral en la fabricación de **plaguicidas**, principalmente en los fosforados, que podían ocasionar una patología aguda. Fue notable el riesgo del parathion, con episodios de alarma en los primeros años en USA y principalmente en Japón donde, en 1952, se introdujeron sprays de parathion. Se contabilizaron cifras de 1.800 intoxicados en un solo año (17).

- En los últimos tiempos, aunque la patología industrial continua siendo importante, buena parte de su interés más visible se orienta hacia otros aspectos: a) el paso al medio ambiente y el riesgo de su modificación: contaminación; b) el establecimiento de normas de prevención. El paso al medio lo comentaremos en un próximo capítulo. La recuperación de un medio destruido es un deseo, probablemente poco compartido por los gobiernos. Las normas de prevención son el instrumento, por ahora todavía débil, de esta intención.

Las normas de prevención. Una consecuencia de todo esto ha sido el convencimiento de la realidad de un cierto riesgo tóxico a partir de la actividad industrial y de la necesidad de establecer medidas de seguridad. Muchos países han dictado normas de este tipo; pero el grado de su cumplimiento a menudo es insatisfactorio. Entre las más conocidas están las tasas máximas de concentración de tóxicos en ambiente, principalmente laboral, dictadas por la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) (1971, USA) y por el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (1974, USA).

LA TOXICOLOGIA DE GUERRA

La introducción de algunos gases como tóxicos de guerra fue una de las características de la primera guerra mundial, de 1914-1918. La guerra química abrió una nueva posibilidad de dañar a los combatientes enemigos y a la humanidad. El tema ha pasado por diversas etapas.

a) la de los gases, fundamentalmente irritantes, propios de la guerra del 14, que se utilizaron extensamente y fueron muy agresivos.

b) etapa de la segunda guerra mundial: muchos gases fabricados y almacenados, pero no utilizados. En primer lugar cabe destacar que esta fue una de las razones que impulsaron a la síntesis y estudio de nuevos organofosforados, o de elementos de defensa como el BAL.

c) sustancias utilizadas en la guerra del Vietnam, gases tóxicos, plaguicidas, muchos de ellos todavía poco conocidos fuera del ambiente militar. Ha quedado candente el problema de las dioxinas. También utilización de armas químicas en conflictos en Oriente Medio (guerra entre Irán e Irak). La lista no está cerrada.

La primera agresión importante de este tipo parece que fue el ataque lanzado por el ejército alemán en 1915. Así se inició el capítulo de los "gases asfixiantes". Debe señalarse que ya algunos años antes se había intuido esta posibilidad e incluso se había prohibido expresamente su empleo (Conferencia de La Haya de 1899, Conferencia de 1907). El ejército francés tenía algunas reservas del "éster bromoacético" que, por sus efectos lacrimógenos, ya se había utilizado en acciones de policía (Issy-le-Bois, 1912).

Se ha dividido la utilización de gases en la primera guerra mundial en tres períodos:

a) Gases lacrimógenos: acción muy débil; b) Gases sofocantes y tóxicos: parece que fueron empleados inicialmente por el ejército alemán y en su desarrollo intervinieron los profesores Nerts y Haber. La primera acción se realizó el 22 de abril de 1915 cerca de Ypres (Ieper), en Flandes. Se lanzaron unas cien toneladas de cloro líquido. Se formó una nube de unos seis km. que avanzó impulsada por el viento y se mantuvo unos diez minutos. Afectó a unos 15.000 soldados, de los que murieron una tercera parte. Pronto se buscaron medidas de protección (máscaras antigás). El ejército británico inició el empleo de gases en octubre de 1915 y el francés en febrero de 1916.

c) En julio de 1917 comienza la tercera etapa. El ejército alemán lanzó, también cerca de Ypres, sulfuro de etilo diclorado, llamado después Iperita. Es el capítulo de los gases vesicantes y rompe-máscaras: la lesividad fue mayor. Posteriormente la lucha con gases fue mucho más activa en el frente del Este y las víctimas más

numerosas fueron soldados del ejército ruso.

En conjunto se acepta que en la primera guerra mundial los gases provocaron 1.200.000 bajas, con unos 80.000 muertos, de ellos unos 56.000 rusos. y después en proporciones relativamente parecidas alemanes, franceses e ingleses. También debemos señalar que estas cifras difieren según los autores. El gas más conocido del grupo fue la iperita, llamada también "gas mostaza". Era conocida desde 1886 por los trabajos de V. Meyer y parece que su empleo fue recomendado por Lommel y Steinkopf (18).

* El segundo paso se dio en la preparación de la segunda guerra mundial. Parece que el acúmulo de gases era suficiente para matar a la totalidad de la población de los países en guerra, pero no se lanzaron. La toxicidad de los organofosforados fue descubierta por Gerard Schrader quien sintetizó, con fines militares, más de 300 compuestos. Después han tenido interés como plaguicidas y se han sintetizado más de 50.000 (19).

La investigación ha continuado; como secreto militar y los datos reales disponibles son más bien pocos. La guerra de Vietnam fue un campo de utilización y ensayo. El escape de dioxina en Seveso (1976) fue un nuevo aviso sobre el peligro de estas sustancias. Después hemos asistido a la polémica de la TCDD y su presencia en tejidos en veteranos de la guerra de Vietnam como contaminante del agente naranja. Posteriormente el tema ha adquirido nueva relevancia con el uso de estas sustancias en diversos conflictos, el más llamativo la guerra entre Irán e Irak.

NOTAS

1. Asimov, I: "Cronología de los descubrimientos" Barcelona (Ariel Ciencia) 1990. p. 407.
2. Hamilton, Alice: "Industrial Poisons in the United States" New York (Macmillan Co) 1925. v. pp. 461 y sigs.
3. Ibid. pp. 482 y sigs.
4. Hunter, Donald: "The diseases of occupations" London (Hodder and Stoughton) 1975, 5ª ed. Hay edición española: "Enfermedades laborales" Barcelona (Jims) 1985. v. pp. 390-392. -- v.t. Hamilton, loc. cit. 497-498 y 510.
5. Hunter, 396.
6. Ibid. 395-396.
7. Ibid. 613-620.
8. Ibid. pp. 448-449, 435-437 y 466-468.
9. Ibid. 459.
10. Ibid. 260.
11. Ibid. pp. 229, 109 y 260. v.t. 228-260.
12. Needleman, H.L.; Schell, A; Bellinger, D; Leviton, A; Allred, E: "The long term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11 year follow-up report". N. Engl. J. Med. 1990, 322, 83-88.

13. Alonso Fernández, Francisco: "La intoxicación por el manganeso. El psiquismo subcortical y los síndromes extrapiramidales". Barcelona (Ed. Científico Médica) 1961.
14. Hunter, 239, 260.
15. Ibid. pp. 313-314 y 339. – v.t. Corbella, J; Luna, M; Sanz, P: "Els inicis dels coneixements de la patologia tòxica per crom" Gimbernat, 1990, 13, 39-52.
16. Hunter, 285 y 510.
17. Ibid. 297-298.
18. Muntsch: Otto: "Patología y terapéutica de los agresivos químicos" Barcelona (F.G. Rojas, ed.) 1941. v. pp. 15 y 76-77.
19. Primo Yúfera, E; Carrasco Dorrien, J.M: "Química agrícola II" Madrid, Alhambra, 1977, p. 129. –v.t. Fréjaville, JP; Bourdon, R: "Toxicología clínica y analítica" Barcelona (Jims) 1979, p. 422.

13.3. EL PASO DE TOXICOS AL MEDIO: LA CONTAMINACION

Este es probablemente el reto mayor que tiene la toxicología en nuestro tiempo: evitar el paso de sustancias que tienen efectos nocivos al medio ambiente, sea el agua, el aire o la tierra. La entrada de tóxicos, en cantidades significativas, en el medio ambiente significa una alteración de los equilibrios biológicos y la absorción e impregnación por parte de los seres vivos, con todos los efectos negativos que este hecho pueda tener.

El tema preocupa extraordinariamente a muchas personas y ha sido muy estudiado. Comentaremos los siguientes puntos: contaminación del aire, de las aguas, de los alimentos y el crecimiento del riesgo radioactivo.

Contaminación del aire

Es un hecho bien conocido de toxicólogos y epidemiólogos que con una cierta frecuencia, y más en época de invierno, se suman fenómenos de inversión térmica en lugares relativamente mal ventilados, con nieblas persistentes y acúmulo de humos. Suele producirse un aumento inmediato de la patología respiratoria de la población afectada que a veces constituye un problema sanitario grave.

El tema no era nuevo. Ha sido repetidamente citado el hecho de que ya en 1300 un edicto real en Londres restringía el empleo del carbón (1). Tienen una cierta importancia las quejas sobre el aire en el Londres del siglo XVII e incluso en la Barcelona del XVIII. Las ciudades con población hacinada en una extensión que hoy consideraríamos pequeña, tenían un aire "mefítico". Incluso en las iglesias, cuando los enterramientos eran frecuentes como en tiempo de epidemia, se presentaban problemas graves que obligaban a su ventilación antes de los oficios (2).

En el siglo XIX aparece una cierta preocupación en países industrializados. Halliday apunta "se observa que durante el período de 1890 a 1905 aumentó considerablemente la cifra anual de los documentos publicados sobre contaminación del aire". Hay trabajos importantes sobre el efecto negativo del dióxido de azufre sobre las plantas, en estudio en el Kew's Garden de Londres (Watson, 1899) (3). Pero es en el siglo XX cuando el problema ha adquirido una dimensión universal. Entre los episodios que, en nuestro siglo, han tenido mayor eco y han sensibilizado a la población y a los responsables de la sanidad, deben mencionarse:

- Como precedente, menos analizado y demostrado, pero citado con alguna frecuencia, son los diversos episodios producidos en la costa oriental de Prusia, en el

mar Báltico, entre 1924 y 1927, con cerca de 800 afectados. El cuadro era poco específico y se atribuyó a arsinas, sin que se confirmara. Se llamó "enfermedad de los Haff" por el nombre de los pueblos en que apareció (4).

- El primer gran episodio en el valle del Mosa, cerca de Liège, en Bélgica, en diciembre de 1930. Se calcula que el aumento sobre la mortalidad prevista fue de unas sesenta personas. El fenómeno preocupó a la opinión y se constituyó la comisión Beryer (1931) que estudió el problema (Batta y cols. 1933) (5).

- Otro hecho, también muy sensibilizante aunque de proporciones pequeñas, se dio en Donora, cerca de Pittsburgh, en USA. en octubre de 1948. La mortalidad fue ocho veces superior a la esperada aunque las cifras absolutas eran pequeñas por ser una pequeña comunidad: 16 defunciones en dos semanas (6).

- Los episodios de Londres, espaciados pero repetidos, con uno particularmente grave en diciembre de 1952, obligaron a emprender acciones eficaces. En esta ocasión el denso "smog" provocó un aumento de 1500 muertes sobre la tasa prevista. Otros brotes importantes en este tiempo en Londres fueron los de noviembre de 1948 (300 muertes) y noviembre de 1956 (1000 muertes) (7).

- Otra ciudad muy afectada era Los Angeles, sobre todo desde principios de los años cuarenta, tanto por los restos de azufre de las combustiones como por el petróleo. En realidad es quizá el punto que marca el cambio entre el riesgo contaminante de la combustión del carbón y la del petróleo. Se crearon organismos específicos de control y se tomaron medidas que ponían de manifiesto la preocupación de la población y de los responsables sanitarios. Principalmente a partir de aquí se desarrolló la idea de establecer redes urbanas para la medición puntual de los contaminantes (8).

- También fue grave el caso de Poza Rica, en México, en 1950. Se produjo un escape de sulfuro de hidrógeno con 320 intoxicados y 22 muertes (9).

- Dejamos de lado ahora la referencia a modificaciones de la proporción de ozono en las capas altas de la atmósfera como consecuencia del empleo, principalmente de hidrocarburos lineales halogenados (fluorocarbonos). Es un tema preocupante sobre el que está creciendo una abundante literatura. Es una de las preocupaciones importantes de la sociedad industrial de nuestro tiempo y de los gobiernos, que se han visto obligados a convocar reuniones de políticos y expertos y a adoptar medidas.

Contaminación de las aguas

Es otro de los puntos que alteran gravemente los equilibrios biológicos de modo general y con repercusión directa sobre la salud humana en algunos casos. Se conocen ya episodios importantes, en especial en zonas en las que coinciden estos tres factores: - alta densidad de población; - alta concentración industrial; - existencia de

zonas marinas relativamente cerradas o mal drenadas (golfos, bahías).

Los episodios más conocidos se han dado en el Japón. Así se han descrito los brotes de Minamata en 1956, de Niigata en 1965, por acúmulo de mercurio orgánico, concentrado en algunos crustáceos y moluscos. La descripción clínica ha dado lugar a un nuevo síndrome: la enfermedad de Minamata (10). Más recientemente se han planteado problemas del mismo tipo en la cuenca fluvial del Amazonas, en el río Tapajó, como consecuencia del empleo de mercurio por los buscadores de oro.

También en el Japón, en aguas de origen fluvial, se ha valorado el efecto de la contaminación por cadmio, describiéndose la enfermedad de Itai-Itai (Itokawa y cols. 1973) (11).

- En el sector de los hidrocarburos la contaminación de las aguas también es muy peligrosa. Destacan los vertidos de petróleo, a cargo de muchos buques, cuando no por un accidente, originando las llamadas "mareas negras". Los episodios han sido numerosos e importantes (Exon Valdez en aguas cercanas a Alaska; cerca de Finisterre, etc.), y casi continuados.

Igualmente en el caso de los plaguicidas organoclorados. Casi todos los peces tienen acúmulos de DDT e incluso de Bifenilos policlorados (PCBs). El tema ha tenido una gran trascendencia. En el Mediterráneo ha preocupado y algunos lo han relacionado con episodios de muerte de delfines. En muchos países se han tomado medidas para evitar la contaminación progresiva por estas sustancias. Así se creó en 1967 el EDF (Environmental Defense Found), uno de los muchos organismos que tienen a su cargo la defensa del medio frente a las agresiones, principalmente tóxicas.

Probablemente las aguas del Japón, los grandes lagos americanos, la cuenca mediterránea, incluido el mar Negro, y los mares septentrionales de Europa: Norte y Báltico, son las áreas más afectadas. También existe la contaminación de los ríos. En muchos países hay cuencas fluviales que son verdaderas alcantarillas. Quizá el desastre tóxico que ha tenido mayor eco se produjo en el Rin, por contaminación a partir de vertidos industriales, en el trayecto suizo del río, en el otoño de 1986.

Contaminación de los alimentos

Es el tercer punto del riesgo tóxico en el capítulo de la contaminación. No siempre es fácil de identificar. Deben diferenciarse los episodios agudos, en que a veces hay un factor intencional (bombones con cianuro en USA o Japón). Otros son por negligencia, p.e. en transporte en recipientes que antes contuvieron un producto peligroso, reutilizados sin lavado previo. También los grandes episodios por ingesta de productos que no estaban destinados a consumo humano. Recordemos ahora algunos ejemplos:

- el caso de la harina, contaminada con Hexaclorobenceno, en el área de Diyarbakir, en el Kurdistán, entre 1955 y 1959, que provocó la descripción de una nueva patología, la "porfiria turcica" (12).

- caso de las harinas contaminadas por metil-mercurio, empleado en la conservación de semillas que estaban destinadas a la siembra y no al consumo humano. Se conocen brotes importantes en 1956, 1960 y 1972 en Irak. También en Pakistán (1961), Guatemala (1963, 1964 y 1965) (13).

- caso del aceite adulterado de Marruecos con Tri-orto-cresil-fosfato (TOCP) que afectó a más de 10.000 personas, con numerosas secuelas motoras: parálisis permanentes. Se conocían episodios anteriores en USA, en bebidas adulteradas (1930); empleado como abortivo en Europa (1931); en empleo como aceite de cocina en Suiza, en 1940. También en las Islas Fiji, por harina contaminada (1967) (14).

- casos de adulteración de bebidas alcohólicas con metanol. Frecuentes en México, India. Fueron importantes en Estados Unidos en el período de la ley seca. Posteriormente brotes en diversos países. En España el último importante se dió en 1959 (15).

- caso del aceite de colza español en 1981, con más de 20.000 afectados y 600 muertos y un proceso judicial lentísimo (16).

- de otro lado debe mencionarse la contaminación alimentaria habitual, en dosis que no provocan una clínica tóxica aguda, pero que pueden tener efectos por acumulación. Son numerosos los estudios de impregnación por plaguicidas organoclorados, a su cabeza clásicamente el DDT. Pero también la presencia de dioxinas, que se encuentran tanto en carnes como en vegetales, tema que sensibiliza a las administraciones por la magnitud del posible problema (17). También los preparados hormonales y así una lista larga que ha obligado al poder público a tomar medidas que no siempre se cumplen con eficacia. En la actualidad hay una sensibilización importante relacionada con el fraude en la cría de ganado.

Contaminación radioactiva

Es un tema que está en el límite de la toxicología. Se trata de un tipo de patología con una diferenciación suficiente que suele quedar al margen del estudio de los toxicólogos. Dejando aparte su utilización bélica debe recordarse el riesgo de accidentes en usos pacíficos (Chernobil, abril 1986) con contaminación alimentaria posterior, entre otros. Igualmente los problemas en relación con usos sanitarios (riesgo de radiodermitis, acción cancerígena, malformaciones). La normativa suele ser bastante rigurosa y en muchos países es quizá la que se cumple con mayor grado de efectividad.

NOTAS

1. Halliday, E.C. "Reseña histórica de la contaminación de la atmósfera" in: OMS "Contaminación de la atmósfera" Ginebra, 1962. pp. 9-40. v. p. 13. -- v.t. Batta, G; Firket, J; Leclerc, E: "Les problèmes de pollution de l'atmosphère" Paris (Masson) 1933. v. p. 351.
2. Mitjavila, V: "Compendio de Policía Médica" en 'Suplemento al Semestre Médico Clínico' Barcelona, 1804, pp. 129-130.
3. Halliday, p. 26.
4. Batta, 183; Heimann, Harvey: "Efectos de la contaminación del aire sobre la salud" in OMS "Contaminación de la atmósfera", Ginebra, 1962, pp. 169-234. v. pp. 173-175.
5. Batta y cols, pp. 15 y 432; Heimann, p. 190.
6. Heimann, 175-182; Halliday, 32.
7. Heimann, 182-186.
8. Halliday, p. 24; Heimann, 186-189.
9. Heimann, 189.
10. Hunter, D: "Enfermedades laborales" Barcelona (JIMS) 1985, pp. 256-259.
11. Itokawa, Y; Abe, T; Tanaka, S: "Bone changes in experimental chronic cadmium poisoning". Arch. Environm. Health, 1973, 26, 241.
-- v.t. Lauwerys, Robert: "Toxicologie Industrielle et Intoxications Professionnelles" Paris (Masson) 1990, 3ª ed. 136-149.
12. v. nota 20 en páginas 233-234.
13. Lauwerys, 181; -- v.t. Ferrer, A; Cabral, R: "Collective poisonings caused by pesticides. Mechanisms of production. Mechanisms of prevention" Rev. Environ. Toxicol. 1993, 5, 161-201.
14. Lauwerys, p. 558. Cita, entre otros, los trabajos de: -- Smith, M; Elvove, E: "Pharmacological and chemical studies of the cause of so-called ginger paralysis" Publ. Health Rep. (Washington), 1930, 45, 1703.
-- Smith, H; Spalding, J: "Outbreak of paralysis in Morocco due to orto-cresyl phosphate poisoning" Lancet, 1959, 2, 1019.
15. Hunter, 423.
16. v. nota 34, en páginas 234-235.
17. Domingo, JL; Corbella, J: "Dioxinas. Perspectiva actual de su toxicidad. ¿Qué sabemos y qué necesitamos saber?". Rev. R. Acad. Med. Catalunya, 1996, 11 (1), 29-40.

13.4. RIESGO TOXICO POR MEDICAMENTOS

El riesgo de algunos medicamentos era conocido desde hacía muchos años y se sabía incluso que algunos habían tenido efectos nocivos a gran escala. Así la tríaca en la antigüedad, con su riesgo de adicciones, o el mercurio en el tratamiento de la sífilis, en épocas más recientes. Pero el paso de los medicamentos a un primer plano en el riesgo tóxico es un hecho de nuestro tiempo. En una visión global señalaremos algunos aspectos:

a) La **utilización intencionada** de medicamentos como instrumento de suicidio. En este sentido los barbitúricos han sido, en países con un buen desarrollo sanitario, uno de los elementos preferidos para intentos de suicidio. Desde su introducción en 1903, por von Mehring y Fischer, han tenido una rápida difusión en todos los sentidos.

b) Un punto de vista diferente es el **riesgo de la medicación habitual**. Es un punto de gran interés para farmacólogos, que prefieren el concepto de efectos indeseables de los medicamentos. Queda aparte la patología secundaria habitual. A partir de los años cincuenta, y mucho más ya en la década de los sesenta, este ha pasado a ser un capítulo habitual en el estudio de los medicamentos. Algunas revistas le han dedicado de forma sistemática un espacio, p.e. el conocido "Danger's corner". Va desde las muertes súbitas por reacciones de hipersensibilidad, como es el caso de la penicilina, al riesgo de los salicílicos o de los contraceptivos. Ya forman parte habitual de los estudios toxicológicos. Es un punto constante en la atención de los sanitarios.

También debe señalarse, refiriéndonos a los medicamentos, que una parte importante del progreso de la toxicología actual, en lo que respecta a los estudios de fisiopatología de las intoxicaciones: absorción, distribución, metabolización, eliminación, mecanismos de acción, se ha beneficiado del impulso que han dado a estos temas los farmacólogos. Así son básicos los trabajos de Clarke y Arens, entre otros, en la década de los años treinta.

c) Pero el capítulo más visible de la acción nociva de los medicamentos, dentro de una visión global de la historia de la toxicología, lo constituye sin duda la descripción de los **grandes episodios tóxicos** debidos a medicamentos. Tienen importancia por la espectacularidad de algunos de ellos, por el peligro y daño real, a veces con miles de víctimas, y porque han servido para sensibilizar a la opinión y a los responsables sanitarios mucho más que el conocimiento del riesgo habitual diario. Mencionaremos algunos de los más importantes que se han producido en este siglo (1).

- Viniendo ya del siglo XIX, pero con una continuidad persistente, el riesgo de la adicción al empleo de **mórficos** de origen yatrogénico --aparte otras etiologías--. Una de las grandes vías de suministro de morfina ha sido la medicamentosa. Así tanto los propios sanitarios como los enfermos habituados constituían un problema social importante.

- En el siglo XIX tuvo importancia en Inglaterra el estudio del riesgo del **cloroformo**. El tema preocupó bastante a los médicos. En 1864 hay un informe de la Royal Medical and Chirurgical Society sobre el riesgo de este anestésico, reportando un total de 109 casos mortales. El informe McKendrick, de 1880, reafirma el peligro de depresión respiratoria y parada cardíaca en la fase de inducción de la anestesia. Un estudio realizado en perros por E. Lawrie, cirujano en Hyderabad, en 1889, es contradictorio con los datos anteriores y mantiene la polémica: en realidad había demostrado la diferencia de sensibilidad entre diversas especies (2).

- Ya se ha mencionado el riesgo del **mercurio** en el tratamiento de la sífilis, conocido desde muchos antes, que dio paso a nuevas perspectivas. El clásico temblor del mercurialismo crónico, que acuñó la frase española "temblar como un azogado" cedió, aunque a costa de nuevas patologías pero también con una mayor eficacia terapéutica. A principios de siglo Ehrlich introdujo una nueva sustancia, de una gran utilidad con los medios de que se disponía. Era el **salvarsán** y poco después el **neosalvarsán**, preparados **arsenicales** orgánicos con grandes efectos secundarios y con un riesgo importante que causó numerosas víctimas. Igualmente en el tratamiento del paludismo. Sin embargo, visto con la experiencia posterior, no era posible descartar que las lesiones hepáticas fueran por contagio a través de la vía de administración (hepatitis por jeringuilla) (3).

- En la década de los años veinte se introdujeron en terapéutica las sales de **talio**, indicadas para el tratamiento de las tiñas, en especial en niños. Su riesgo ya era conocido desde el siglo XIX por trabajos de Richet y Sabouraud, el mejor micólogo de su tiempo, le tenía prevención (4). Pero se utilizó y fue un medicamento eficaz que mejoró el pronóstico de esta enfermedad. El margen terapéutico era pequeño y en ocasiones aparecían efectos tóxicos importantes. El episodio más conocido se produjo en Granada, España, en 1930, con muerte de catorce niños por efecto del talio (5). Posteriormente el papel tóxico del talio ha sido más importante como plaguicida.

- El capítulo de los **analgésicos** y sedantes ha tenido un riesgo considerable. Es conocido el peligro de lesión hemática por la **aminopirina** y la **aminofenazona**. Uno de los primeros estudios con repercusión fue el de Madison y Squier en 1933, describiendo 14 casos de **agranulocitosis**. Igualmente se vio que la incidencia era mayor en personal sanitario (Kracke y Parker, 1934) (6).

- También se ha valorado el riesgo de la **fenacetina**, usada desde 1887 como analgésico y antipirético eficaz. Formó parte de la composición de muchos preparados de uso popular. Uno de los casos mejor documentados es el de la ciudad

sueca de Husqvarna. Durante la epidemia de gripe de 1918-1919 el Dr. Hjorton, médico local, prescribió unas cápsulas que contenían cafeína, fenacetina y fenazona. Resolvían el problema y los "polvos del Dr. Hjorton" se hicieron populares y se consumieron ampliamente. Al cabo de muchos años, casi treinta después, se vio que las muertes por insuficiencia renal y uremia eran mucho más numerosas en esta ciudad que en zonas vecinas (7).

- En la primera mitad de la década de los años treinta, hacia 1933-1934, se introdujo el 2,4-Dinitrofenol como medicamento para tratar la obesidad. Su alto riesgo laboral en las fábricas de explosivos ya era conocido desde los años de la primera guerra mundial, con 27 fallecimientos en Francia. La acción estimulante del metabolismo estaba descrita desde los trabajos de Cazenave y Lépine (1885) y el peligro de hipertermia mortal desde 1929 (Heymans y Bouckaert). A pesar de todo, con estos antecedentes, se introdujo en Estados Unidos para el tratamiento de la obesidad (Gutting et al., 1933). Se empleó en dosis de 3 mg/kg y provocaba un incremento del metabolismo basal con pérdida de peso. Pronto aparecieron diversas marcas en el mercado y el consumo se hizo bastante popular. Se calcula que más de cien mil americanos lo tomaron. Al cabo de algunos años se vió que los efectos tóxicos eran excesivos. A pesar de todo la mortalidad fue pequeña y la complicación más frecuente la catarata (8).

- Por los años treinta se introdujeron las sulfamidas. No era fácil encontrar un vehículo adecuado y se utilizó con esta finalidad el dietilenglicol. En 1937 la S.E. Massengill Company comercializó un elixir de sulfanilamida con un 10 % de producto activo y un 72 % de dietilenglicol como excipiente principal. Era la primera forma líquida de administración. Su indicación eran las infecciones por estreptococo hemolítico. Se distribuyó ampliamente por algunos estados del sudeste de USA. El primer aviso se dio el 11 de octubre de 1937 por el Dr. James Stevenson de Tulsa, Oklahoma, mediante telegrama a la AMA, a causa de seis óbitos después de tomar el elixir. Se pensó en la sulfamida pero un rápido estudio experimental demostró que la causa estaba en el excipiente. Al cabo de una semana se inició una campaña de información popular y se siguió, casi puerta a puerta, el destino de las partidas letales. Se contabilizaron 76 fallecimientos por insuficiencia renal debida al dietilenglicol. En otro lugar se citan hasta 105 fallecimientos entre 353 niños que tomaron el jarabe (9).

Posteriormente ha habido otros episodios más reducidos por glicoles, así el de Barcelona en 1984 en grandes quemados; el de vino austriaco contaminado en julio de 1985, el de Buenos Aires por el "Propoleos", medicamento de venta popular, en 1992. En 1996 se ha producido otro episodio masivo en Haití (10).

- En la década de los años treinta empezó a conocerse el riesgo del cloroquinol, usado en el tratamiento de amebiasis y otras diarreas. Los primeros datos se conocieron probablemente en Argentina (11). Mucho más tarde, en los años sesenta se le relacionó con una neuromielopatía óptica subaguda y ocasionó una considerable alarma principalmente en Japón (12).

- En la década de los treinta y cuarenta se produjo la utilización, no muy amplia en comparación con otros medicamentos, del **Thorotrast** (solución coloidal de dióxido de torio-232) como medio de contraste. Muchos años más tarde se vio el riesgo de producir tumores malignos en hígado (hemangioendotelioma) con un período de latencia superior a veinte años. Esto plantea otro de los riesgos a valorar en los medicamentos (13).

- También tuvo una gran repercusión el episodio del "**stalinon**". Apareció en Francia en 1953 y causó, como mínimo, la muerte de 102 personas, principalmente niños. Aquí deben señalarse algunos puntos, importantes en lo que se refiere al control del riesgo de los medicamentos. Se habían comprado los derechos de un producto y, para actualizarlo, se modificó la fórmula. El antiguo "stannomaltine" tenía una sal de estaño que fue sustituida por el diyodo-dietil-estannato, que se sabía que era tóxico. Se hicieron pruebas de toxicidad animal con buen resultado, probablemente porque se empleaba un producto puro. Cuando se puso a la venta los resultados fueron distintos y peores, probablemente por impurezas (14).

- Igualmente en este período han tenido interés, principalmente en Francia, los casos de encefalopatía atribuida al consumo de sales de bismuto. Se consideraron más de cien casos en Francia y unos cincuenta en Australia (15).

- Fue importante el brote originado por medicamentos antidepresivos, del grupo de los inhibidores de la monoaminoxidasa, que en los años cincuenta se habían introducido como tuberculostáticos. Pasaron algunos años hasta que se conoció el mecanismo de aquellas epidemias de "atrofia amarilla aguda de hígado" que aparecían en sanatorios antituberculosos.

- La extensa familia de los antibióticos ha provocado muchas alteraciones tóxicas que han obligado a tomar medidas rigurosas de control. Así deben recordarse las muertes rápidas por penicilina, por mecanismo alérgico; las extensas sorderas por estreptomina; los numerosos casos de lesiones tóxicas graves de la médula osea provocadas por el cloramfenicol, conocidas desde poco después de su introducción (16).

- Pero quizás el episodio que ha tenido más resonancia y que ha provocado un cambio más importante en ciertos aspectos de la medicina, desde el control de medicamentos a la sensibilización de la población, ha sido el de la **talidomida**. Se utilizó en gestantes y se vio que podía ser causa de malformaciones importantes del tipo de la focomelia. Era una malformación muy visible e invalidante: ausencia de brazos o piernas. Las consecuencias más notables de este episodio fueron las siguientes:

a) Sensibilización muy intensa de la población, en especial de médicos y gestantes sobre el riesgo de los medicamentos durante el embarazo.

b) Debido a la existencia de responsabilidad se tomaron muchas más precauciones en el estudio de los peligros de un medicamento antes de ser comercializado.

c) Modificación de la mentalidad respecto al aborto. Fue importante el proceso de Liège en que un jurado declaró no culpable a una madre que, habiendo tomado talidomida, se practicó un aborto ante el peligro, entonces no detectable, de tener un feto malformado, lo que después se demostró era cierto. Así se erosionó uno de los puntos más sólidos frente al castigo judicial del aborto. Se acepta que fueron más de diez mil los niños afectados por la talidomida (17).

Los hechos se desvelaron en diciembre de 1959 cuando A. Weidenbach, pediatra alemán, publica un primer caso de focomelia total. En 1960 se publicaron otros dos, también en Alemania, por Kosenow y Pfeiffer. Luego la lista creció. El país más afectado fue Alemania y la medicación incriminada estaba comercializada con el nombre de Contergán, aunque la asociación no fue inmediata. Los primeros casos en lengua inglesa aparecen en *The Lancet* a fines de 1961. Los países más afectados fueron Alemania Occidental, con más de diez mil casos, Japón con más de mil y Gran Bretaña con más de cuatrocientos (18).

En USA el impacto fue reducido porque la persona que debía autorizar la comercialización de la sustancia fue muy reticente en dar el placet, a pesar de la intensa presión de la compañía farmacéutica. Era la doctora Frances O. Kelsey que fue considerada casi como una heroína y galardonada por el presidente Kennedy por haber librado a Estados Unidos de un desastre (19). El proceso contra la compañía en Alemania, acabado en 1969, le costó casi treinta millones de dólares en indemnizaciones.

- También ha tenido trascendencia el caso de la encefalopatía por **aluminio**, con deterioro muy importante, descrita en pacientes sometidos a hemodiálisis. Ha marcado una nueva visión sobre el riesgo de este metal. Alfrey dio la voz de alarma aunque algunos años antes Mc Laughlin había descrito un cuadro análogo aislado en el contexto laboral (20).

- Bastante más posterior fue el caso del Tylenol como vehículo de un veneno contaminante del medicamento con fines de chantaje (USA).

NOTAS

1. Una excelente descripción de una decena de grandes casos se encuentra en Stewart, Ronald B: "Tragedies from drug therapy" Springfield (Ch. Thomas) 1985. - v.t. Penn, R.G: "Iatrogenic disease: an historical survey of adverse reactions before thalidomide" in D'Arcy, P.F; Griffin, J.P: "Iatrogenic diseases" Oxford (Oxford Univ. Press) 1986. v. pp. 14-21.

2. Penn, loc. cit. 16-17.

3. Penn, 17-18.
 4. Richet, C: "De la toxicité du thallium" C.R. Soc. Biol. 1899, 5, 252-253. -- v.t. Sabouraud, R: "Sur le danger des pommades à l'acétate de thallium prescrites contre l'hypertrichose" Bull. Soc. Franc. Dermatol. Syphil. 1929, 12-18. -- v.t. Bertran, A; Hernández, F; Corbella, J: "Intoxication au thallium" Paris (Masson) 1972. pp. 8-15.
 5. Alvarez de Toledo, R: "Una intoxicación aguda colectiva por acetato de protóxido de talio (acetato neutro talioso)" Crónica Médica (Valencia) 1933, 37, 557-582.
 6. Penn, p. 18; -- Kracke, RR; Parker, EP: "The etiology of granulopenia (agranulocytosis)" J. Lab. Clin. Med. 1934, 119, 799-818.
 7. Penn, 19-20. -- v.t. Grimlund, K: "Phenacetin and renal damage at a Swedish factory" Acta Med. Scand. 1963, supl. 405, 3-25.
 8. Hunter, D. loc. cit, ed. esp. 402-403.
 9. Stewart, loc. cit. 3-10; -- v.t. Klaasen, Curtis D in: Goodman, A; Gilman, A: "The Pharmacological Basis of Therapeutic". edición en español México (Panamericana) 8ª ed. 1991, p. 1568.
-- Como fuentes iniciales v: Leech, Paul N: "Elixir of sulfanilamide - Massengill. Chemical, pharmacologic, pathologic and necropsy reports: preliminary toxicity reports on diethylene glycol and sulfamilamida" JAMA, 1937, 109, 1531. v.t. una segunda aportación del mismo autor en ibid. p. 1724.
-- v.t. Geiling, EM; Cannon, PR: ""Pathologic effects of elixir sulfanilamide (diethylene glycol) poisoning: clinical and experimental correlations: final report" JAMA, 1938, 111, 919-926.
 10. Penn, loc. cit. p. 19.
 11. Grawitz, P.B: "Nuevas orientaciones en la terapéutica de la amebiasis" Semana Médica (Arg.) 1935, 42, 525-529. -- v.t. Barros, E: "Amebiasis y más amebiasis" Semana Médica (Arg.) 1935, 42, 907-908.
 12. Mann, Ronald D: "Drug-induced disorders of central nervous function" in D'Arcy et al. loc. cit. v.pp. 604-612.
 13. Diggle, G: "Iatrogenic neoplasia" in D'Arcy and Griffin, loc. cit. pp. 844-845. -- v. t. Suckow, EE; Henegar, GC; Baserga, R: "Tumours of the liver following administration of Thorotrast" Amer. J. Pathol, 1961, 38, 663-677.
 14. Penn, loc. cit. p. 19; -- v.t. Laporte, J: "Las acciones indeseables por sobredosificación" in Laporte, J; Salvá, JA; Cuenca, E; Bartolomé, M: "Patología farmacológica" Barcelona (Lab. Esteve) 1964. p. 31.
 15. Mann, R.D. loc. cit. 602-604.
 16. Goodman Gilman, Alfred: "Las bases farmacológicas de la terapéutica" México (Panamericana) 1991, 8ª ed. pp. 1093-1094. -- v.t. Bartolomé, M: "Hemopatías yatrógenas" in Laporte et al. loc. cit. p. 299; -- v.t. Hodgkinson, R: "Blood discrasia associated with chloramfenicol" Lancet, 1954, 1, 285.
 17. Stewart, loc. cit. 20-33.
 18. Weidenbach, A: "Totale phocomelie". Zentralbl. Gynäekol. 1959, 81, 2048. -- v.t. Taussig, Helen B: "A study of the german Outbreak of phocomelia" JAMA, 1982, 180, 1106.
 19. Stewart, p. 28.
 20. Alfrey, A.C; Mishall, J.M; Burks, J: "Syndrome of dyspraxia and multifocal seizures associated with chronic hemodialysis" Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs. 1972, 18, 257-267. cit. in D'Arcy, p. 640.
- Otras formas de patología por aluminio ya eran conocidas. La toxicidad del alumbre, sulfato doble de aluminio y potasio, fue descrita en el siglo pasado. Hiquet aporta en 1873 un caso de muerte por ingesta de 30 gramos de alumbre (cit. Rabuteau, A: "Elements de Toxicologie et de Médecine Légale appliquée à l'empoisonnement" Paris, 1873, t. II, 180-195). Los problemas respiratorios de origen laboral, aunque poco frecuentes, también eran conocidos: enfermedad de Shaver (1947).

13.5. LOS GRANDES EPISODIOS TOXICOS

A lo largo de la historia se conocen muchos episodios de intoxicaciones masivas, algunos particularmente importantes. Bastantes han sido ya citados, directamente o de pasada, en capítulos anteriores. Su mención en este caso será sólo para situarlos en el contexto. Aquí haremos un repaso, forzosamente breve, de una casuística muy extensa que no siempre es bien conocida, aunque se han hecho algunas revisiones (1).

Antecedentes

- En la antigüedad hay más mezcla de relato veraz y de fantasía. Un caso relativamente bien documentado es el que explica Jenofonte, en la expedición de los diez mil, acerca de soldados que comieron pasteles hechos con miel y padecieron accesos de hiperexcitabilidad o de furia. Es el caso llamado, probablemente con error, de la "miel de Heraclea" (2).

- En la edad Media es difícil separar a veces lo que pueden ser factores tóxicos de las influencias psicopatológicas. Parcen claros algunos episodios del "mal del pan", epidemias de ergotismo, con un componente psiquiátrico marcado. Coincidían más con períodos de penuria alimentaria.

- En los tiempos modernos quizá caen más dentro de este concepto los episodios, cronológicamente largos, debidos a contaminación de alimentos. Así entre los más recordados algunas formas de cólico saturnino de origen alimentario (recipientes, vino), ya mencionados: cólicos de Devonshire, Poitou, Madrid.

Otras veces se trataba de episodios poco numerosos, ligados a productos concretos. Pero sólo cuando aumenta el número de sustancias incriminables, cuando crece la actividad industrial, aparecen episodios de forma más frecuente y grave. En el siglo XIX ya se conocieron algunos. Podemos recordar:

- El gran incendio de las minas de mercurio de Idria, en 1804, con intoxicación masiva por vapores de mercurio. Fue una gran catástrofe en su tiempo.

- El caso, descrito por Gaultier de Claubry, de una compañía de soldados franceses que ingirieron unas bayas que no conocían. Afectó a unos 150 soldados, aunque el brote no tuvo mayor gravedad (1813) (3).

- El arsénico fue causa de algunas intoxicaciones, entre las más importantes la descrita por Taylor que afectó a unos 340 muchachos de una escuela industrial de Londres, sin ningún caso de muerte (4).

- El **plomo** fue también agente de algunas intoxicaciones masivas, quizá el más amplio el mencionado por Banks en Stourbridge, Inglaterra. Una contaminación de harina, por acetato de plomo, afectó a unas 500 personas, también sin muertes. Bergeron y L'Hôte describieron un caso con 26 intoxicados por ingestión de manteca contaminada. Otro episodio importante se dio en Quero (Toledo, España), en 1899, a partir de harina, con 320 casos y 20 muertes (5).

- el **cobre** fue incriminado en un episodio, descrito por Heller y Pleisch, cuando ingresaron 130 personas en el hospital de Viena, con nueve óbitos. Igualmente el caso descrito por Guy-Williams con 36 afectados en la fragata (Ciclops) (6).

- Las **semillas del ricino**, o de otras plantas, tuvieron siempre mala prensa. La *Jatropha curcas* fue considerada causante de la intoxicación de 139 niños, que comieron sus semillas, en Berlín (1859). Russel describió un episodio con tres intoxicados en Birmingham (1864). Igualmente el propio *Ricinus communis* fue causa de la intoxicación de 70 niños en Boston en 1871 (7).

La primera mitad del siglo XX

- Entre el riesgo tóxico uno de los más peligrosos es el de producción de monóxido de carbono en grandes incendios, sobre todo en lugares con mala ventilación. Se hizo famoso en su tiempo, y hoy está olvidado, el gran incendio del metro de Paris de 10 de agosto de 1903, principalmente entre las estaciones de Couronne y Ménilmontant, que ocasionó 84 muertes (8)

- Ya a principios del siglo XX se hicieron famosos los casos de la cerveza inglesa, con muchísimos intoxicados en Liverpool, Manchester y Birmingham, probablemente por contaminación por arsénico de las materias primas empleadas(9).

- En los años de la primera guerra mundial ya se han comentado algunos episodios. Así el inicio de la guerra con gases, desde el primer ataque con cloro en abril de 1915 o el gas mostaza a partir de 1917. Recuérdese también la patología en la fabricación de explosivos, así por Dinitrobenceno, principalmente en Baviera.

- En el período de entreguerras debe recordarse la importancia que tuvo la prohibición del consumo de bebidas alcohólicas en Estados Unidos (ley seca) con el desarrollo de una patología bien conocida por alcohol metílico. Algunos años antes había sido grave el episodio de Berlín, con una intoxicación colectiva que afectó a 111 personas, de las que murieron 53 (10).

- En Estados Unidos se produjeron dos episodios graves en 1929. En Cleveland murieron más de cien personas: se atribuyó a vapores nitrosos producidos en un incendio. En Chicago el cloruro de metilo, empleado en la industria de frigoríficos, ocasionó diez muertes (11).

- En la década de los años treinta el Tri-orto-cresil-fosfato (TOCP) fue considerado responsable de numerosas intoxicaciones masivas, como contaminante o adulterante. El caso con mayor repercusión fue el "ginger de Jamaica" con unos 4.000 casos en la primavera de 1930 y unos 16.000 afectados a lo largo del año. Hubo secuelas abundantes en forma de parálisis (12).

- Ter Braak publicó en 1931 un brote holandés, con 40 casos, de "parálisis por apiol" (*Petroselinum sativum*) que se utilizaba como abortivo y debía tener TOCP como contaminante. Igualmente se le atribuyó un brote en el ejército suizo con 80 afectados (1940); un caso de adulteración de aceite de soja, con 68 afectados (1937); algunos casos en Munster, Alemania, en 1942 y otros 40 casos en Inglaterra (1946) (13).

En esta década de los treinta, ya mencionados, tenemos los casos de contaminación atmosférica del valle del Mosa, cerca de Liège, en Bélgica (diciembre de 1930); el episodio del etilenglicol en jarabe de sulfamidas en USA, 1937; el del acetato de talio de los niños de Granada, España (1930), descrito por Alvarez de Toledo. El mismo talio causó otros brotes menores, como el de California de 1932 (14).

* En los años de la segunda guerra mundial hubo un incremento de la patología tóxica en muchos sectores. Durante un bombardeo sobre Londres se rompió un depósito de amoníaco en el subterráneo de una cervecería: causó la intoxicación de 75 personas, con 17 muertes (15). Hubo una intoxicación masiva de 88 soldados que empleaban tetracloruro de carbono para limpiar sus armas, con dos muertes (16).

* En otro campo debemos recordar el gran accidente, mantenido secreto durante años, con intoxicación masiva por monóxido de carbono en un túnel de los Alpes en un accidente ferroviario en Italia, con centenares de víctimas. Finalmente debe mencionarse la utilización masiva de productos químicos para el asesinato de presos y prisioneros en campos de exterminio en la segunda guerra mundial: cámaras de gas en campos de concentración, pero también las inyecciones de fenol, gasolina u otras sustancias.

* En los años de la postguerra inmediata recordemos algunos episodios de contaminación atmosférica ya mencionados (Donora, 1948, Londres, 1948, 1952, 1956).

- En los años de postguerra civil española se produjo un brote de latirismo. Aparecieron de forma epidémica bastantes casos de parálisis espásticas que se atribuyeron a un consumo abundante, y en algunos casos predominante, de almortas (*Latirus sativum*). El brote desapareció espontáneamente, sin que se aclarara demasiado el mecanismo, cuando mejoraron las condiciones nutritivas de la población (17).

- Otro tipo de riesgo era el de la explosión de sustancias, a veces con incendio subsiguiente. Aquí el riesgo es físico-químico y no siempre puede ser considerado directamente como tóxico. Dejamos aparte los episodios de guerra. El peligro en las industrias de explosivos son importantes.

Entre los más conocidos están el de Oppau, en 1923, cuando una explosión de nitrato de amonio causó 591 muertos y más de 7.000 heridos. También la explosión de un vagón cisterna de éter bimetílico en Ludwigshafen, en julio de 1948, con 245 muertos y más de 2.000 heridos (18).

Después de 1950

- Una línea de estudio que inicia su crecimiento en estos años es la de los plaguicidas, en parte ya mencionada. Una posible confusión, porque en principio no quedaba nada claro, fue la epidemia de "mal del pan" en Port-Saint-Esprit, en Francia, en 1951. Inicialmente se pensó en un brote de ergotismo clásico pero más tarde se atribuyó a la presencia de un plaguicida, probablemente un órgano-mercurial.

- En 1951 apareció un brote importante en Grecia, con 79 intoxicados y 6 muertes, atribuido al hexaclorociclohexano (HCH) empleado como plaguicida (19).

- También el brote de Turquía por Hexaclorobenceno (HCB), entre 1955 y 1959, con unos 5.000 afectados, de ellos unos 600 con síntomas de porfiria (Çam). Se debió a la utilización para la fabricación de pan de gran que se había importado, destinado a la siembra. Aparecieron lesiones graves principalmente en la piel, en forma de grandes ampollas, zonas de hiperpigmentación y más tarde secuelas cicatriciales. También había grave afección hepática. El tema revalorizó su interés al cabo de los años cuando se conoció el riesgo cancerígeno del HCB (20).

* Dentro del mismo campo de los pesticidas organoclorados tenemos los episodios ocurridos en Qatar y Arabia en 1967 por consumo de pan, elaborado con harina contaminada con endrin. Se conocen cuatro brotes, tres en Doha (Qatar) y el último en Hofuf (Arabia Saudí). En total afectaron a más de 800 personas, con 26 muertes. Inicialmente se pensó en el Lindano y posteriormente se identificó por cromatografía la presencia de Endrín (21).

** El mercurio orgánico como protector de las semillas destinadas a siembra ha sido causa de contaminación de la harina, causantes de brotes en particular en Irak en los primeros tiempos. En 1956 hubo más de cien afectados, con 14 muertes, en la región de Mosul. En 1960 se mencionan 221 ingresados en hospitales de Bagdad con 22 muertes. Parece que en el medio rural la epidemia fue más grave. Todavía fue mayor, por su extensión, el brote de los años 1971-72, con más de 6.000 afectados, principalmente pequeños labradores que elaboraban ellos mismos su pan con grano contaminado (22).

- El propio mercurio orgánico fue causa de brotes importantes, en este caso de origen industrial, por la vía de la contaminación de las aguas: los de Minamata de 1956 y Niigata de 1965. El primero originó un cambio en la valoración de algunos aspectos de la toxicología industrial. De un lado creó una sensación de desconocimiento: pasaron bastantes años hasta que se confirmó la etiología por mercurio. De otro demostró el riesgo, podríamos decir tardío, de algunas industrias y la necesidad de indemnizaciones, o por lo menos subvenciones, por parte de los gobiernos. Con esto se vio que la contaminación industrial también podía tener un coste caro. Se describió una nueva enfermedad, la de Minamata y de hecho se consolidó el desarrollo de un nuevo camino: la valoración de la contaminación como factor importante en el estudio de los tóxicos (23).

** Dentro de un cierto endemismo por adulteración tuvo particular importancia el brote de patología por alcohol metílico en Galicia (España) en abril de 1963. Las cifras mínimas oficiales aceptan 51 muertes además de centenares de personas con secuelas. Posiblemente el número de muertes reales fue bastante mayor (24).

** Entre los metales deben recordarse otros episodios de importancia. Uno es la contaminación por cadmio, residuo industrial que contaminaba alimentos, en población japonesa en 1969. Se describió un nuevo síndrome, llamado de Itai-Itai o de Ouch-Ouch. Afectó principalmente a mujeres menopáusicas y se caracterizaba principalmente por molestias osteoarticulares muy intensas e invalidantes (25).

- Otro metal que causó problemas por vía alimentaria fue el cobalto, añadido como antiespumante a la cerveza. Se describió un cuadro de hipertrofia y posterior insuficiencia cardíaca, principalmente en Canadá y Bélgica, en 1966. El inicio era brusco y la mortalidad elevada (26).

** Asimismo, por la vía de la utilización de insecticidas, fue importante el episodio del estado de Kerala, en la Unión India, en la primavera de 1958. Alimentos contaminados con parathion crearon una epidemia de pánico entre la población. Se afectaron 828 personas, atribuyéndose 106 muertes (27).

- Ya se han mencionado los casos de los 1.800 afectados el primer año que se introdujeron sprays de Parathion en Japón (1952).

** También es muy conocido el episodio del aceite adulterado de Marruecos. En 1959 se detectaron más de 10.000 casos de intoxicación en varias ciudades de Marruecos. Parece que el origen fue un aceite, empleado como lubricante, procedente de una base americana, que fue utilizado para adulterar aceite destinado al consumo. La sustancia responsable se cree que era el TOCP. Quedó una larga secuela de parálisis y trastornos en las extremidades inferiores (28).

Episodios probablemente análogos se han descrito en marineros de Sudáfrica en

1938; también en los años de la segunda guerra mundial y después en India, Sri Lanka y Vietnam (29).

-En la vía de los medicamentos que han afectado a niños ya se ha mencionado el caso de la talidomida. Igualmente el riesgo del empleo de antisépticos o incluso polvos de talco que están contaminados por sustancias nocivas. Así el brote de encefalopatías infantiles atribuidas al hexaclorofeno que apareció en Francia en la primavera de 1972. Afectó a 224 niños (30).

- Poco después en Australia, y más en Francia, en 1973 y 1974, se describieron casos de encefalopatía debida al empleo de sales de bismuto en el tratamiento de afecciones gastrointestinales (31). También el caso del "stalinon" en Francia en 1953.

* En el capítulo de los explosivos tenemos el episodio de Port Hudson, en 1970, con explosión de propano líquido que destruyó totalmente una zona no poblada de 4 hectáreas (32).

Desde 1975

En los últimos años algunos episodios han tenido una repercusión extraordinaria, sobre todo por el volumen de la catástrofe que se ha producido, o por la alarma creada. En el caso de los hidrocarburos lineales puros estas sustancias han actuado más por vía física que química: han sido causantes de explosiones que han sensibilizado a la población ante las medidas insuficientes de seguridad en el almacenamiento y transporte. También ante grandes escapes de los depósitos de sustancias con acciones más complejas. Todo ello ha llevado a una parte de la población a sentirse indefensa ante el riesgo químico. Este factor se ha unido al temor del peligro de las radiaciones (escapes radioactivos en centrales nucleares) y ha contribuido a una movilización ideológica y política que tiene una importancia creciente (grupos denominados "verdes", "ecologistas", otros). Recordemos algunos de los episodios que han tenido mayor eco o trascendencia.

- **10 de julio de 1976. Seveso, Italia.** Liberación de Tetracloro-dibenzo-para-dioxina (dioxina) que había tenido un cierto papel en la fabricación del agente naranja, defoliante utilizado en la guerra de Vietnam. Tiene una alta capacidad tóxica. El pánico por el temor a complicaciones de aparición tardía (teratogénesis, carcinogénesis) afectó a una gran parte de la población de la zona. Muchas gestaciones se interrumpieron ante el peligro de malformaciones. El nombre de Seveso ha quedado como un hito en el riesgo químico indiscriminado para la población. El número de personas afectadas por la nube tóxica que hubieron de desplazarse de su residencia fue alto y la trascendencia fue mayor por tratarse de una región europea altamente industrializada. Todavía bastantes años después se ha levantado la polémica sobre el conocimiento de qué había pasado con el tóxico residual (33).

- 1978, julio. **Los Alfaques, Cataluña.** Un camión cargado con propileno líquido provocó una explosión que mató a más de doscientas personas en un camping situado al lado de la carretera. Sensibilizó más a los ciudadanos que a los gobernantes sobre la necesidad de regular más estrictamente el transporte de sustancias peligrosas (34).

- 1978, 18 de noviembre. **Suicidios colectivos en Guyana.** Es el caso de los adeptos del templo del pueblo. Parece que más de 900 personas emplearon cianuro para poner fin a una situación tensa. Los aspectos psicopatológicos, ni las circunstancias, que llevaron a aceptar una situación de autoeliminación no se han aclarado.

- 1981, mayo. **Episodio del aceite de colza en España.** Brote de aspecto epidémico y mecanismo no aclarado, pero que disminuyó en el momento en que se controló la venta de un tipo de aceite que se supone estaba adulterado con aceite de colza que podía estar contaminado o desnaturalizado. La etiología real se atribuyó sucesivamente a diversas sustancias sin que el problema esté claro. Se demostró en todo caso la escasa eficacia de las medidas de control sanitario.

La clínica era atípica. Empezó con un cuadro exantemático, más en niños. Inicialmente se pensó en una forma poco frecuente de neumonía. Finalmente quedaron secuelas neuromusculares graves. Afectó a unas 20.000 personas, de las que murieron más de 600 (35).

- 1981. En el campo de los medicamentos se conoce un brote de un síndrome hemorrágico en niños en los que se empleó talco que estaba contaminado por **warfarina**. Los hechos ocurrieron en el verano de 1981 en Ho-Chi-Minh (antigua Saigón). Afectó a 360 niños (36).

- El mismo año 1981, el 14 de febrero, se produjo en Dublín el llamado "incendio de san Valentín". Fallecieron 46 adolescentes en una discoteca, la mayoría por gases de la combustión. Muertes masivas por los gases de un incendio en lugares casi cerrados o de difícil salida, no son excepcionales (37).

En esta línea quizá el más destacado es el accidente de tráfico ocurrido en noviembre de 1982 en el interior del **túnel de Salang**, en los montes Hindu Kush, a 120 km. de Kabul, en Afganistán. Se bloquearon las salidas y se cree que murieron por asfixia más de 2500 personas.

- 1984, 19 de noviembre. **Explosión de depósitos que contenían gas natural licuado en San Juan Ixhuatepec, ciudad de México.** Se acepta que hubo más de 5.000 heridos y 500 muertos. Demostró, una vez más, la insuficiencia de los mecanismos de control en el manejo de sustancias peligrosas (38).

- 1984, 3 de diciembre. **Bhopal, Unión India.** Escape de Isocianato de metilo que originó una nube tóxica que afectó una zona densamente poblada. Patología muy

intensa, de tipo irritativo, principalmente respiratoria. El número de muertos se calculó en más de 2.000 (39).

- 1986, 21 de agosto. Catástrofe natural en Camerún, por gases que al parecer procedían del lago Nyos, de origen volcánico. Afectó una zona muy extensa, acabando con prácticamente todos los signos de vida animal. Se cree que murieron unas 1800 personas y más de 3000 cabezas de ganado. Hubo discusión sobre el posible agente tóxico (sulfhídrico, dióxido de carbono, dióxido de azufre; desplazamiento de oxígeno). Se conocían ya algunos accidentes de este tipo: Dieng, Java, en 1979, con 142 víctimas; Njindoum, en zona cercana al propio lago Nyos, en 1984, con 147 víctimas (40).

- 1986, noviembre. Vertido de productos procedentes de la industria química, en el área de Basel, Suiza, en el curso del Rin. Es un caso de contaminación de origen industrial directo, quizá múltiple, que alteró gravemente las condiciones de vida en el cauce fluvial.

- Dentro de una línea de ataques intencionados con sustancias tóxicas recordemos el caso ya citado del Tylenol contaminado con cianuro (1982) en Estados Unidos y los ataques con gases, probablemente del grupo de los organofosforados en el metro de ciudades japonesas (1995).

Ya en la década de los noventa cabe recordar, entre los episodios que han tenido mayor impacto mundial, sea a nivel científico o de alarma social en los medios de difusión, y sin hacer un listado detallado:

- Los episodios ya mencionados por glicoles en Buenos Aires (1992) y Haití (1996).

- los episodios por gas Sarín en Japón, el principal en marzo de 1995, en zonas de transporte público afectando a un número muy elevado de personas.

- el cuadro denominado "síndrome del Golfo", atribuido quizás a la mezcla de varias sustancias. Parece que ha afectado a varios miles de soldados americanos que estaban en Irak en 1991, en guerra del Golfo.

- el papel creciente atribuido a los Cloro-Fluoro-Carbonos (CFC) en la producción del llamado "agujero de la capa de ozono". Llevó a la concesión del Premio Nobel de Química de 1995 a Sherlow Rowland y Mario Molina, por sus trabajos pioneros sobre el tema. También ha llevado a la reunión de conferencias internacionales, a la sensibilización de la sociedad y los gobiernos y a dictarse medidas de prohibición. En este caso la valoración del riesgo tóxico es global para numerosas especies, con efectos a largo plazo.

* Esta relación que no es, ni pretende ser, completa, comprende algunos de los episodios más conocidos. Demuestra que estamos ante una situación muy distinta de

la de hace dos siglos, cuando todos los productos peligrosos eran de origen natural. El desarrollo de la química ha facilitado el progreso de la humanidad. El balance, hasta hoy, es extraordinariamente positivo. Pero tiene algunos puntos negativos: uno es el incremento real del riesgo. Para ello deben establecerse las medidas de prevención y en muchos países se ha avanzado mucho en este sentido. También deben cumplirse, lo que ya no está tan generalizado. Y queda el riesgo, particularmente grave, de la utilización intencionada de estas sustancias con fines dañinos, como ya se ha hecho en alguna ocasión (guerra química, cámaras de gas).

NOTAS

1. Larcán, A. (coord.): "Les intoxications collectives" Rapports présentés au 46^{ème}. Congrès Français de Médecine. Marrakech, 1987. Paris (Masson) 1987. Contiene 4 rapports:
 - Gervais, P; Chabaux, C; Tabuena-Oliver, J.M: "Epidémiologie des intoxications collectives aigües (en particulier par ingestion)" pp. 1-32.
 - Larcán, A; Lambert, H; Meyer-Bisch, Ch: "Les intoxications collectives aigües par inhalation" 33-89.
 - Noto, R; Julien, H; Barriot, P: "Conduite à tenir et traitement des intoxications collectives par inhalation" pp. 91-115.
 - Tuchmann-Duplessis, H: "Seveso: prévisions et réalités d'un accident industriel" pp. 117-129.
2. Leleux, 29. v.t. pág. 27 de esta historia, nota 36.
3. Schauenstein, A: "Avvelenamenti... solanee" in Maschka, 2, 707.
4. Seidel, M: "Avvelenamento con arsenico" in Maschka, 2, 283.
5. Taylor, 294; Lancet 5.5.1849, p. 478. – Seidel, M: "Avvelenamenti... piombo" in Maschka, 2, 314. – v.t. Luna, M; Corbella, J: "Tres notícies sobre saturnisme a Espanya en el segle XIX" Gimbernat, 1990, 14, 183-191.
6. Seidel, M: "Avvelenamento... rame" in Maschka, 2, 329. Publicado en Lancet, 1877, 3 de marzo.
7. Schauenstein, A: "Avvelenamenti... Euforbiacee" in Maschka, 2, 667 y 668.
8. Larcán, 57-58.
9. López Gómez, L; Gisbert Calabuig, J.A: "Tratado de Medicina Legal" Valencia (Saber) 1962. vol. II, 2^a, p. 959.
10. Simonin, C: "Medicina legal" ed. esp. Barcelona (JIMS) 1962, p. 597.
11. Hunter, p. 435.
12. Hunter, 290. v.t. Gervais et al. p. 11.
13. Hunter, 291.
14. Bertran-Capella, A; Hernández, F; Corbella, J: "Intoxication au thallium" Paris (Masson) 1972. v. pp. 8-12.
15. Caplin, M. in Lancet, 1941, 2, p. 95. cit. Hunter, pp. 498 y 525.
16. Hunter, 444 y 498. – Perry, W.J. in Army Med. Bull. 1942 (núm. 64), p. 71. cit. Hunter, p. 469.
17. E. Ley y Oliveras de la Riva comunicaron inicialmente 19 casos de paraplejas epidémicas en la región de Barcelona. Se describieron también en Castilla y País Vasco. v. Soriano, M. (dir.): "Síntesis Médica" Barcelona (Wassermann) 1941. vol. II, pp. 126 y 159.
18. Larcán, A. et al. loc. cit. p. 34.
19. Hunter, 380.
20. Gervais, loc. cit. p. 7

- Çam, C: v. *Annal. Dermatol. Syphil.* 1960, 87, 393-397.
- Çam, C; Nigogosyan, GJ: "Acquired toxic porphyria cutanea tarda due to hexachlorobenzene" *JAMA*, 1963, 183, 88-91.
- Morris, CR ; Cabral, JRP (edits.): "Hexachlorobenzene: Proceedings of an international symposium" Lyon (IARC) 1986.
- Schmid, R: "Cutaneous porphyria in Turkey" *N. Engl. J. Med.* 1960, 263, 397-398.
- 21. Gervais, pp. 8-9. v.t.
- Jalambo, M.S: "Epidémies de convulsions à Qatar" in: "Intoxications par les pesticides" Paris (Masson) 1981, pp. 119-128.
- Weeks, D.E: "Endrin food poisoning. A report on four outbreaks caused by two separated shipments of endrin contaminated flour" *Bull. OMS*, 1967, 37, 499-512.
- 22. Gervais, p. 6. v.t.
- Demarchi, M: "L'épidémie d'intoxications mercurielles en Irak de 1971" *Ann. Hyg. L. Fr. - Med. et Nutr.* 1975, 11, 27-28.
- Elhassani, S.B: "The many faces of methylmercury poisoning" *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1982-1983, 19, 875-906.
- 23. Gervais, p. 10. v.t.
- Takeuchi, T; Eto, N; Eto, K: "Neuropathology of childhood cases of methylmercury poisoning (Minamata disease) with prolonged symptoms, with particular references to the decortication syndrome" *Neurotoxicology*, 1979, 1, 1-20.
- 24. Méndez, Fernando: "Historia dun crime. O caso do Metílico" *Vigo (Galaxia)* 1998. 234 pp.
- 25. Tsuchiya, K. (edit): "Cadmium studies in Japan. A review". Amsterdam (Elsevier North-Holland) 1978.
- 26. Gervais, 11-12. v.t.
- Alexander, C. S: "Cobalt-beer cardiomyopathy. A clinical and pathological study of twenty-eight cases" *Am. J. Med.* 1972, 53, 395-417.
- 27. Hunter, 298.
- 28. *Ibid.* 292.
- 29. Geoffroy, H; Pascal, P; Slomic, A; Benebadji, M: "L'intoxication marocaine de 1959. Myélopolynévrites tricrésylphosphatées" *La Presse Médicale*, 1960, 68, 1474-1476.
- Senanayake, N; Johnson, M.K: "Acute polyneuropathy after poisoning by a new organophosphate insecticide" *N. Engl. J. Med.* 1982, 306, 155-157. – v.t. Gervais, p. 5.
- 30. Gervais, 12-13. v.t.
- Martin-Bouyer, G; Toga, M; Lebreton, R; Stolley, P.H; Lockhart, J: "Outbreak of accidental hexachlorophene poisoning in France" *Lancet*, 1982, 91-95.
- 31. Martin-Bouyer, G; Foulon, B; Guerbois, H; Barin, C: "Aspects épidémiologiques des encéphalopathies après administration de bismuth par voie orale" *Thérapie*, 1980, 35, 307-313. – v.t. Gervais, p. 16.
- 32. Larcán. A. p. 34.
- 33. Tuchmann-Duplessis, H. loc. cit. nota 1. v.t.
- Homberger, E; Reggiani, G; Sambeth, J; Wipf, H.K: "The Seveso accident: its nature, extent and consequences". *The Ann. Occup. Hyg.* 1979, 22, 327-370. – v.t. Larcán, p. 35.
- 34. Larcán, A. loc. cit. p. 34.
- 35. Gervais, 3-5. v.t.
- Pestaña, A; Muñoz, E: "Anilides and the spanish toxic oil syndrome" *Nature*, 1982, 298, 608.

- Tabuenca, J.M: "Une nouvelle maladie: le syndrome toxico-allergique dû à l'ingestion d'huile de colza dénaturée à l'aniline" JIM; 1982, 5, 277-282.
- Delaude, A; Leophonte, P: "Les intoxications par ingestion d'huiles industrielles et d'huiles alimentaires frelatées. Problème de santé publique. A propos du syndrome toxique espagnol". Bull. Acad. Nat. Med. 1983, 167, 551-556.
36. Martin-Bouyer, G; Lihn, P.H; Tuan, L.C; Barin, C; Khanh, N.B; Hoa, D.Q; Tourneau, J; Guerbois, H; Binh, T.V: "Epidemic of haemorrhagic disease in vietnamese infants caused by warfarin contaminated talcs" Lancet, 1983, 230-232. -- v.t. Gervais, 13-14.
37. "Les plus grandes catastrophes" loc. cit. 171-176.
38. Larcan, p. 34.
39. "Calamity of Bhopal" Lancet, 1984, 2, 1378-1379. -- v.t. Larcan et al. . p. 45.
40. Lapandry, C; Fleury, M: "Mission Cameroun 1986" Converg. 1986, 5, 500-505. cit. Larcan, p. 89. -- v.t. Larcan, pp. 81-83.

13.6. LAS DROGADICCIONES EN EL SIGLO XX

Uno de los problemas sociales más graves de nuestro tiempo es el de la difusión de las drogadicciones. Afecta a áreas geográficas muy extensas; puede ser debida a muchas sustancias; mueve una organización comercial muy bien estructurada; corrompe a muchos poderes; crea muchos problemas judiciales; ocasiona graves problemas para la salud de los consumidores y para la organización sanitaria.

El consumo de sustancias que crean hábito y tienen efectos nocivos es un hecho antiguo en la historia de la humanidad. Se conocen formas de dependencia desde hace muchos siglos y han persistido de manera continuada. No es pues un hecho nuevo, pero es un tema importante en la toxicología de nuestro tiempo (1).

Es además un tema en crecimiento expansivo que va a más, tanto desde el punto de vista social como tóxico. Socialmente el drama afecta mucho más a población joven. Desde el punto de vista estrictamente tóxico hay un aumento de las sustancias causantes, con la creación de las que se llaman "drogas de diseño", hecho muy reciente y de consecuencias mal previsibles.

De modo global podemos considerar, desde el punto de vista de la sociedad occidental (porque no en todas las áreas geográficas vale la misma clasificación), que a lo largo de la centuria el modelo del consumo de sustancias que crean hábito ha sido muy cambiante, con una evolución muy rápida. Ha pasado, de modo muy esquemático, por las siguientes fases:

a) el primer período, residuo del siglo anterior que va hasta la primera guerra mundial, en que prosigue la dependencia principalmente de los opiáceos.

b) en el período de entreguerras continúa el predominio del consumo de morfina pero aparece además, en un lugar preeminente, la utilización de la cocaína.

c) Hacia los años treinta empieza a llegar a un primer plano la utilización de algunos medicamentos, en particular barbitúricos, que crean adicciones de otro modo, y en todo caso más suaves. Es un nuevo factor que afecta a otro tipo de personas y de manera más solapado. Lentamente se suman otros medicamentos: analgésicos y sedantes. No sustituye a la anterior sino que se suma, en personal distinto.

d) En los años de la segunda guerra mundial hay la introducción del uso de las anfetaminas, primero en personal militar. Problemas por el uso de estimulantes en la postguerra, en especial en Japón.

e) Hacia los años sesenta "boom" de los alucinógenos, principalmente LSD que tuvo una gran difusión y otros. Inicio de las multidependencias a gran escala y de las mezclas de drogas. Fenómeno asociado a cambios ideológicos importantes en población joven.

f) Por los mismos años pasó a un primer plano otro tipo de sustancia que ya era conocida en muchos ambientes de muy antiguo, el cannabis. Sobre todo con el nombre de marihuana, pero también con otros, tuvo su etapa espectacular por la influencia del contagio de los soldados americanos en la guerra de Vietnam.

g) También, de forma casi seguida, el crecimiento en el consumo de heroína, inicialmente en USA y que en la década de los setenta ha pasado a ser una de las grandes plagas de la juventud europea.

h) Más recientemente incremento del consumo de cocaína, principalmente en personas con mayor potencial económico. Su consumo es más disimulado y está menos perseguido. En cambio los problemas políticos directos de su tráfico han sido mucho mayores, con auténticas luchas civiles en algunos países, a su cabeza Bolivia hace unos años y Colombia.

i) Actualmente el incremento de la introducción de las drogas de diseño, abriendo nuevas posibilidades, junto con las mezclas de sustancias.

j) Junto con esto, de manera paralela, desde hace muchos años, el consumo de dos sustancias que gozan de una considerable protección por parte de los elementos oficiales, aunque su nocividad para la salud de la población es conocida. Es el caso del alcohol y tabaco. En ambas hay una doble actitud de los gobiernos: recaudación de impuestos, y por tanto aceptación, pero también campañas sanitarias para alertar a la población de su riesgo (cáncer de pulmón, accidentes de tráfico, entre los más importantes). Repasemos ahora, con un mínimo detalle, cada uno de los puntos mencionados.

La adicción inicial a los opiáceos

* 1. En los primeros años del siglo hubo una preocupación por el consumo de morfina y el tráfico de opiáceos. Se reconoció que era un problema sanitario importante. Se intentaron algunas medidas para facilitar la lucha contra el tráfico mediante la cooperación internacional. Una consecuencia fue la reunión de Shangai, de 1909, con representantes de trece países: así se creó la llamada "comisión del opio". Más tarde, en 1912, se reunió la Convención de La Haya.

La guerra de 1914-1918 significó un paréntesis en esta cooperación. En la postguerra el problema se agravó y se hicieron nuevas reuniones que llevaron a la

firma del Convenio internacional del opio de Ginebra de 1925, bajo la tutela de la Sociedad de las Naciones. Se siguió trabajando en este campo y en 1946 se firmó el protocolo de Lake Success. Nuevos documentos llevaron a una complejidad excesiva hasta que se tomaron medidas para uniformar las disposiciones y así se firmó la Convención Unica de Nueva York de 1961 y el Convenio sobre sustancias psicotropas de Viena en 1971 (2). En el primer tercio del siglo la adicción fue importante entre los sanitarios que pagaron un pesado tributo a la mayor facilidad con que podían proporcionarse la droga.

Crecimiento del uso de la coca

* 2. El primer impacto grande de la cocaína, después de un crecimiento de su uso en el siglo XIX, lo encontramos en el consumo en algunas grandes ciudades, justo después de la primera guerra mundial. París podía ser el ejemplo, pero había algunos antecedentes. Como señala Varenne: "los inicios de la cocainomanía, por aspiración nasal, pueden situarse en Estados Unidos hacia los años 1902-1903". Algunos estados, como Ohio y Kentucky, tuvieron que promulgar disposiciones especiales para frenar su venta (3).

Algunas ciudades europeas también se contagiaron, principalmente París, en algunos ambientes concretos. Se ha dicho que en 1912, la mitad de las prostitutas de Montmartre eran cocainómanas. La guerra cambió muchas cosas. Hacia los años veinte la cocaína fue el gran tóxico de la juventud de París. En 1923 Courtois-Suffit y Giroux presentaron un informe que se ha hecho clásico. En 1924 se estimaba en más de 80.000 el número de personas dependientes de la cocaína en París (4).

Las reuniones donde se consumía la "coco" eran habituales en ciertos estratos sociales. Se ha comentado su influencia en algunas escuelas, entonces modernas, de pintura; también en la obra de algunos escritores. El consumo debió ser bastante polimorfo y el opio no pareció quedar atrás. En este período debemos recordar, en Francia, los nombres de Pierre Loti, Claude Farrère y Jean Cocteau. Algunos de sus relatos se han hecho célebres, principalmente "Opium, journal d'une détoxication" de Cocteau (5). La dependencia podía ser mixta. Recordemos el caso de un famoso personaje de ficción: Sherlock Holmes, adicto a la coca y la morfina.

En Alemania, principalmente en Berlín y Munich, la cocaína se vendía en pequeños sobres bien a la vista. El número de pacientes ingresados en establecimientos psiquiátricos, por consumo de coca se multiplicó por diez en el período 1916-1924. Ludwig Lewin (1850-1929), profesor de Berlín, publicó en 1924 un libro que se hizo célebre "Phantastica". Recordemos que Lewin había iniciado estudios sobre el peyotl en 1888 y que fue autor de "Lehrbuch der Toxicologie" (Berlín, 1896), uno de los grandes textos de toxicología de su tiempo (6).

Inicio del auge de los psicofármacos. Primera etapa: los barbitúricos

* 3. En la década de los treinta empezó a ser aparente el riesgo de los **barbitúricos**. Se habían introducido como medicamento hipnótico y tuvieron una gran difusión. Despertaron una considerable esperanza. Su paso a un primer plano en el interés toxicológico debe explicarse por mecanismos distintos de lo que se conoce comúnmente como drogadiciones.

De un lado está el consumo continuado, que creaba un cierto hábito. De otro su empleo como elemento de suicidio. Se introdujeron en 1903 y ya en 1904 un clínico inglés, G. Clarke, publicaba en *Lancet* el caso de una mujer de 19 años que es probablemente la primera adicta conocida al veronal. También antes de la guerra, en 1913, Vallon y Bessières describen el veronalismo. En 1928 Polish describe el síndrome de abstinencia a los barbitúricos. Willcox, en 1934, encabeza en Inglaterra un grupo de contrarios al uso de los barbitúricos. Otros los defendían y la polémica estaba abierta. Quedaba además el consumo intencionado de dosis excesivas con finalidad suicida: durante años los barbitúricos fueron una de las formas de suicidio "civilizado" o incruento más utilizadas. También debe recordarse el riesgo de las asociaciones, que pueden potenciar efectos de otras sustancias, y se han valorado años más tarde (7).

Los estimulantes y el doping

4. El paso siguiente también lo encontramos en la línea de los psicofármacos, en este caso **estimulantes**. Introducidos en clínica en la década de los treinta pasan a un primer plano del interés toxicológico en los años de la segunda guerra mundial. Es precisamente durante la "batalla de Inglaterra" en 1940, cuando los alemanes quieren invadir la Gran Bretaña, y emprenden ataques aéreos continuados, cuando los pilotos de la RAF, ayudados a mantenerse en forma y no dormirse por las anfetaminas, conocen primero el valor que tienen como medicamento, pero algún tiempo después se conoce también su capacidad lesiva. Al cabo de un tiempo de consumo muchos pilotos cometían errores importantes principalmente en el aterrizaje. Las anfetaminas fueron empleadas primero por el ejército inglés y después también por alemanes y nipones.

Acabada la guerra los stocks eran grandes. Los del Japón fueron distribuidos en parte entre la población. Aparecieron brotes de violencia que obligaron a promulgar disposiciones que establecían controles sobre su venta (1951, 1954).

Posteriormente los estimulantes se utilizaron con fines diversos. Uno era el "**doping**". Aquí hay una notable actualidad sobre todo como consecuencia de algunos accidentes graves en deportistas, principalmente en el caso del ciclismo, y menos claro en el boxeo. El caso más conocido fue la muerte de Tom Simpson, anterior campeón mundial de ciclismo, durante el ascenso del mont Ventoux, en el

Tour de France de 1967. Anteriormente, en los Juegos Olímpicos de Roma de 1960, también se atribuyó al doping la muerte de un ciclista danés. Después de tales hechos diversas federaciones y la UCI establecieron medidas de control que han sido muy rigurosas y eficaces. Actualmente el control antidoping es un hecho habitual en grandes competiciones deportivas y el número de sustancias incriminadas es muy alto. La farmacología de los estimulantes se ha hecho cada vez más compleja. En los Juegos Olímpicos de Seul, 1988, se llegó a una cima en la espectacularidad de este control, con anulación de algunas medallas y plusmarcas. En el Tour de 1998 se ha repetido el caso, con la EPO.

Auge de los alucinógenos. Un nuevo modelo en la juventud occidental

* 5. Un capítulo de extraordinario interés en la historia de las adicciones, y de la toxicología de nuestro tiempo, se refiere al consumo de **alucinógenos** que centramos aquí, en su paso a un consumo masivo, en el fenómeno del LSD. Son sustancias conocidas, por sus efectos, desde muy antiguo, pero de manera científica el conocimiento es reciente porque su estructura es compleja y ha sido de investigación difícil hasta hace pocos años.

Entre los alucinógenos naturales uno de los que tuvo mayor difusión fue el mescal (8). La planta, el peyotl, fue conocida en Europa principalmente por los trabajos de Lewin, ya mencionados (1888). En 1896 Heffter aisló el principal producto activo, la mescalina. Spath determinó su fórmula química (1910). Posteriormente tuvo un uso relativamente extenso, principalmente en el Oeste americano (9).

También se estudiaron otras plantas de acción alucinógena de origen mexicano como el teonanácatl (10) y el ololiuqui (11). El primero fue redescubierto por los Wasson en 1955 y Albert Hofmann aisló dos alcaloides, la psilocina y la psilocibina (1958). El segundo fue redescubierto hacia 1960 y también estudiado por Hofmann. En este campo son interesantes los escritos de Aldous Huxley que tuvo una cierta influencia en algunos sectores de la sociedad (12).

Pero la sustancia más importante del grupo ha sido el LSD, dietilamida del ácido lisérgico. Se obtuvo por primera vez en el laboratorio Sandoz, de Basel, en 1938, cuando se buscaban derivados del cornezuelo del centeno que tuvieran un efecto constrictor más intenso sobre el útero. El trabajo fue realizado por Stoll y Hofmann. La sustancia no tuvo la efectividad que se deseaba y se dejó de lado.

En 1943 el mismo Hofmann prosiguió el estudio buscando una forma soluble. Un día, en que trabajó sólo con esta sustancia, experimentó una serie de alteraciones de la percepción que le hicieron comprender el valor alucinatorio del producto. Este día se hizo famoso: el 16 de abril de 1943. El episodio ha sido explicado por el propio Hofmann y repetido muchas veces. Eran los años de la segunda guerra mundial y el hecho pasó bastante desapercibido.

Lentamente se intentó emplear el LSD para el tratamiento de algunas alteraciones psiquiátricas. Se hicieron bastantes estudios y alguna tesis pero no se introdujo en la terapéutica habitual. Hacia los años sesenta se detectó la propagación de su empleo sobre todo en la costa oeste de los Estados Unidos. Su máximo impulsor fue Timothy Leary (1920-1996). A partir de entonces el LSD dio la vuelta al mundo y pasó a un primer plano, casi indiscutido por su brillantez, en el consumo de drogas. Había puesto al alcance de una gran masa de población hechos que antes eran campo reservado a hechiceros y chamanes.

El fenómeno ha sido muy estudiado. La literatura sobre el LSD es muy abundante y desde puntos de vista muy diversos. Ha sido probablemente el elemento que ha marcado más el cambio en el consumo de drogas entre la juventud (13). Después el fenómeno del LSD se ha ido apagando, pero la vía de los alucinógenos quedó abierta con todas sus consecuencias posteriores. La continuidad ha venido en forma de nuevos productos, de sucedáneos, falsificaciones y mezclas, pero también hay un "revival" del propio LSD. La generación del LSD era más innovadora y fue sustituida por otra menos ilusionada. En nuestro medio apareció después una adicción mucho peor, la heroína.

El fondo constante del cannabis

* 6. Entretanto, y de forma cronológicamente simultánea, encontramos el crecimiento de una adicción que no podemos decir de ningún modo que sea nueva: el consumo del **cannabis**. La grifa, la marihuana, maconha, llamada con docenas de nombres, era una vieja conocida. Pero el impacto de la guerra del Vietnam en la juventud americana y la difusión, por su influencia, en el resto del mundo, ha dado una nueva dimensión al consumo de marihuana. Comentaremos sólo unos pocos datos.

El principal componente psicoactivo, el Tetra-hidro-cannabinol (THC) no fue aislado e identificado hasta 1964. Antes, en 1944, el alcalde de Nueva York, Fiorello La Guardia, había encargado un informe sobre los efectos de la marihuana. Hay una cierta controversia. De un lado se señalan los peligros de su consumo. Campbell publicó en 1971 en *Lancet* un estudio acerca de los efectos negativos sobre el cerebro. De otro lado se tiende a minimizar el riesgo, sobre todo en comparación con otros productos del mercado de drogas. Así se ha desarrollado una amplia presión social abogando por la liberalización de la venta de cannabis. Esta visión fue incorporada incluso al programa electoral de George Mc Govern, candidato demócrata a la presidencia de Estados Unidos en 1972. La controversia sigue y en parte se ha apagado porque en muchos países, al margen de la legislación, que es restrictiva, de hecho no se persigue el consumo limitado de cannabis (14).

El gran drama de la heroína y sus complicaciones

* 7. La plaga siguiente entre las que afligen a la juventud de muchos países, ha sido la de la heroína. Fue introducida por Heinrich Dreser, de Bayer, en 1898, como una sustancia que tenía efectos como la morfina pero no creaba adicción. Es un producto de semisíntesis, una diacetil-morfina y se le dió el nombre de heroína. Poco después Strube, de Berlín, demostró que podía crear un cierto hábito. Jean Jarrige presentó una tesis en la universidad de París sobre la heroínomanía; también G.F. Petty de Alabama. Pronto el riesgo fue evidente (15).

Hacia los años sesenta en USA y poco después en Europa Occidental la heroína pasó a ser la mayor preocupación de las autoridades sanitarias por lo que se refiere a las drogas y a la salud de los jóvenes. Sus efectos han sido muy intensos y casi de un año a otro se modificaban los enfoques más importantes sobre el tema: efectos de la abstinencia, utilización de metadona, muertes por sobredosis, complicaciones hepáticas (hepatitis por jeringuilla), otras infecciones: endocarditis, candidiasis. Luego, ya en la década de los ochenta, el riesgo del sida. También los centros de recuperación, de control de las adicciones, han constituido algunos de los nuevos aspectos creados por el consumo de heroína.

-- Un fenómeno paralelo, también en los años setenta, que luego creció menos que otras dependencias, con el empleo por parte de población muy joven de sustancias inhaladas, del tipo de las colas. Tienen una patología propia pero no han alcanzado la gravedad de otras adicciones.

Revival de la coca

* 8. Ya en los años ochenta el incremento en el consumo de cocaína. Los problemas de los países productores en Sudamérica han puesto claramente de manifiesto en este caso que tiene mayor riesgo el tráfico que el consumo. Mientras que los problemas sanitarios, que existen y son graves, han quedado en un plano más discreto, los derivados del tráfico han sido los más visibles.

Ya en la década de los noventa, ahora mismo históricamente, las luchas entre grupos para el control del comercio, en especial en Colombia, como elementos más visibles, han llevado a la desestabilización política de países, a crisis en los gobiernos, a luchas violentísimas y a un incremento de la tensión social y la mortalidad habitual en los grandes centros de comercio, como el caso de Cali o Medellín en Colombia. Junto a ello la extensión habitual del consumo en ambientes dotados de buenas posibilidades económicas en países ricos y la aparición de alguna forma nueva de empleo, como es el crack.

Un peligro de difícil pronóstico: las drogas de síntesis o diseño

* 9. Recentísimo es el incremento del comercio y uso de las **drogas de síntesis**. La reunión en una misma molécula de algunas de las características de los alucinógenos tipo mescal y de estimulantes tipo anfetaminas, han dado lugar a nuevas sustancias, algunas bastante parecidas entre sí. Quizá la que tiene mayor fama en este momento es el éxtasis. El móvil sigue siendo el mismo, la búsqueda de efectos clásicos (pastilla de la paz, del amor), pero se abre la vía a dos hechos de los que desconocemos todavía los riesgos. Uno es el efecto de las asociaciones. Otro es la posibilidad de introducción de sustancias nuevas, a un ritmo creciente, superior al de las posibilidades del conocimiento científico de sus características y riesgo, con efectos que en algún caso concreto pueden ser muy peligrosos. El concepto acuñado de "drogas de diseño" puede encerrar uno de los capítulos con un futuro más peligroso en la historia de la toxicología.

El fondo social de las drogas aceptadas: alcohol y tabaco

* 10. Hemos hecho un repaso a un campo extraordinariamente móvil, sólo en el siglo XX. Pero queda un telón y ruido de fondo, las grandes plagas tóxicas que han creado adicción, con efectos sanitarios graves, pero que tienen un alto grado de aceptación social. Son tóxicos con los que la sociedad convive y los acepta a pesar de que, por lo menos en teoría, se conoce muy bien su riesgo. Algunos han preferido hablar de "drogas protegidas". Se trata del alcohol y el tabaco, cuyo consumo también presenta algunas características interesantes, desde el punto de vista histórico, en nuestro siglo.

La valoración actual del alcoholismo, desde el punto de vista toxicológico, se centra en los siguientes puntos: a) el convencimiento progresivo de la nocividad de su consumo, por lo menos en determinadas circunstancias: dosis excesivas en relación con la conducción de vehículos. b) Afirmación clara de la voluntad de los poderes públicos de luchar contra el alcoholismo como factor de accidentes, principalmente de tráfico y también de tipo laboral. c) Establecimiento, en muchos países, de tasas máximas aceptadas de alcohol en sangre para conductores de vehículos. d) Campañas de prevención que, por otro lado alternan con las de promoción de su consumo (16).

La valoración del tabaquismo presenta algunos rasgos análogos. Los más importantes son los siguientes: a) Concienciación del riesgo que el hecho de fumar supone para la salud del consumidor. b) Establecimiento de gradaciones o "dosis" en relación con este riesgo. c) Establecimiento del concepto de fumador pasivo y por tanto señalar que el hecho de fumar afecta no sólo a la salud de los fumadores sino de sus vecinos. Esto ha llevado a crear una conciencia colectiva sobre el peligro del tabaco. d) Insistencia en la acción del tabaco (o del hecho de fumar) sobre algunos aspectos concretos de la salud: cáncer de pulmón, patología coronaria, efectos sobre

el feto. e) Concienciación progresiva entre los profesionales sanitarios sobre el riesgo de fumar, en especial desde el informe del College of Physicians de Londres de 1962. f) Campañas públicas por parte de las autoridades sanitarias para reducir su consumo: información sobre cantidad de nicotina y alquitranes en cada paquete; advertencia de que el consumo de tabaco supone un riesgo para la salud. Política clara de la OMS en este sentido (17).

NOTAS

1. La bibliografía sobre el tema es muy amplia y en parte ha sido citada en capítulos anteriores. Sin intención de hacer ningún listado y entre las obras a mano podemos citar:

- Escotado, Antonio: "Historia de las drogas" Madrid (Alianza Editorial) 1989. 3 tomos.
- Varenne, G: "L'abus des drogues" Bruxelles (Ch. Dessart), trad. esp. "El abuso de las drogas" Madrid (Guadarrama) 1973.
- Brau, Jean Louis: "Histoire de la drogue" Paris (C. Tchou) 1968. trad. esp. "Historia de las drogas" Barcelona (Bruguera) 1970.
- Bellarger, Jean-Luc: "La stupéfiante histoire de la drogue dans le monde" Paris (Un. Gen. Edit.) 1963.
- Laurie, Peter: "Las drogas" Madrid (Alianza Edit.) 1969.
- Cervera, Salvador: "Un signo de nuestro tiempo: las drogas" Madrid (Magisterio Español) 1975.
- Corbella, J; Doménech, E: "El azote de las drogas" Barcelona (Bruguera) 1975.
- Reko, V.A: "Magische Gifte" Stuttgart (Ferd. Enke Verlag) 1949.
- Pelt, Jean-Marie: "Drogue et plantes magiques" Strasbourg (Horizons de France) 1971.

2. Wayne Morgan, H: "Yesterday addicts. American society and drug abuse, 1865-1920" Norman (Univ. Oklahoma Press) 1974.

- Berridge, Virginia: "Opium and the people. Opiate use in nineteenth-century in England" New Haven (Yale Univ. Press) 1987.

3. Boldó i Climent, Joan (edit): "La coca andina" México (Inst. Indigenista Americano) 1986.

- Basile, Jean: "Coca & Cocaïne" Montréal (L'Aurore) 1977.

- v.t. Varenne, G: loc. cit. 372-395. v. p. 383.

4. Courtois-Suffit; Giroux, R: "La cocaïne. Etude d'Hygiène sociale et de Médecine Légale", Paris (Masson) 1918.

- Grinspoon, Lester; Bakalar, James B: "La Cocaína, una droga y su evolución social" Barcelona (Hacer) 1982.

- Cyril, V. & Berger: "La 'coco' poison moderne" Paris (Flammarion) 1924.

- Maier, Hans Wolfgang: "Der Kokaïnismus" Leipzig, 1926. - v.t. Maier, H.W: "La Cocaïne" Paris (Payot) 1928.

5. Cocteau, Jean: "Opium. Journal d'une détoxication" Paris (Stock) 1930.

- Farrère, Claude: "Fumée d'opium" (1904).

En esta vertiente literaria francesa recordar también: - Artaud, A: "Le rite du peyotl" (1943). in "Oeuvre complète" Paris (Gallimard) 1971.

6. Lewin, Louis: "Phantastica", ed. francesa: Paris (Payot) 1927.

7. Lancet, 1904, 1, 223. - v.t. Varenne, 294.

8. La literatura sobre este punto es muy amplia. v. entre otros:
- Felice, Ph. de: "Poisons sacrés, ivresses divines" Paris (Albin Michel) 1936. Otra edición en 1970.
 - Schultes, R.E: "Hallucinogenic plants" New York (Golden Press) 1976.
 - Schultes, Richard E; Hofmann, Albert: "Plants of the gods: Origins of hallucinogenic use" (Mc Graw-Hill Book Co.) 1979. edición en lengua española: "Plantas de los dioses. Orígenes del uso de los alucinógenos" México (Fdo. Cult. Econ.) 1982.
 - Furts, Peter T: "Hallucinogens and Culture" San Francisco (Chandler & Sharp Publ.) 1976. Ed. en lengua española: "Alucinógenos y cultura" México (Fdo. Cult. Econ.) 1980.
 - Heim, R; Wasson, R.G: "Les champignons hallucinogènes du Mexique" Paris (Ed. Musée Hist. Nat.) 1959.
 - Heim, R: "Champignons toxiques et hallucinogènes" Paris (Boubée) 1963.
 - Furst, Peter T. (edit): "Flesh of the Gods. The ritual use of hallucinogens" New York (Praeger) 1972.
9. La Barre, Weston: "The Peyote cult" Yale Univ. Press, 1938. – Otra edición; Hampden, Conn. (The Shoestring Press) 1974.
- Aberle, David F: "The Peyote Religion among the Navaho" Chicago (Aldine) 1966.
 - Slotkin, J.S: "The Peyote religion" Glencoe, Ill. (Free Press) 1956.
 - Wasson, R.: "Maria Sabina and her Mazatec Mushroom velade" New York (Harcourt Brace Jov.) 1974.
 - Estrada, A: "Vida de María Sabina" México (Siglo XXI) 1977.
10. Ott, Jonathan et al. (edits): "Teonanácatl. Hongos alucinógenos de Europa y América del Norte" San Lorenzo del Escorial (Swan) 1985.
- Pollock, Steven Hayden: "The Psylocybin Mushroom pandemic" J. Psychodel. Drugs, 1975, 7, 73-84.
11. Osmond, Humphrey: "Ololiuqui: the ancient aztec narcotic" J. Mental. Sci. 1955, 101, 526-527.
12. Huxley, A: "Collected Assays" London (Chatton & Windus) 1960.
- Huxley, A: "Island" New York (Harper & Row) 1962. En el mismo año edición de Londres.
 - Huxley, A: "Las puertas de la percepción" Barcelona (Edhasa) 1977.
13. Cashman, John: "The LSD story". ed. española: "El fenómeno LSD" Barcelona (Bruguera) 1973.
- Hofmann, Albert: "LSD" Barcelona (Gedisa) 1980.
 - Laurie, Peter: "Teenage Revolution" London (Blond) 1965.
 - Hofmann, A: "Die Mutterkornalkaloide" Stuttgart (F. Enke Verlag) 1964.
14. Varenne, loc. cit. nota 1, v. pp. 417-427.
- Kaplan, J: "Marihuana. The new prohibition" New York (Pocket Books) 1976.
15. Silverman, Milton: "Drogas mágicas" Buenos Aires (Ed. Sudamericana) 1944. v. p. 42.
16. Fouquet, Pierre; Borde, Martine de: "Le roman de l'alcool" Paris (Seghers) 1985.
- Sourmia, Jean Charles: "Histoire de l'alcoolisme" Paris (Flammarion) 1986.
 - Fellion, G: "Aperçu historique sur le traitement de l'alcoolisme" Paris (thèse) 1951. cit. Sourmia p. 303.
17. Cacerès, Bénigno: "Si le tabac m'était conté..." Paris (Ed. La Découverte) 1988.

13.7. LA INSTITUCIONALIZACION DE LA TOXICOLOGIA

Una ciencia o una especialidad se pueden considerar maduras --desde nuestro punto de vista actual-- cuando reúnen un conjunto de características. Las más importantes y definitorias son las siguientes, que exigen una cierta institucionalización.

a) El contenido científico está suficientemente diferenciado, lo que permite que sus cultivadores se reúnan en sociedades específicas propias, sean nacionales o internacionales.

b) Sus cultivadores, a menudo a través de las mismas sociedades, se encuentran de forma regular para intercambiar información sobre sus conocimientos y resultado de sus investigaciones, en Congresos, Symposios, Jornadas, u otro tipo de reuniones.

c) El material científico llega a ser suficiente para mantener alguna publicación específica regular con carácter propio. Son las revistas de la especialidad. Este es un signo muy visible que, cuando ya se ha producido, se hace primario, pasando al primer plano.

d) Dependiendo del tipo de ciencia, pero en el caso de la toxicología si, existencia de servicios que tienen una actividad asistencial, a menudo dentro de instituciones más generales, a veces con carácter específico. Es el caso de los servicios clínicos, centros de información, laboratorios específicos, etc.

e) Cuando el contenido científico es suficiente y constituye un capítulo diferenciado dentro de las áreas del saber, hay enseñanza propia destinada a profesionales de diversas ramas y a la formación de especialistas.

f) Finalmente hay un número suficiente de científicos que tienen una dedicación laboral propia, diferenciada: profesionalización de los especialistas.

El conjunto de estas seis características: sociedades, congresos, revistas, servicios específicos, enseñanza propia y profesionales diferenciados, configura o define la existencia de una rama científica o una especialidad con contenido propio. En el caso de la toxicología las seis condiciones se reúnen sobradamente.

Deben hacerse algunas puntualizaciones. Sabemos, por esta misma historia, que el interés por el problema de las intoxicaciones es muy antiguo, de hace milenios. La toxicología es una ciencia con un contenido y un estudio antiguos, pero su establecimiento o consideración como ciencia o especialidad propia es

pero su establecimiento o consideración como ciencia o especialidad propia es muy reciente. Antes buena parte del contenido venía de otros lados, en principio de modo más importante de la Terapéutica. Después estuvo con la Medicina Legal. Su gran diferenciación científica es reciente, de pocos decenios, prácticamente de este siglo XX. De otro lado esto es lo que ha ocurrido con muchas especialidades médicas y muchas ramas de la ciencia.

El margen concreto puede discutirse, pero el hecho es reciente, tanto que en algunos aspectos y algunos países todavía no se ha consolidado. Este hecho, de dirección centrípeta, la formación y consolidación de una especialidad o campo de conocimiento, se acompaña de otro de signo opuesto y muy activo. El contenido propio de la toxicología se ha ido diferenciando de manera progresiva y rápida, tanto que ya debe hablarse de subespecialidades dentro de la toxicología. Así ya hay revistas, sociedades o reuniones científicas, limitadas a campos concretos y parciales.

Lo mismo puede decirse de los profesionales que se dedican a aspectos concretos de la toxicología. Dicho de otra manera: las subespecialidades, la tendencia centrífuga, han crecido más rápidamente que no la tendencia centrípeta, que es la que da cohesión a su contenido y a la especialidad.

Este hecho puede constituir un problema muy importante a largo plazo y es clave en la configuración científica de este campo del saber. La Toxicología no llegó a consolidarse, como una especialidad, en el seno de una actividad sanitaria mayor (medicina, farmacia, veterinaria). Su capacidad de fijación fue lenta o escasa y antes de que fraguara el impulso de las tendencias aglutinadoras ya aparecen puntos de disgregación. Todas las especialidades tienden a subdividirse y algunas quizá se fragmenten, pero antes ha existido un período suficiente de cristalización, de unión. En el caso de la toxicología esta unión ha sido débil. Antes que la visión primaria como toxicólogo ha estado la visión como médico de urgencia o del trabajo, como farmacéutico, como analista, que se han considerado toxicólogos sin hacer el esfuerzo suficiente para abarcar, en la medida que les era posible, un enfoque global de la toxicología.

Esta situación quizá pueda compararse, según las teorías más aceptadas hoy, con lo que ha ocurrido con la masa planetaria situada entre Marte y Júpiter. Faltó la fuerza aglutinadora suficiente para la formación de un planeta y ha quedado un cinturón de asteroides.

Este hecho no es único de la toxicología pero sí le es bastante propio y quizá no ha sido remarcado de modo suficiente. Si no lo tenemos en cuenta puede ser difícil valorar adecuadamente la situación actual. Hecha esta disquisición previa analicemos cada uno de los puntos específicos.

1. El contenido científico. Las revistas

Algunas revistas científicas ya aparecieron en el siglo XVII: "Philosophical Transactions", todavía activa, data de 1664; el "Journal des Sçavants" se inició en 1665; las "Acta Eruditorum" de Leipzig, en 1682. En el siglo XVIII la tendencia crece. Quizá deban destacarse la "Medizinische Bibliothek" de Erfurt de 1754, el "Journal de Médecine, Chirurgie, Pharmacie...", francés, de 1754, el "Giornale di Medicina" de Venecia, de 1763.

Pero este tipo de publicaciones no llegan a tener un peso importante en la ciencia hasta el siglo XIX. Entonces se trataba de revistas muy generales, comprendiendo casi siempre todos los campos de la medicina o de la química: la especialización de las propias revistas era mínima. Esta situación persistió, en lo referente a la toxicología, prácticamente hasta después de la segunda guerra mundial.

En las revistas del siglo XIX algunas ya demuestran algún interés mayor por temas de nuestra especialidad. Una de carácter muy general, es "The Lancet", que empezó a publicarse en 1823. De contenido algo más específico en nuestro campo son los "Annales d'Hygiène Publique et Médecine Légale" franceses, impulsados por Orfila y Tardieu, que datan de 1829. Aquí encontramos un contenido mayor en temas de toxicología. En lengua alemana hay quizá una mayor variedad de revistas.

Las revistas específicas, al principio con título compartido, aparecen ya en nuestro siglo. En otras se comparte contenido, por ejemplo los "Annales de Médecine Légale". Con mención concreta del concepto de Toxicología debe señalarse, quizá como la pionera, "Acta Pharmacologica et Toxicologica", de Copenhague, editada por Munksgaard, que empezó en 1945. Sus fundadores fueron Knud O. Möller y Erik Jacobsen. Actualmente, con el título modificado "Pharmacology & Toxicology", llega al tomo 80 en 1997.

Ofreciendo también el nombre de Toxicología deben considerarse, entre las iniciales, "Toxicology and Applied Pharmacology", de New York (1959). Es el órgano de la SOT y completa su volumen 141 en 1996. Igualmente: "Toxicon" de Oxford, (1962); "Food and Cosmetics Toxicology", también de Oxford (1963); "Progress in Chemical Toxicology", de New York (1963); "Veterinary and Human Toxicology", antes "Veterinaty Toxicology", de Manhattan, Kansas, desde 1958. En 1966 comenzó el "Bulletin of Environmental Contam. and Toxicology", de New York. La "Clinical Toxicology", también de New York, es de 1968.

Entre las de mayor volumen de publicación cabe recordar: "Toxicology" que completa su volumen 112 en 1996 y "Toxicology Letters" que completa el 87. Ambas son editadas por Elsevier.

* Asimismo otras revistas, sin mención expresa del término, tienen un contenido toxicológico muy amplio. Así las dedicadas a contaminación del medio, patología laboral, alimentos, aparte de las de medicina legal o de farmacología. Entre ellas debemos recordar, brevemente, la "Food Drug Cosmetic Law Journal", desde 1950, antes "FDCL Quaterly". También el "American Industrial Hygiene Association Journal" de Akron, Ohio, desde 1958, antes "AIHA Quaterly"; y en 1960 los "Archives of Environmental Health" de Washington que ya han sobrepasado el volumen 50. Con un gran contenido toxicológico debe destacarse "The Science of Total Environment" que en 1996 ha llegado al volumen 180.

Aquí encontramos un predominio casi absoluto de las publicaciones en lengua inglesa. Entre las de lengua francesa deben señalarse los "Archives de Maladies Professionnelles" y, con denominación específica, el "Journal de Toxicologie Clinique et Expérimentale", continuador de antiguas denominaciones, desde el "Bulletin de Médecine Légale", movido principalmente por el impulso del grupo de Lyon.

Otro hecho a señalar es el desplazamiento lingüístico en algunas publicaciones concretas, así los "Archives of Toxicology" de Berlín, editados por Springer, que llegan al volumen 70 en 1996, son continuación de los clásicos "Archiv für Toxikologie". También es el caso del "International Archives of Occupational and Environmental Health" de Berlín, antes con título en alemán, que van por el volumen 68 en 1996.

- En el campo de las colectas de referatas o abstracts debemos señalar principalmente la existencia de dos revistas: "Excerpta Medica" con una sección específica de Toxicología (Section 52. Toxicology). Igualmente "Toxicological Abstracts". Y en la misma Excerpta las secciones 35 (Occupational Health and Industrial Medicine) y 46 (Environmental Health and Pollution Control). O bien el "Reviews in Environmental Toxicology" desde 1984.

* Finalmente deben recordarse las colecciones de monografías sobre temas de toxicología, a veces mixtas: así la larga serie de monografías de la OMS, o de la IARC. Pero es justo recordar una de las primeras en este sentido, abriendo una línea que después se ha diversificado, la "Collection de Médecine Légale et de Toxicologie Médicale", impulsada por Louis Roche, de Lyon, que en 1977 ya había publicado cien títulos, de ellos 29 de tema toxicológico.

2. Las Sociedades Científicas y Congresos

Actualmente hay una plétora de reuniones científicas. Cada vez tienden a ser menos frecuentes los grandes congresos generales y las reuniones son por áreas, a veces muy diferenciadas, de trabajo. Así se llega a reuniones (Symposia, Jornadas, Congresos, Meetings, el nombre no es excesivamente demostrativo)

Jornadas, Congresos, Meetings, el nombre no es excesivamente demostrativo) que pueden referirse incluso a una sola sustancia o producto tóxico.

Entre las grandes manifestaciones generales recordemos los Congresos Internacionales de Toxicología (International Congress of Toxicology) (IUTOX). El primero se hizo en Lyon, presidido por el profesor Louis Roche, en julio de 1978. El octavo se ha convocado en París para 1998 y está previsto el noveno en 2001 en Brisbane.

Hay otras muchas instituciones. Así la World Federation of Associations of Clinical Toxicology and Poison Control Centers, que ha realizado su tercer congreso internacional en Bruxelles en agosto de 1986. Ha coincidido con el XII Congreso de la European Association of Poison Control Centers. Esta asociación europea de "Centres Anti-Poisons" empezó con una primera reunión en Tours en 1964. La segunda se hizo en Copenhague en 1966 y la tercera en Madrid en 1968.

De otro lado la European Society of Toxicology ha celebrado su 35º congreso (Eurotox 96) en Alicante, España, en septiembre de 1996. En agosto de 1996 se ha celebrado en Metz, Francia, la 4ª "Conference on Ecotoxicology and Environmental Safety" (Secotox 96). Se reúne en Madrid en julio de 1997, el séptimo "International Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology".

- Entre las sociedades americanas, que hay muchas, debe recordarse la "Society of Toxicology" (SOT) que reúne su 36 meeting anual en Cincinnati en marzo de 1997; la "Society of Toxicologic Pathologists", el "American College of Toxicology" y el "American Board of Medical Toxicology", entre otros.

Luego quedan otras ya mucho más especializadas por su contenido: conferencias sobre pesticidas, metales, incluso sobre una sola sustancia (Hexaclorobenceno, Lyon, 1985). Las reuniones sobre metales tienen una gran actividad. En mayo de 1996 se reunió en Barcelona el 4º Congreso sobre "Metal Ions in Biology and Medicine", continuador de la serie iniciada en Reims en 1990. También las reuniones sobre Dioxinas, y compuestos relacionados, la 18ª en Estocolmo en 1998. Existe pues un campo científico muy denso. Hemos hecho un breve repaso de las áreas más relacionadas con la medicina o la contaminación, pero hay otros sectores, quizá algo más separados del punto de inicio de la toxicología, pero no por ello con menor importancia en su campo concreto.

Todo ello demuestra no sólo la riqueza científica actual de la toxicología sino también su amplia dispersión, la tendencia centrifuga de su contenido, el paso a una visión interdisciplinaria, a la subespecialización.

3. Los servicios asistenciales

Es otro de los puntos que permite comprobar la consolidación de una especialidad. Hoy tenemos servicios específicos de toxicología en sectores bastante diversos. Quizá los primeros en lograr un cierto reconocimiento fueron los Centros de Información Toxicológica, conocidos como "Centres Anti-Poisons" o "Poisons Control Centre". Marcaban la existencia de un contenido específico y separado, eran por tanto un factor de especialización.

Parece que el primero se fundó en 1949 en Holanda, impulsado por la KNMP (Real Sociedad Holandesa para el Progreso de la Farmacia). Estaba destinado a dar información a farmacéuticos sobre medicamentos y plantas medicinales. También la daba sobre riesgo tóxico, contraindicaciones y terapéutica adecuada en caso de sobredosis.

En USA movieron el tema los pediatras. La Academia Americana de Pediatría hizo una encuesta en 1950 estudiando las urgencias infantiles y se hizo consciente del riesgo de las intoxicaciones. Así se impulsó la creación de centros antitóxicos. En 1953 se abrieron los de Chicago y Cleveland. Se siguió la línea de tener muchos centros, aunque fueran pequeños: en 1956 ya había 26 y en 1965 pasaban de quinientos. Para facilitar y coordinar en parte su actividad se creó la "National Clearing House for Poison Control Centres" (1959). En Canadá empezaron en 1957. En Francia se abrió el de París en abril de 1959, que desde su inicio reunió los dos aspectos: informativo y terapéutico.

Esta orientación terapéutica había obligado a crear servicios o secciones específicas de Toxicología en algunos hospitales. En 1949 el Bispebjerg Hospital de Copenhague creó un centro de reanimación destinado principalmente al tratamiento de los intentos de suicidio con medicamentos. En 1950 en Leeds, UK, se creó el primer centro hospitalario de Toxicología en Europa, con la doble orientación. En el Hospital Clínico de Barcelona se creó una sala propia para enfermos intoxicados en 1955.

Los laboratorios específicos de toxicología han surgido bien por creación propia (universidades), por diferenciación de laboratorios más generales (bioquímica) en hospitales, o por interés principalmente preventivo en servicios de medicina laboral. En instituciones de investigación se han desarrollado laboratorios con una orientación principalmente experimental. Quedan además los grandes laboratorios de la industria farmacéutica estudiando la toxicidad de los medicamentos, principalmente en una visión experimental.

En un campo mixto, preventivo y asistencial, debe recordarse la importancia de la obra de Vital dos Santos Pereira (1865-1950), conocido como Vital Brasil. Ejerció la medicina en Botucatu y estudió la gravedad de las mordeduras de

serpientes. Creó el Instituto Butantan de Sao Paulo, centro importante en la lucha contra el veneno de los ofidios.

4. La enseñanza de la Toxicología

La enseñanza de la toxicología tiene características muy distintas según los diversos países y el tipo de necesidades. Por tanto lo que aquí indicamos dista de ser uniforme. Hoy reciben, y piden, enseñanza en este campo, tipos muy diversos de profesionales, que además a veces se limitan a aspectos muy parciales de la especialidad.

* El inicio fue en el campo de la **Medicina**. Cuando se diferenciaron más los estudios médicos, sobre todo en la primera mitad del siglo XIX, la toxicología no tenía un cuerpo de doctrina suficiente para ser una materia independiente. El interés principal por estos temas lo encontramos en tres campos:

a) **La Terapéutica o Materia Médica**, gran fuente de estudio de medicamentos tóxicos. Los profesores de Terapéutica solían centrar más su atención en otros temas que no en el daño que hacen los medicamentos, y de hecho abandonaron el campo. Se centraron en lo positivo de los medicamentos y no en lo negativo, que además tenía un contenido mucho menor. Desde su punto de vista estaba justificado porque la toxicología tenía un interés marginal en su contenido y sobre todo en su orientación.

b) **La Medicina Legal** estaba iniciando su gran desarrollo. Era un campo en que las intoxicaciones de origen intencionado, fuera con finalidad homicida o suicida, eran importantes. Coincidió además con el crecimiento de las posibilidades de identificación y algunos grandes procesos que captaron la atención de la sociedad. La repercusión de la obra de Orfila fue muy notable y así se desarrolló una Toxicología Forense fuerte. De hecho captó, en bastantes países, la mayor parte de la toxicología en el campo de la enseñanza médica.

c) Desde el punto de vista de la **Higiene Pública** se abrió el camino de una "Higiene Industrial", pero las circunstancias sociales no favorecieron el crecimiento de este punto de vista, tanto que al cabo de muchos decenios cuando creció la **Medicina del Trabajo**, como especialidad, lo hizo a partir de la Medicina Legal y no de la Higiene. En este hecho hay una gran variedad de unos países a otros, por las diferencias de orientación y praxis social.

* Posteriormente los estudios de toxicología han interesado a otras profesiones además de los médicos. El esquema general no ha sido siempre igual en todos los países.

Entre los primeros que tuvieron necesidad de estudios toxicológicos destacan los

profesionales de la **Veterinaria**. Los problemas eran semejantes a los de la medicina, pero en tono menor. Aquí el aspecto terapéutico, y en relación con las plantas, era mayor y los aspectos legales eran menos importantes. Así en España su enseñanza quedó ligada a ambas materias, en una asignatura de "Farmacología y Veterinaria Legal"

* En los estudios de **Farmacología** también tiene interés el riesgo tóxico, en este caso inicialmente referido a los medicamentos, tanto por su peligro concreto como por las normas estrictas de su fabricación y ensayo.

* En el campo de la **Química** el interés de la toxicología ha sido menor, a pesar de la aportación fundamental de los químicos. En el fondo era una tarea analítica complementaria sin el contenido propio que tiene el diagnóstico o la terapéutica de las intoxicaciones humanas o animales. En su trabajo no se requería un plus importante de especialización, quizá el problema más importante estaba en la preparación de la muestra y la extracción del tóxico de su matriz orgánica. Resuelto esto, que es muy especializado, los demás problemas no llegaron a interesar de modo general a los químicos.

* Por una vía hasta cierto punto complementaria estos temas han llegado a interesar, ya tardíamente en nuestro siglo, a personas ocupadas en el estudio y **conservación del medio ambiente** (ecólogos, biólogos generales, estudiosos de la contaminación). Este es otro de los campos en que tiene interés la enseñanza de la toxicología: su apertura ha sido tardía pero es muy activo y además bastante amplio de contenidos. Los estudios de toxicología tienen un futuro en el campo de la **Biología**. Igualmente importa a los especialistas en ciencias de la nutrición.

5. El ejercicio profesional. El trabajo de los toxicólogos

Esto nos lleva directamente a enfocar la situación actual del ejercicio de la toxicología: ¿Quién trabaja como toxicólogo? ¿Qué hace; cuál es su actividad?. Este es el punto que nos demuestra quizá más directamente la gran disparidad de contenidos de la toxicología, su tendencia centrípeta, no sólo a la dispersión --que puede ser positiva como indicio de crecimiento de contenidos-- sino al aislamiento, -- lo que en principio puede ser más negativo, por la pérdida de la visión general--. También hay una disparidad de situaciones de unos países a otros, pero menor que en la organización, porque las necesidades del trabajo real están orientadas en el mismo sentido.

El hecho es que en reuniones generales de toxicología, con participación de centenares de personas, con exposición de algunos miles de posters, hay una gran divergencia de situaciones. La mayor parte de trabajos interesan mucho a un número muy reducido de personas e interesan muy poco o nada a la mayoría. Este es un hecho real. De modo paralelo ocurre que muchos, además de no

interesarles, entienden con dificultad los trabajos de áreas distintas a la suya.

Como ejemplo, un toxicólogo clásico, dedicado al tratamiento de intoxicados agudos en un servicio de urgencias de un gran hospital, tiene un interés sólo relativo en las técnicas de análisis incluso de los mismos productos por los que atiende al intoxicado. Y en todo caso, aparte de su grado de curiosidad personal, su interés será mínimo en el análisis de productos cuya casuística hospitalaria es nula. Inversamente el toxicólogo dedicado a análisis, incluso en un laboratorio hospitalario, tiene menor interés y capacidad de intervención por los aspectos del diagnóstico clínico y de la terapéutica.

Otros toxicólogos se dedican a trabajos mucho más enfocados o delimitados a un punto concreto. Por ejemplo los que realizan estudios experimentales de toxicidad, que a menudo comprenden técnicas muy precisas, en un solo sector: alteraciones de conducta, patología de la reproducción, carcinogénesis experimental, etc. Incluso quienes trabajan en un sólo campo experimental se interesan menos por los vecinos. Aquí entra también el estudio experimental del riesgo por sustancias de nueva introducción como medicamentos.

En el aspecto preventivo, laboral o de medio ambiente, las diferencias pueden ser también grandes. La dedicación a la salud laboral es en buena parte distinta del control de la contaminación de las aguas, aunque todas tengan un origen común, la acción nociva de sustancias que se utilizan en la industria. Igualmente, en el aspecto preventivo, en el campo de la sanidad veterinaria.

Los enfoques son pues muy distintos. Persisten los clásicos de asistencia, investigación y enseñanza. Pero hay la gran actividad en la industria química y farmacéutica, en la protección del medio, en la adopción de normativas legales. El tipo y proporciones de dedicación de los profesionales toxicólogos depende principalmente del modelo social, del grado de desarrollo industrial y de la sensibilidad sanitaria y política ante los problemas planteados por los tóxicos.

EPILOGO

EL ESTADO ACTUAL

Como resumen, y en parte repetición de lo que se ha dicho, debe señalarse que en los últimos tiempos el panorama de la toxicología ha variado. Quizá los puntos más importantes que deben señalarse, para definir con una cierta precisión la situación actual de los estudios sobre los tóxicos, son los siguientes:

1. El contenido muy dinámico de la especialidad que tiende rápidamente a la subespecialización,
2. Un enfoque básicamente preventivo sobre todo en el campo de la contaminación del medio natural y del peligro de las sustancias tóxicas en el trabajo.
3. Una visión claramente pluridisciplinaria. Los toxicólogos pueden ser científicos o profesionales con una formación de base y una actividad habitual muy diversas.
4. Un incremento de la precisión analítica que es casi una de las maravillas de la técnica y que tiende a una automatización progresiva.
5. Una incidencia muy marcada en las cuestiones de salud pública desde el riesgo industrial al de las drogas u otros.
6. La posibilidad, frecuente y dramática, de grandes catástrofes con cientos o miles de víctimas, por acción de tóxicos muy variados, a menudo de modo inesperado y con mínimas o nulas medidas de prevención.
7. Los problemas que plantea el riesgo tóxico obligan a tener una visión social y política concreta. Además de su contenido científico tienen un componente político importante que obliga a los órganos de gobiernos a adoptar actitudes y medidas concretas a menudo difíciles o polémicas. Analizaremos brevemente cada uno de estos puntos:

1. Contenido dinámico de la Toxicología. Tendencia centrífuga

Las Toxicología es actualmente una de las especialidades que tiene un contenido más dinámico, en el sentido de que muchos de los puntos que son importantes y están en un primer plano son sustituidos, en poco tiempo, por otros. Esto no significa que los

primeros tengan menor interés sino que aparecen otros que les superan, manteniendo a veces una gran parte del riesgo anterior. Esto hace que haya un incremento global del riesgo. Así ocurre en el campo de las drogas o de los productos industriales.

A su vez en su contenido específico se van diferenciando campos de saber que pueden ser muy distintos y separados, llegando a crearse nuevas subespecialidades. Ya hemos señalado como, de manera relativamente habitual, tienden a realizarse reuniones científicas dedicadas a un solo grupo (fluorocarbonos, pesticidas, metales) o producto (mercurio, hexaclorobenceno). En todo caso las reuniones monográficas son habituales.

De otro lado es una de las pocas ramas con contenido científico en que un hecho nuevo e importante puede llegar a ser conocido, por los científicos que se dedican al tema, de un modo totalmente inesperado e imprevisto, por una noticia de prensa, un titular de periódico. Es el caso de algunas catástrofes por episodios tóxicos, en que incluso los técnicos tienen poca información sobre los efectos patológicos a gran escala, así en sustancias sobre las que pueden haber una patología experimental conocida pero los antecedentes de patología humana son escasos.

Igualmente debe señalarse que este contenido además de ser dinámico tiende a ser centrifugo, en el sentido de que quienes cultivan ramas un poco alejadas tienen centros de interés y atención muy separados.

Dentro de esta dinámica en el contenido analizamos como afecta a cada uno de los principales sectores en que pueden separarse la actividad de los toxicólogos.

a) el clínico mantiene su interés en los diversos sectores. En lo afecta al tratamiento de las intoxicaciones agudas, muchas de ellas de tipo suicida, la introducción de antidotos específicos es más lenta de lo deseable. En el caso de las drogadicciones tiende a delimitarse un campo propio con mayor proyección social. La patología laboral, en países desarrollados, tiene un enfoque más preventivo, de seguridad e higiene, de diagnóstico precoz, que no asistencial directo.

b) el preventivo experimenta un cierto incremento en el campo de la salud laboral, pero sobre todo en el de la contaminación, que puede afectar a toda la población. En el campo de las drogas la eficacia de las medidas de prevención es menor hasta hoy. En muchos sectores (medicamentos, tabaco, productos domésticos) hay una información creciente y habitual al consumidor.

c) el analítico tiende a incrementar su eficacia por la mayor precisión y exactitud de las determinaciones, su automatización y la extensión de la actividad de los grandes laboratorios a campos cada vez mayores.

d) la parte dedicada a la toxicidad de los medicamentos tiene un nivel de exigencia muy alto, en buena parte por el riesgo de petición de responsabilidades. Hay un

progreso importante en el campo experimental y el nivel de seguridad tiende a ser grande. Esto significa una reducción real, a costa de un gran esfuerzo, del riesgo de toxicidad de los medicamentos. A su vez hay una información muy amplia en este sentido con advertencia al consumidor.

e) el campo de la toxicología forense, que fue la pionera en el desarrollo académico y social de la toxicología, tiene hoy un interés más reducido. Los problemas subsisten pero han sido sobrepasados por otros mucho mayores. Incluso en el campo judicial estricto los episodios por intoxicación intencionada, criminal, de tipo homicida o suicida, pasa a tener mayor interés la denuncia, y enjuiciamiento en su caso, de los responsables de episodios de contaminación y deterioro del medio (alimentos, cauces fluviales). Así se ha fraguado el concepto de delito ecológico. También en el caso de medicamentos, infrecuentes pero de gran envergadura (talidomida). En cambio tienen una gran importancia, en crecimiento en muchos países, los capítulos de toxicología forense en relación con el consumo de drogas (heroína: muerte, violencia) y el alcohol (tráfico principalmente). Así la importancia relativa de los temas clásicos de la toxicología forense ha sufrido notables modificaciones.

f) el capítulo de la toxicología que estudia las drogodependencias, en relación estrecha con los profesionales de la salud mental, es una parte importante de la casuística. Un problema grave es la eficacia terapéutica relativamente reducida porque muchos problemas son más sociales que psicopatológicos. Así la valoración social suele primar sobre la estrictamente científica que aporta pocas soluciones.

g) la toxicología ambiental que estudia los problemas de la contaminación del medio, llamada también ecotoxicología, tiene un desarrollo relativamente reciente. En él ha influido una visión protectora del medio por parte de determinados sectores de la sociedad y en este sentido tiene un mayor alcance político. La defensa del medio, incluso desde un punto de vista muy estricto, plantea problemas muy graves que cuando trascienden pasan directamente a los medios de comunicación. En la prensa diaria puede haber incluso titulares importantes que no se encuentran en las páginas de ciencia o de salud sino en las de política o economía. A su vez hay otros planteamientos, más delimitados, que hacen que algunos periódicos dediquen habitualmente una pequeña sección a informar sobre los niveles de contaminantes, principalmente del aire.

h) una gran parte de la actividad de la investigación toxicológica se hace en el terreno experimental. Es quizá la más importante desde el punto de vista del progreso científico de la toxicología, aunque existe una gran diversidad de intenciones y necesidades, lo que la hace muy variada en sus contenidos. Su factor más importante de cohesión es una cierta semejanza e identidad de técnicas y métodos.

2. La visión preventiva

Ya nos hemos referido, con una cierta extensión incluso, a este tema. Hoy podríamos decir que ya no debería haber intoxicados en clínica, quizá con la excepción de las intoxicaciones voluntarias. El gran riesgo es el industrial y las medidas de prevención deberían ser suficientes para evitarlo.

En un primer eslabón en la defensa directa de la salud del trabajador. De hecho el gran progreso de la medicina del trabajo ha ido por esta vía y la eficacia ha pasado a ser rutina, pero sólo en algunos países con un buen nivel de desarrollo. El mérito del médico de una factoría que utilice tóxicos, por ejemplo plomo, es no llegar a ver ni un solo afecto de saturnismo, a conocer esta patología sólo por los libros. El ideal es que la eficacia de la prevención erradique la patología. Aquí deben cuidarse los mecanismos de detección precoz de la impregnación por un tóxico. También el estudio de los marcadores biológicos, de la eliminación de metabolitos puede darnos indicaciones suficientes y valiosas para detectar el grado de contacto o impregnación y nos señala el límite que no se debe sobrepasar.

Igualmente en el segundo eslabón, la salud global de la población, en el caso de la contaminación del medio. Aquí las medidas deben ser más amplias y afectan a sectores económicos importantes. Es un reto que tienen las autoridades sanitarias y de otros departamentos. Debe tenerse muy presente que la conservación de la salud de toda la población es un problema político de primera magnitud, y que el atentado contra ella puede ser también un delito de la misma magnitud. Así una de las obligaciones importantes de las autoridades de cada país es prevenir los riesgos derivados de la presencia de cantidades peligrosas de tóxicos en el medio. Pensemos en las sustancias con acción teratogena o cancerígena.

Muchos cancerígenos, sobre los que ya existen suficientes estudios experimentales para demostrar su poder oncogénico en experimentación animal, los detectamos en el medio, el aire, las aguas o los alimentos, y además sabemos que se acumulan en nuestros tejidos. El problema ya no es si hay cancerígenos o no sino si la dosis es suficiente para adoptar medidas o todavía podemos mantener una actitud expectante. En todo caso sería quizá sólo una cuestión de tiempo. Pero mientras la presencia de cancerígenos en el medio aumente de manera constante y la frecuencia de la enfermedad tumoral maligna también aumente a este ritmo es difícil adoptar actitudes neutras o protectoras de las industrias contaminantes, a pesar del alto coste económico que esto puede tener para las empresas, para la misma sociedad y para el desarrollo de algún sector. En todo caso la función del toxicólogo es proporcionar los datos suficientes para que el problema sea claro y quienes deban decidir tengan el máximo de información posible sobre el tema. Otros toxicólogos ya se preocuparán de sensibilizar además a la población.

3. El enfoque pluridisciplinario

La toxicología actual es muy compleja: la diversidad de conocimientos necesarios para cultivar sus diversas partes es muy amplia. Ya no es posible ser un toxicólogo completo con los conocimientos que proceden sólo de un campo de la ciencia. Incluso es discutible si hoy es todavía posible ser un toxicólogo completo, y si esto es así cuanto tiempo puede mantenerse esta situación. Hay demasiadas cosas distintas dentro de la toxicología para que se puedan abarcar todas.

Además la tendencia centrífuga a la subespecialización progresiva y acelerada acentúa el camino hacia el aporte pluridisciplinario. Veamos cual es la valoración que puede hacerse hoy desde cada una de las principales parcelas de la ciencia.

* Una buena parte de la toxicología exige, de modo casi exclusivo, conocimientos especializados y suficientes en medicina. Se trata sobre todo del diagnóstico clínico, más en intoxicados agudos con premura de tiempo para tomar decisiones, y del tratamiento del intoxicado. Esto es importante sobre todo en los servicios de urgencias de los grandes hospitales. También en la patología crónica, por ejemplo la de origen laboral, que atiende cada especialista en su parcela concreta (patología hepática, respiratoria, renal, cutánea, etc.) y en el campo de las drogadicciones.

* Paralelamente podríamos decir lo mismo en el caso de la patología animal, propia de la ciencia veterinaria, que debe interpretarse y tratarse de acuerdo con conocimientos muy específicos y diferenciados.

* En el campo de la prevención podemos encontrar más fácilmente personas con una formación de base muy distinta. Es evidente que muchos aspectos requieren conocimientos específicos en medicina, sobre todo si debe realizarse un diagnóstico clínico precoz. Pero a menudo deben detectarse los signos de impregnación antes de la realidad clínica: la información analítica es más precoz que la estrictamente clínica. En este campo los expertos en salud pública, que pueden pertenecer a diversas ramas, tienen un papel importante. Además el estudio correcto de las modificaciones metabólicas de los tóxicos puede requerir conocimientos especializados y profundos en bioquímica o genética, que se adquieren a partir de diversas formaciones de base.

* Los aspectos analíticos requieren una formación química muy sólida. Exigen la presencia de químicos con formación analítica específica o de científicos que con una formación de base distinta (farmacéuticos, biólogos, médicos, otros) hayan pasado por un período de formación especializada, teórica y práctica, en las técnicas de análisis.

* El problema de las drogadicciones requiere la colaboración de profesionales de la salud mental de diversa formación (psiquiatras y psicólogos principalmente).

* Finalmente en el campo de la toxicología experimental, la que tiene un enfoque más estrictamente científico de base, es donde confluyen profesionales de formación de origen más diversa, a menudo complementándose en los equipos de investigación.

-- Esto lleva a pensar que el estudio y desarrollo de la toxicología no es tarea de una sola profesión en el sentido clásico del concepto, sino que debe ser fruto de una colaboración, a menudo numerosa, de personas que esten preparadas y acostumbradas a ver los temas desde puntos de vista y enfoques diversos. Esta confluencia puede ser extraordinariamente positiva para el desarrollo de la toxicología, aunque a veces pueda crear alguna tensión de tipo profesional. Ver la toxicología como una tarea desde un solo campo es una visión insuficiente.

4. El incremento de la precisión analítica

Esta es otra de las grandes características de la toxicología de nuestro tiempo. El progreso ha sido muy rápido y en relativamente pocos años. Ahora ya ha pasado --para los grandes laboratorios-- pero todavía muchos la pueden recordar, la época en que las determinaciones cuantitativas eran poco precisas, con límites de sensibilidad que hoy no serían aceptados. Nos referimos principalmente al trabajo de rutina. Todavía no hace demasiados años, en muchos países, la introducción de cromatógrafos de gases, de espectrofotómetros de absorción atómica, menos todavía la cromatografía líquida de alta resolución, o los espectrómetros de masas, eran considerados como actividades propias sólo de los laboratorios de investigación mejor dotados. Hoy forman parte, en bastantes lugares, de la dotación para la rutina asistencial.

Asimismo las ideas de incremento de la sensibilidad, de automatización en el proceso analítico, de tratamiento informatizado de los resultados, han modificado la estructura de los laboratorios. Esto también ha tenido sus repercusiones económicas. El aparataje es mucho más caro, pero la cantidad de análisis es fabulosamente mayor en muchísimo menos tiempo. Actualmente es rutinario que se introduzca la muestra de manera automática en un aparato complejo, y el paso siguiente, aparte de pulsar algunos botones, sea recoger, en otra parte del aparato, un papel con el resultado analítico impreso.

Esto representa un cambio de mentalidad, que se ha producido en una sola generación y ha modificado totalmente la opinión que muchos podían tener de los toxicólogos. Así, antes, desde personas que no solían encontrar el tóxico en un posible caso de envenenamiento a los actuales magos de la exactitud, sobre todo si estan orientados en lo que deben buscar. Son gente que sabe encontrar en el aire que respiramos en las grandes ciudades industrializadas, y contaminadas, trazas mínimas, evaluables en ppb. de cancerígenos potentes, cuando no sustancias derivadas de los mismos, en proporciones todavía menores. Uno de los impactos mayores sobre la opinión, en este sentido de la exactitud y precisión del análisis toxicológico, se dio en

los Juegos Olímpicos de Seúl, en 1988, con la detección de casos de doping numerosos y relevantes.

5. La Toxicología: un tema de Salud Pública

Con lo dicho puede verse que los temas de toxicología distan de estar encerrados en un laboratorio. En el caso de la contaminación podemos decir que la importancia no radica en el laboratorio que la detecta; el tema no es si ha de haber más o menos concentración de una sustancia no natural en el aire, lo importante es que no se detecte, que se adopten las medidas para evitar este riesgo.

Un segundo punto es el consumo de drogas que crean hábito. Las adicciones han sido uno de los problemas sanitarios más graves para la juventud de muchos países. También lo es el consumo de alcohol o tabaco en áreas más extensas de la población. Y el consumo de alcohol y otras sustancias como factor de accidentes de tráfico o de trabajo, con una lista larguísima de muertes e invalideces.

Aquí apuntamos los hechos. Las medidas que deben adoptarse, en cada caso, sobrepasan las competencias de las autoridades sanitarias. Es preciso que la masa total de gobernantes, a los niveles más altos, se hagan conscientes de la importancia que tienen estos temas para la vida de los ciudadanos.

6. El riesgo de las catástrofes

Sabemos que en la industria se manejan gran cantidad de productos peligrosos con medidas de seguridad que a menudo son insuficientes. Si bien la mayoría de veces no pasa nada, el hecho de que, con una frecuencia superior a la que la seguridad humana debe tolerar, aparezcan episodios graves, debidos a "accidentes" es un tema importante. Muchos son "imprevistos" en el momento en que ocurren, pero es "previsible" que un día u otro, en un u otro lugar donde se manejen estos productos, acaben sucediendo. Los ejemplos son excesivamente numerosos, graves y recientes: Seveso, Bhopal, San Juan Ixhuatepec, el Rin, los Alfaques, Chernóbil,... La lista de sustancias es larga; la posibilidad de que ocurran nuevos accidentes es alta; las medidas de prevención son insuficientes: los gobernantes deben no sólo tener las ideas claras sino también adoptar las actitudes necesarias para guardar la salud de la población.

7. Hacia un enfoque político correcto

El tema es mucho más largo y escapa de nuestros límites. Aquí sólo debemos mostrar la situación actual de la toxicología como ciencia o especialidad. Hemos señalado que participan en su estudio científicos de formación y origen diverso. También hemos

señalado que el manejo de estas sustancias comporta bastantes peligros. Hasta ahora, es preciso decirlo claro, el riesgo ha sido inferior al progreso que ha permitido. Pero esta quizá no es una regla permanente. Tenemos algún indicio de que el futuro puede ser distinto: riesgo nuclear para toda la humanidad; teratógenos para la continuidad de la especie; cancerígenos para la vida individual.

Sabemos que la síntesis de nuevas sustancias data de hace menos de dos siglos. Durante centenares de miles de años el hombre ha convivido con un medio en el que las modificaciones de tipo químico han sido pequeñas y en todo caso eran muy lentas. Ahora, desde hace poco más de un siglo, el hombre, él mismo, introduce en su medio vital (aire, aguas, alimentos) nuevas sustancias. Esto puede exigir una cierta adaptación. Sabemos que los seres vivos se adaptan, con una cierta facilidad, a las modificaciones del medio, pero no siempre con el mismo grado de facilidad o de dificultad.

Ahora estamos en una época de cambios relativamente intensos en el medio vital. La especie humana, por ahora, parece que los tolera, se adapta. La cuestión grave se planteará si en algún momento el ritmo de cambio de las constantes del medio es superior al ritmo de adaptación del individuo o de la especie. Si el hombre cambia su medio a un ritmo superior a su capacidad biológica de adaptación, puede ponerse en una situación difícil como especie que comprometa su futuro. La cuestión ya está planteada. Ha pasado del campo de la especulación teórica al riesgo práctico. Lo que no sabemos es de que lado se decantará la solución. No es claro que en un plazo breve en el tiempo el precio que pague la especie no sea muy caro (malformaciones, tumores, disminución de fertilidad).

Este es uno de los retos de la toxicología de hoy: informar, hacer comprender, hacer conscientes de esta situación, a los responsables de la marcha de la sociedad, a los gobiernos. El tema ha pasado a tener una vertiente política muy clara. Es preciso acertar con las medidas adecuadas para que la introducción y uso de nuevas sustancias siga facilitando el progreso de la humanidad.

8. Persistencia del riesgo en la mente popular y la literatura

Hemos recordado la abundancia de referencias a venenos en la obra de Shakespeare. Estas alusiones no son escasas en la historia de la literatura. En nuestro tiempo otro gran escritor, Gabriel García Márquez, se refiere a los venenos en casi todas sus novelas o colecciones de relatos. Traduce una realidad del ambiente en que sitúa sus obras.

La presencia más notable es en "El amor en los tiempos del cólera" que se abre con un suicidio por cianuro y acaba prácticamente con otro por opiáceos. La novela empieza: "Era inevitable: el olor de las almendras amargas le recordaba siempre el destino de los amores contrariados..."

En su obra más conocida "Cien años de soledad" el personaje central, el coronel Aureliano Buendía, "sobrevivió a una carga de estricnina en el café que habría bastado para matar a un caballo". Hay alusiones a muchos más tóxicos: arsénico, mercurio, mordeduras de serpientes, acónito, insecticidas... Se encuentra incluso un cierto fondo alquímico en la referencia a Arnau de Vilanova como nigromante (1).

Así concluimos esta historia de una parte de la ciencia y la técnica con un retorno a la literatura y el arte, reuniendo de este modo, nuevamente, las cuatro partes de la cultura.

NOTAS

(1) Corbella, Jacint: "Els verins a l'obra de Gabriel García Márquez". Gimbernat, 1997, 27, pp. 219-235.

INDICE DE NOMBRES

- Abano, Pietro d' 57, 58, 59, 63, 68, 73
 Abbot, David 138
 Abd al Rahman, 48
 Abe, T 218
 Aben Eseradj, 50
 Aben el Haitam, 50
 Aben el Heistman, 50
 Aberle, David F 245
 Abu Isac Astalgi, 50
 Ackermann, H 209
 Acosta, Buenaventura Cristóbal de 94
 Acosta, José de 92
 Addison, 160
 Adélon, 116
 Aecio, 41
 Aetes, 17
 Agostinho, Antonio de 195
 Agricola, Georgius 79
 Agripina, 31
 Albarracín, Agustín 197
 Alberto Magno, 56, 57, 66
 Albertoni-Lussana, 163
 Albinus, Bernard 111
 Albret, Jeanne d' 84
 Alejandro VI, 71
 Alejandro de Tralles, 41
 Alejandro Magno, 25, 31
 Aler, Cristina 170
 Alexander, CS 234
 Alexias, 19
 Alfonso, Manuel 117, 138
 Alfonso X, 46, 62
 Alfred, E 212
 Alfredo Anglico, 56
 Alfrey AC. 223, 224
 Ali Ibn Abbas al Mayussi, 49
 Alicandri Ciufelli, Conzenzio 42
 Allen, Richard H. 13
 Almen, 184
 Alonso Fernández, Francisco 210, 213
 Alpino, Prospero 14, 190, 197
 Al Qastallani 51
 Al-Razi v. Razés
 Alvarez, Raquel 103
 Alvarez de Toledo, Ramón 224, 227
 Al Yazzar, 52
 Al Zarkashi, 51, 53
 Amato Lusitano, 78, 88
 Amberger-Lahrman, M. 104, 138
 Anderson, Frank J. 92, 103
 Andreas de Karystos, 19
 Andrómaco, 39
 Andrómaco el Joven, 39
 Angheria, Pietro Martire d' 8, 92
 Anglada, Joseph 147
 Angulo, Francisco 170
 Anjou, duque de 84
 Antipater, 24, 39
 Antonio, 14, 87
 Apolodoro, 19, 20
 Apuleyo, 40
 Arato, 43
 Ardlidge, JR. 162
 Arduino, Sancte 74, 87
 Aréchiga, Hugo 103
 Arens, 219
 Areteo de Capadocia, 40, 41, 43
 Aristeo, 15
 Aristófilo de Platea 19
 Aristóteles, 18, 26, 55, 56
 Arma, Francesco dell' 83
 Arnáldes, R. 46, 52
 Arnau de Vilanova, 45, 55, 57, 58, 59, 66, 67, 263
 Arnold, AB. 161
 Arquígenes, 40
 Artajerjes, 25
 Artaud, Antonin 244
 Artelt, W. 38, 43
 Asclepiades de Prusa, 20
 Asimov, Isaac 133, 138, 195, 212
 Astrana Marín, Luis 88
 Astruc, P. 195

Ataide, Enrique, 87, 165
 Atalo, 22
 Atalo III Filometor, 20, 22
 Atanasio, 24
 Atkinson, WS. 210
 Attumonelli, Michelle 131
 Aub, Joseph C. 209
 Aubry, Marie Madeleine d' 114
 Augusto, 30, 37
 Aulo Gelio, 8
 Austin, Gregory 198
 Avenzoar, 49, 51
 Averroes, 45, 46, 50, 59
 Avicena, 35, 45, 46, 47, 48, 49, 51, 56, 66, 73
 Avito, 60
 Ayyub, 49
 Azevedo, Joaquim Pinto de 195

Baas, Johann Hermann 27, 41, 42, 43
 Babington, Th H. 161
 Babo, 155
 Baccio, Andrea 80
 Baccolo, Luigi 117
 Bachimont, Mme. 115
 Baco, 17
 Badiano, Juan 93
 Baerga, R. 224
 Bakalár, James B. 197, 244
 Baker, George 133, 134, 138
 Bakhtishu, 49
 Bakunin, 166
 Balardini, 163
 Ballet, Auguste 179
 Ballet, Hippolyte 179
 Banks, 226
 Barbieri, 162
 Bardou, 175
 Baresta, 117
 Bariety, Maurice, 26, 27, 42, 88, 125, 138, 150, 168
 Barin, C. 234, 235
 Barriot, P. 233
 Barros, E. 224
 Barrow, Elisabeth Mary 181
 Bartolomé, M 224

Basile, Jean 197, 244
 Basilio Valentín 67, 124
 Bataller, Juan B. 109
 Batta, G. 215, 218
 Battistini, 164
 Battley, 192
 Baudelaire, Charles 189, 191, 193
 Bauer, Georg v. Agricola
 Bausch, Johann Laurent 120, 121
 Bayaceto, 71
 Bayard, Henri 148
 Bayer, 206
 Bayle, 37, 43, 87, 88, 126, 128, 137, 138
 Bazzi, Franco 68
 Beauvais, Vicent de 56
 Béclard, 116
 Beinhauer, 207
 Bell, Joseph 162, 208
 Bellarger, Jean Luc 197, 244
 Bellinger, D. 212
 Bellini, Ranieri 163, 170
 Ben Albalid Albiasi, 50
 Benebadji, M. 234
 Benedetti, Alessandro 73, 87
 Benedicenti, Alberico 59, 68
 Benson, J. 161
 Bentley, 194
 Bérard, 116
 Berger, 244
 Bergeron, 226
 Bergmann, 184
 Bergqvist, 167
 Bernard, Claude 8, 13, 150, 151, 156, 168
 Berridge, Virginia 197, 244
 Berthelot, P.E. Marcelin 206
 Bertran, Alejo 224, 233
 Bertrand, CA. 148
 Bertuccio, Alberto 60
 Beryer, 215
 Berzelius, 167
 Bessi, 239
 Bettany, George Thomas 169
 Bibra, 182
 Bidard, M. 179
 Bienz, 207

- Bilancioni, Guglielmo 138
 Binda, 164
 Binh, T.V. 235
 Binz, Karl 157
 Bisset, M. G. 13
 Black, S. 198
 Blanca de Borbón, 61
 Bock, Hyeronimus 92
 Bocker, Friedrich Wilhelm 156
 Boerhaave, H. 105, 134
 Boermoe, R. 153
 Bohm, R. 157
 Böhmer, 74
 Boibia, Vicente 135
 Boissier de Sauvages, François 131
 Boldó Climent, Joan 104, 198, 244
 Bondt, Jacobus de 94
 Bongiovanni, Zenone 130
 Bonpland, 101
 Borde, Martine de, 198, 245
 Borgia, 1, 70, 83, 174
 Borgia, César 71
 Borgia, Lucrecia 71
 Borja, Rodrigo de 71
 Borri, 165
 Bosse, Marie 115
 Boswell, Helen 27
 Botalli, Leonardo 83
 Bouckaert, 221
 Bourdon, R. 213
 Bra, Henricus a 107, 116
 Bramble, J.C. 42, 43
 Brand, Hennig 106, 113, 136, 182
 Brandt, Georg 113, 136
 Brasil, Vital 250
 Brau, Jean Louis 103, 104, 196, 244
 Bravo de Sobremonte, Gaspar 112
 Bredzina, A 210
 Bretau, Frederic 170
 Briancourt, 114
 Brinkley, Richard 181
 Brinwilliers, Antoine 114
 Brinwilliers, marquesa de 1, 2, 106, 114, 117
 Briquet, Marie 178
 Británico, 31
 Brogiani, Domenico 130
 Brouardel, 24, 84
 Brown, Horace M. 68
 Brown, John 132
 Brown-Séguard, Charles E. 151, 169
 Bruel, 185
 Brun, Anne 175
 Brunfels, Otto 92
 Buchan, William 137, 194, 198
 Buchanan, Robert W. 180, 192
 Buchner, Andrea Elia 121, 129
 Buchner, Johannes Andreas 153
 Buendía, Aureliano 263
 Buffi, Leonardo 73, 87
 Bullwer Lytton, E. 32
 Burks, J. 224
 Burnand, Robert 117
 Burro, 31
 Burton, H. 149, 160
 Byck, Robert. 197
 Bynum, W. F. 198
 Cabanès, 60, 68, 84, 87, 88, 113
 Cabral, Fernando Alvarez 112
 Cabral, Roberto 218, 234
 Cacerès, Benigno 103, 245
 Cadwalader, Thomas 134
 Calbet, J. M. 168, 170
 Calígula, 31, 42
 Calpurnius, 37
 Çam, 228, 234
 Camerarius, Elias 122
 Camerarius, Joachim 77
 Camerino, Angelo di 59
 Campbell, 241
 Campos, Juan Antonio de 108, 109
 Camps Clemente, Manuel 27, 63, 68
 Camps Surroca, Manuel 27, 63, 68, 170
 Canayka, 46
 Canidia, 32
 Cannon, P. R. 224
 Cantimpré, Tomás de 56
 Capelle, Marie v. Lafarge, Mme.
 Capelo, Bianca 71
 Caplin, M. 233

Caputo, Nicola 131
 Carario, P. 83
 Carbonell y Bravo, F. 145
 Cardanus, Giovanni B. 79
 Cardanus, Hyeronimus 78, 79, 107
 Cárdenas, Juan de 93, 97, 99
 Cardoner, A. 63, 68
 Carles, 183
 Carlos de Navarra 61
 Carlos de Viana 61, 71
 Carlos, príncipe 71, 85
 Carlos V 76, 84
 Carlos VI de Francia 61, 121
 Carlos VII de Francia 61
 Carlos IX de Francia, 84
 Carminate, Bassiano 130
 Carrasco Dorrien, JM. 213
 Carrerio, Pietro 73, 87
 Cartheuser, Johann Frederik 123
 Cartier, Jacques 97
 Casas Gaspar, Enrique 13
 Cashman, John 245
 Casio, 40
 Casiri, 52
 Casper, Johann Ludwig, 156, 184
 Cassius, Felix 40
 Castaing, Edmé 179, 192
 Castiglioni, Arturo, 26, 52, 53, 88, 168
 Castillo y Ochoa, Juan del 112
 Castro, Juan de 96
 Castro, Manuel de 67
 Catalina de Medici 2, 70, 83, 84
 Catilina, 37
 Cativulcus, 37
 Cattanei, 163
 Cavalli, Francesco 73
 Cavendish, 136, 171
 Caventou, Joseph Aimé 102, 150, 172, 173
 Cawthorne, Terence 89
 Cazenave, 221
 Cecina, 37
 Celso, 20, 27, 33, 36, 39, 40, 43
 Cenci, 85
 Cermisone, Antonio 72, 87
 Cervera, Salvador 244
 Cesalpino, Andrea 81, 85
 César, 30
 Chabaux, C. 233
 Chadwick, Edwin. 160
 Chandelon, Th. 167
 Chapman, George 180, 181
 Charaka, 46
 Charcot, J. 208
 Charff, 117
 Chassar Moir, J. 68
 Chevreul, 172
 Chinchilla, Anastasio 50, 53, 77, 88, 103, 113, 116, 117
 Chinchón, condesa de 102
 Chiocco, Andrea 82
 Christison, Robert 158, 159, 160, 169, 185
 Cimbellino, 87
 Circe, 16, 17
 Ciro el Joven 25
 Citesius, v. Citois
 Citois, François 133, 134
 Claasen, Curtis D. 224
 Claius Proculeius 37
 Clarke, G. 219, 239
 Classen, Alexander 156
 Claude, 207
 Claudio, 31, 40, 42
 Claudio Eliano, 33, 38, 55
 Clausen, W. von 42, 43
 Clemente VII, 85
 Clementina, 175
 Cleofanto, 24, 39
 Cleopatra, 11, 14, 87
 Clifton, Wing 161
 Clusius, 94
 Cock, 208
 Cocteau, Jean 238, 244
 Codronchi, Giovanni B. 82
 Colbert, 116
 Coleridge, Samuel 189, 190
 Colombo, Realdo 72
 Colón, C. 95, 98
 Colonna, Cardenal Ascanio 81
 Columbus, 31
 Comrie, John D. 169

Conan Doyle, Arthur 162
 Cooper, Astley 159
 Cooper, Peter 26, 88
 Copérnico, N. 1, 91
 Copley, Alfred Lewin, 27
 Corbella, J. 27, 53, 68, 88, 103, 116-117, 126,
 138-139, 168, 170, 196-197, 213, 218, 224, 233,
 244, 263
 Cordier, 208
 Cordus, Valerius 92
 Corfe, 160, 161
 Corona, 164
 Corrigan, 186
 Corvisart, 149
 Cosa, Juan de la 8
 Coste, M. 119
 Cotton, Mary Ann 179
 Court, 125
 Courten, W. 110
 Courtois-Suffit, 238, 244
 Coury, Charles 26, 27, 42, 88, 138, 168
 Couty de la Pommerais, 175, 177
 Covi, Madeline C. 27
 Crateuas, 22
 Cream, Thomas Neill 180
 Creusa, 17
 Crippen, Cora 181
 Crippen, Hawley Harvey 181
 Cristina de Suecia 107
 Cronos, 17
 Cronstedt, Axel 136
 Crothers, Thomas D. 197
 Crugnola, Annunciata 27
 Cruspiilli. Luis M. 124
 Cruz, Martín de la 93
 Cuenca, E. 224
 Cumming, 185
 Cyril, V. 244

 Daintith, John 168
 Dalby, 192
 Damócrates, 24
 Danilo, S. 183
 Danón, Josep 116

 Dardana, Giuseppe Antonio 130
 Darenberg, 183
 Daumier, Honoré 193
 Day, Horace D. 192, 197
 D'Arcy P.F. 196, 223, 224
 Debira, Mme. 178
 Decaye, 148
 De Dominicis, 165
 Dejanira, 16
 Delacroix, Eugène 193
 Delaude, A. 235
 De Limoges, 176
 Della Torre, Giacomo, 72, 87
 Della Torre, Girolamo, 73, 87
 Della Torre, Marco Antonio, 73
 Delpesch, 208
 Demarchi, M. 234
 Dérobert, Léon, 145, 168
 Derosne, 172
 Desfosses, 173
 Desgranges, Etienne 178
 Deshayes, Cathérine 115
 Deslandes, Morisot 186
 Desrues, Antonie 178
 Devergie, Alphonse 147, 168
 Diana de Ganges, 116
 Díaz, José Luis 14
 Díaz-Regañón López, José María 27, 43
 Dieterich, G. Ludwig 169, 154
 Diggle, G. 224
 Dike, 193
 Di Mattei, 164
 Di Momo, 163
 Diocles de Karystos, 19
 Diodoro, 17
 Diónisos, 17
 Dioscórides, 12, 21, 22, 33, 34, 35, 39, 40, 42,
 48, 49, 58, 75, 76, 92
 Doa, D.Q. 235
 Dobseon, Laurence 195
 Doménech, E. 170, 197, 244
 Domicia Lépidia, 31
 Domingo, J.L. 218
 Domínguez, Avelino 67
 Dotz, Warren 68

Dousset, Jean Claude 125, 195
 Dragendorff, Johann George 154, 155
 Dreser, Heinrich 242
 Druso, 31
 Dubois, 176
 Ducachet, H.W. 158
 Duflos, Adolf 154, 155
 Dupouy, R. 197
 Dupré, Auguste 180
 Dupuytren, 176
 Dwivedi, R.M. 14
 Dzondi, K.H. 153
 D'Albay, 175

Eade, 161
 Ebers, 11
 Ebn Alaitam, 50
 Ecluse, Charles de l' 93
 Edwards, G. N. 161
 Edwards, Griffith 197
 Effe, Bernd 27
 Ehrle, 182, 183
 Ehrlich, Paul 206, 220
 Elderhorst, 155
 El Hassani, S.B. 234
 Elhuyar, 136
 Eliano, Claudio 43
 Eloy, Nicolas 43, 74, 87, 88, 108, 111, 116,
 117, 120, 125, 126, 138
 Elvove, E. 218
 Emilio, 114
 Emilio Macer 39
 Emmer, Josef Philip 8, 13
 Emmert, Ferdinand A.G. 8, 13
 Enrique de Francia, 84
 Enrique I, 61
 Enrique IV, 84
 Erce, François 42
 Ermengol Blasi, 51
 Erndl, Christian Henri 120
 Ertmuller, Michel Ernest 122
 Escipión, 30
 Escipión Emiliano 30
 Escotado, Antonio 13, 103, 196, 197, 244
 Escoto, Miguel 56

Escribonio v. Scribonio
 Esculapio, 10
 Esón, 16
 Esteban, 48
 Esteve, Pere Jaume 20, 77
 Estin, 178
 Estrada, A. 245
 Eto, K. 234
 Eto, N. 234
 Eudemo de Quios 19
 Eudemos, 31
 Eugenio IV, 72
 Eurídice, 15
 Eurípides, 16, 17
 Eustachio, B. 83
 Ez, Francisco 213

Fabrizio d'Acquapendente, 72
 Fabroni, 210
 Faetón, 10
 Fairhall, 209
 Falck, 183
 Falck, C. Ph. 156
 Fallopio, 72
 Faraday, Michael 160, 184
 Farrère, Claude 238, 244
 Faus, Pilar 139
 Febus, Francisco 61
 Febus, Gaston 61
 Federico II, 56
 Fehr, Johann Michel 121
 Felice, Ph. de 245
 Felipe II, 71, 85
 Felipe IV, 112
 Feller, F.X. 139
 Fellion, G. 245
 Fernández, Fidel 49, 52, 53
 Fernández de Oviedo, Gonzalo 8, 13, 92,
 Fernel, 125
 Ferrara, Martin de 75
 Ferrara, Sante 59, 68
 Ferrer, Ana 218
 Ferrer Garcés, Ramón 165
 Ferrier, D. 162
 Ficino, Marsilio 162

Fickert, J. 218
 Filipo de Acarnania, 25
 Filipomen, 25
 Filippi, Angelo 163
 Filoctetes, 17
 Filomussi-Guelfi, 165
 Filumeno v. Philumenos
 Fioravanti, Lionardo 82
 Fircks, 186
 Fisher, 101
 Flammarion, Camilo 14
 Flandin, Charles 148
 Fleury, M. 235
 Foderé, François E. 144, 146, 152
 Fonseca, Rodrigo de 81
 Fontana, Felice 8, 13, 130, 138
 Fontanges, Mlle. de 115
 Fougnes, Gustave 174, 176
 Fougnes, Lidia, 176, 177
 Foulon, B. 234
 Fouquet, Pierre 198, 245
 Fouquier, Armand 117
 Fourcroy, Antoine, 114, 150
 Fragoso, Juan 80, 88
 Francisco, delfin 83
 Francisco I, 83
 Franck, Johann P. 127
 Fränckel, Fritz 197
 Fray Lorenzo, 86
 Freichs, 184
 Freitas, Vicente Urbino de 178, 195
 Fréjaville, J.P. 213
 Fresenius, 154
 Freud, Sigmund 99, 194, 198
 Fricius, Melcior 111
 Fried, Rainer 89
 Fripp, 161
 Fuchs, Leonhart 92
 Fuehner, Hermann 87
 Funck-Brentano, Franz, 117
 Furst, Peter T. 104, 245

 Gabir, v. Jabir
 Gadolin, Johann 136
 Gahn, Johann Gotlieb, 136

 Galba, 31
 Galeas, Juan 71
 Galeno, 26, 33, 35, 37, 38, 40, 41, 45, 48, 49,
 51, 58, 63, 75, 80, 91, 43
 Galerm, 161
 Galippe, L.F.V. 186
 Gallavardin, 183
 Gall, Franz Joseph 152
 Galtier, M.C.P. 148
 Gamgee, Arthur 161
 Gandolfi, Giovanni 163, 170
 Garcí González, conde 61
 García, Matías 112
 García Ballester, L. 38, 43, 67, 139
 García da Orta, 94
 García Font, J. 68
 García Márquez, Gabriel 262, 263
 Gardane, Jean Jacques 134
 Garijo, Ildefonso 43, 52
 Garrison Fielding H. 9, 10, 13, 14, 19, 27
 Garrod, A. 161
 Garza, Mercedes de la 14, 104
 Gastaldy, Jean B. 121
 Gaultier de Claubry, 225
 Gauthier, Théophile 189, 191, 193, 197
 Gautier, E.J. 196
 Geber, 47, 66, 68
 Geiger, 173
 Geiling, E.M. 224
 Geist, 182
 Gendreau, Maximin 14
 Geoffrey, Claude G. 136
 Geoffroy, H. 234
 George II de Inglaterra, 119
 Gerardo de Cremona 48
 Gerbis, 208
 Gerhardt, 157
 Germánico, 31, 42
 Gervais, P. 233, 234
 Geymonat, Mario 27
 Ghini, Luca 92
 Gianetti, 164
 Gibbone, general 163, 175, 177
 Gieseke, 173
 Gilbert, Jeanne 181

Gil de Zamora, Juan, 56, 67
 Gilles de la Tourette 84
 Gilman, A. 224
 Giné y Partagás, Juan 166
 Girard, Marie Christine 27
 Giroux, R. 238, 244
 Gisbert Calabuig, J.A. 169, 233
 Gladster, John 195
 Glasser, 114
 Gmelin, Ch. G. 185
 Gmelin, Christian Gottlob 137
 Gmelin, Johann Friedrich 122, 127, 128, 137,
 143, 152
 Gmelin, Johann Georg 137
 Gmelin, Leopold 137
 Gmelin, Philip Friedrich 128, 137
 Gmelin, Samuel Gottlieb 137
 Gneo Sencio 31
 Godfrey, 192
 Godin, 114
 Gokel, Everard 110
 Gokelius, 117
 Goodman, A. 224
 Gorris, Jean de 77
 Gosse, Albert 150
 Gottfried, Gessina 179
 Gouland, Roger 118
 Graebe, 206
 Grataroli, Guglielmo 83
 Grawitz, P.B. 224
 Greene, William H. 162
 Gregor, William 136
 Grévin, Jacques 20, 21, 77, 78
 Griffin, J.P. 223, 224
 Grimal, Pierre 26
 Grimlund, K. 224
 Grinspoon, Lester 197, 244
 Grisolle, Augustin 149
 Grive, Louis de la 108
 Grmek, Mirko Drazen 13, 168
 Gruner, Christian Godofred, 129
 Gsio, 165
 Guarnerio, 74, 75
 Gue, Gabriel 117
 Guerbois, H. 234, 235
 Guerra, Francisco 13, 14, 41, 94, 125, 137,
 138, 172, 195
 Guisa, dom Claudio 84
 Gull, 184
 Gumilla, 101
 Gundjonsson, 210
 Guthrie, 185
 Gutiérrez de Andrade, Nicolás 108
 Gutiérrez Noriega, Carlos 197, 198
 Gutting, 221
 Guyton Morveau, 158
 Guy, W. 162

 Haber, 211
 Habershon, 161
 Hall, H. 161
 Haller, A. von 130
 Halleux, Robert 27
 Halliday, E.C. 218
 Hamilton, Alice 196, 207, 212
 Hamlet, 86
 Handsch, George 77
 Hardy, James 134, 138
 Harig, Georg 27
 Harmand de Montgarny, Tite 148
 Haroldo, 60
 Harris, Carlyle 180
 Harvey, W. 82, 105
 Hasday b. Shaprut, 48
 Haselhorst, B. 182
 Hassins, A. 161
 Hauff, 183
 Hayo, Cristóbal 97
 Hearst, 10
 Hebb, 158
 Heberden, William 123
 Hécate, 17
 Hefesto, 16
 Heffter, 207, 240
 Hegall, John 158
 Heim, Roger 245
 Heimann, Harvey 218
 Heise, A.G. 153
 Helena, 16
 Heliodoro, 25, 43

Heller, 226
 Helmreich, George 40, 43
 Helwig, A. 156
 Helwig, Christophe 120
 Hemming, W.D. 162
 Henegar, G.C. 224
 Henkel, J.B. 167
 Henríquez de Villacorta, Francisco 112
 Heráclides, 19
 Hércules, 16, 17
 Hergang, KG 153
 Hérissant, FD. 8, 13
 Herland, 149
 Hermann, Ludimar 156
 Hermes, 16, 86
 Hernández, Francisco, 93, 99
 Hernández Gutiérrez, F. 224, 233
 Hernández Mora, Juan 168
 Hernández Morejón, A. 49, 50, 52, 81, 88,
 96, 103, 110, 116, 117, 126
 Hernando, Teófilo 42, 76, 77
 Hervy, D. 147
 Herzberg, GC. 123
 Hesse, 173
 Heymans, 221
 Hiante, 17
 Higososyan, GJ. 233
 Hillefeld, George Karl 129
 Hill, John 132
 Hilsche, CH. 123
 Hipócrates, 18, 19, 26, 77, 91
 Hiquet, 224
 Hirt, 184
 Hittorf, W. 182
 Hjorton, 221
 Hodgkinson, R. 224
 Hoffmann, Friedrich 105, 121
 Hofmann, Albert 104, 184, 196, 240, 245
 Hohenheim, Teofrast B. von: v. Paracelso
 Hohenstauffen, 56
 Hohmann, C. 153
 Holst, 185
 Holymard, EJ. 68
 Homberger, E. 234
 Homolle, 173
 Honnert, 185
 Honorio IV, 59
 Horacio, 32
 Horus, 10
 Hua, 12
 Hubbard, Frederick H. 197
 Huguet, Françoise 168
 Huizinga, E. 88
 Humboldt, A. von 8, 13, 101
 Hunayn, 49
 Hunayn ibn Ishaq, 48, 49
 Hunt, 161
 Hunter, Donald 138, 168, 169, 196, 212,
 218, 224, 233, 234
 Hunter, John 127
 Husemann, A. 156, 167
 Husemann, Th. 156, 157, 167, 170, 184, 185,
 191, 197
 Huss, Magnus 194
 Huxham, John 134
 Huxley, Aldous 240, 245

 Ibn al Baytar, 50
 Ibn Ganim al Maqdisí, 51
 Ibn Rusd, v. Averroes
 Ibn Sina, v. Avicena
 Ibn Wahshiya, 46, 47, 52
 Ibn Yahya, 49
 Ibn Yulyul, 43, 49, 52
 Ibn Zuhr, v. Avenzoar
 Ichikawa, 208
 Ilo, 17
 Ingersoll, 218
 Isabel de Valois, 85
 Isenflam, Jacob Frederick 129
 Ishaq ibn Hunayn, 49
 Isidoro de Sevilla 56
 Itokawa, Y. 216, 218

 Jabir Ibn Hayyam, 46, 47, 66, 68
 Jacobsen, Eric 248
 Jacquemin, E. 184
 Jaderholm, 167
 Jagot, 72
 Jahn, Ilse, 19, 27, 43, 67, 103

Jaksch von, 210
 Jalambo, MS. 234
 Jarcho, Saul 14
 Jarrige, Jean 242
 Jasón, 17
 Jean de France, 61
 Jégado, Héléne 179
 Jenner, Edward 127
 Jenofonte, 24, 25, 27, 225
 Jenofonte de Eos, 31
 Jerez, Rodrigo de 95, 96, 97
 Jessenius, A. 78, 79
 Jessenius, Johannes 88
 Joël, Ernst 197
 Johnson, MK. 234
 Johnson, W. Branch 117
 Jordi, Ramon 138
 Juan de Austria, 85
 Juan de Damasco, 47
 Juan II de Aragón, 61
 Juana de Navarra, 61
 Juanich, Francisco 165
 Judell, 184
 Julien, H. 233
 Julieta, 86
 Julio III, 76
 Julio Polión, 31
 Junger, 208
 Jussieu, Antoine de 122
 Juvenal, 32

 Kalls, 153
 Kamal, Hassan 14
 Kaplan, J. 245
 Keeley, Leslie E. 197
 Kegel, 208
 Kehoe, 209
 Kekulé, 184
 Kellens, G. 195
 Kelsey, Frances O. 223
 Kennaway, 208
 Kennedy, JF. 223
 Kenney, EJ. 42, 43
 Kety, 209
 Khanh, NB. 235

 Klaproth, Martin 136
 Klosowski, Severin 180
 Knoefel, Peter 27
 Kobert, 183
 Kohler, 183
 Kohts, WE. 182
 Kolbe, Adolph WH. 206
 Koller, 99, 194
 Kopp, 153
 Korany, 207
 Kosenow, 223
 Kracke, R. 220, 224
 Kussner, 183
 Küster, E. 184

 La Barre, Weston 245
 Labbé, 185
 La Bosse, Mme. 115
 Lacassagne, Alexandre 148
 La Condamine, 8, 101
 Laertes, 86
 Lafarge, Charles, 175, 195
 Lafarge, Mme. 145, 147, 174, 175, 176
 La Ferté, mariscala 115
 La Force, Cardenal de 71
 Lafosse, 175
 Lafuente Fernández, Eusebio 168
 LaGuardia, Fiorello 241
 Laguna, Andrés 33, 34, 35, 42, 75, 76, 88
 Lailler, 184
 Laín Entralgo, Pedro 168, 197
 Lamarck, 193
 Lambert, H. 233
 Lamson, George Henry 180
 Lancisi, 14
 Lanzoni, Giuseppe 122
 Laocoonte, 16
 Lapandry, C. 235
 Laporte, J. 224
 Larcán, A. 233, 234, 235
 Las Casas, B. 95
 Lassar, 183
 Launay, Louis de 109
 Laurie, Peter 244
 Lauwerys, Robert 218

Lavagna, 163
 Lavoisier, A. de 127, 136, 171
 Lawrie, E. 185, 220
 Lear, rey 87
 Leary, Timothy 241
 Lebreton, R. 234
 Lebzelter, Sigismundus 107
 Leca, Ange Pierre, 14
 Le Clerc, Daniel, 27, 41, 47, 52
 Leclerc, E. 218
 Lecompte, Octavie 181
 Leech, Paul N. 224
 Lefèvre, Amédée 149
 Legge, Robert T. 168, 208, 209
 Lègue, Gabriel 117
 Leibowitz, JO. 198
 Leleux, Charles 14, 16, 24, 25, 26, 27, 30, 32,
 42, 43, 60, 66, 67, 68, 71, 83, 84, 85, 87, 88,
 117, 118, 195, 233
 Lelièvre, Pierre-Etienne 178
 Lemaire, 100, 184
 Lench, 208
 Lenoir, 207
 León X, 85
 Leoniceno, Nicolás 74, 75
 Leophonte, P. 235
 Leopoldo I, 121
 Lépine, 221
 Lespinasse, 175
 Lesser, 187
 Letheby, 161, 184
 Letonoff, 209
 Leuberger, 208
 Levey, Martin 52
 Leviton, A. 212
 Lewin, Ludwig, 13, 104, 157, 169, 196,
 238, 240, 244
 Ley, E. 233
 Leyva y Aguilar, Francisco de 97
 Libavius, Andrea 82
 Liberty, MJ. 195
 Liebig, 154, 185
 Liedbeck, 167
 Lihn, PH. 235
 Lindeboom, 170
 Linder, J. 121
 Lindestolpe, J. 123
 Littré, 61
 Livia, 30
 Lober, Valentinus 110
 Lockhart, J. 234
 Locusta, 31, 32, 85
 Lomax, Elisabeth 197
 Lommel, 212
 Longiano, Fausto de 77
 Lope de Torralva, Alfonso 135
 López Austin, Alfredo 14
 López de Arévalo, Francisco 135, 139
 López Gómez, L. 169, 233
 López Piñero, JM. 103, 139
 Loppers, 176
 Lorena, Cardenal de 97
 Lorenzo, duque de Urbino 83
 Lother, Rolf 27, 43
 Loti, Pierre 238
 Louis Philippe, 145
 Lozano, Indalecio 51, 53
 Lucas, 161
 Lucas, A. 14
 Ludovico el Moro, 71
 Luis IV de Francia, 60
 Luis V de Francia, 61
 Luis XIV de Francia, 113, 115, 174
 Luján, Néstor 42
 Lumholtz, Carl 100
 Luna, Margarita 27, 196, 213, 233
 Lutz, 184
 Luzuriaga, Ignacio M. Ruíz de 135

 Macbeth, 86
 MacLagan, 161
 Maerlant, Jacob de, 57
 Magaz, Juan 166, 170
 Magendie, François 156, 159, 160, 179
 Magnan, 193
 Magnino, 59
 Maier, Hans Wolfgang 244
 Maimónides, 45, 46, 50, 51, 53
 Maister, K. 168
 Majoriano, 60

Malden, 207
 Malgaigne, 88
 Mangili, 130
 Mann, Ronald D. 224
 Mannkopf, 183
 Mansfield Charles Brachford 161, 184
 Mantegazza, 163
 Mantias, 19
 Manuccio, Aldo 76
 Manzini, Olympia 115
 Marciano, 40
 Marco Aurelio, 37, 38
 Marco Vitruvio Pollio, 40
 Margarita de Francia, 97
 María de Medicis, 135
 María Luisa de España, 115
 Mariani, Angelo 98, 193, 197
 Maroja, Cipriano 112
 Marquard, 164
 Marradón, Bartolomé 97
 Marsh, James 160, 161, 166, 176
 Marsh, Maude 180
 Marsili, Aldo 43
 Martin-Bouyer, G. 234, 235
 Martina, 31
 Martius, Jérémie 77
 Martínez Cortés, Fernando 14, 103
 Masawayh al Mardini, 47
 Masawayh, Abu Ibn, 47
 Maschka, Josef 157, 168, 169, 170, 192, 196,
 197, 233
 Massénat, 175
 Massignon, L. 52
 Masson, A. 117
 Mata Pedro, 88, 165, 170
 Mathès, 77
 Mattioli, Pier Andrea 34, 42, 75, 76, 77, 92
 Mattison, Jensen 197
 Mayer, J. 154
 Mazarin, Cardenal 107, 115
 McConaghey, RMS, 138
 McCord, 209
 McGill, 161
 McGovern, George 241
 McGregor, 160
 McKendrick, 185, 220
 McLaughlin, 223
 Mead, Richard 119, 130
 Medea, 17, 23, 26
 Medici, Cardenal Fernando 71
 Medici, Catalina v. Catalina
 Medici, Francesco, 71
 Meeres, 161
 Megenberg, Conrad de 57
 Mein, 173
 Meischner, G. 182
 Meister, J. 153
 Ménard, 183
 Mende, Ludwig Julius Caspar 153
 Mendésio el Joven, 43
 Méndez, Fernando 234
 Menekrates, 40
 Menéndez Navarro, Alfredo 139
 Menétrier, MP. 68
 Mentzel, Christian 111
 Menville, E. 184
 Merck, G. 173
 Mercuriali, Girolamo 80
 Mercurio, 16
 Merle, Roger, 118, 195
 Mesmer, FA. 152
 Mesué (el Viejo), 45, 46, 47
 Mesué el Joven, 47
 Metis, 17
 Meyer, V. 212
 Meyer-Bisch, Ch. 233
 Mérat de Vaumartoise, FV. 149
 Michelet, 84, 113
 Mieli, Aldo 26, 43, 48, 50, 52, 59, 68, 92, 93,
 94, 103
 Miguel Escoto, 56
 Millon, 155
 Minot, 209
 Mishall, JM. 224
 Mitchell, Sarah 168
 Mitjavila, Vicente 135, 139, 218
 Mitridates, 22, 24, 40, 27
 Mitscherlich, Eilhard 154, 155, 183, 184
 Modica, 165
 Moehring, 120

- Moeller, H. 154
 Mohr, Karl Friedrich 156
 Moisés, 11
 Molina, Mario 232
 Möller, Knud O. 248
 Monardes, Nicolás 93, 95, 96
 Monceaux, RH. 118
 Mongredien, Georges 117
 Monlau, Pedro Felipe 166
 Montagnana, Bartolomeo 73, 87
 Montecuculli, Sebastián, 84
 Montespan, Madame de 115, 117
 Montigiano, Marco Antonio, 77
 Montmahon, ES. de 148
 Montvoisin, 118
 Moore, Norman 125
 Mopso, 16
 Moran, 175
 Moreau, 186
 Moreau de Tours, 193
 Moreaux, F. 197
 Moreno y Maiz, Tomás, 99, 194
 Morgagni, GB, 14, 127
 Morgan, 160
 Moria, 16
 Moriggia, 164
 Moroni, 163
 Morris, 234
 Mortimer, W. Golden 197
 Morton, JWT. 160
 Morton, Leslie T. 138
 Mothe, Mme de la 178
 Moulins, Jean de 77
 Movoisin, M. 115
 Moya Pueyo, Vicente 126
 Mulder, Claas 167
 Muller, 123
 Müller, 123
 Muller (Ertmuller) 125
 Muller, AG. 153
 Muller, Franz Joseph 136
 Muller, Johannes B. 154
 Muller, Klaus 152, 169
 Múñito, 16
 Munksgaard, 245
 Muntner, S. 53
 Muntsch, Otto
 Muñoz, E. 234
 Muñoz Peralta, 124
 Musset, Alfred de 190
 Mutel, D.Ph. 148
 Napoleón, 175, 193
 Nass, L. 87, 88
 Naudé, Gabriel 107
 Naunyn, B. 157
 Navarrete, 124
 Nebel, Wilhelm Bernard 122
 Needleman, Herbert L. 209, 212
 Nelson, Josué 119
 Nerón, 31, 33, 37, 39
 Nerts, 211
 Neso, 16
 Neumann, Gaspar 122
 Nicandro de Colofón, 19, 20, 21, 23, 24, 27, 35, 36, 37, 39, 75, 77,
 Nicloux, 148
 Nicolai, Josef Ant. Heinr. 154
 Nicolás, monje 48
 Nicolás de Damasco, 56
 Nicolás de Santa Sofía, 59
 Nicostrato, 24
 Nicot, Jean 97
 Niemann, Albert, 99, 173, 193
 Nygogosian, G.J. 234
 Noé, 12
 Norris, WF. 192
 Noto, R. 233
 Nriagu, Jerome 32, 33, 42
 Nur al Din Ibn al Yazzar, 52
 Nye, LJ. 209
 Nystrom, 167, 185
 Oberkamp, FJ. 123
 Oberon, 89
 Ochus Risetius, H. 109
 Oddum, Marco 81
 Ogier, J. 13, 68, 116, 118
 Ogston, F. 162

Olimpodoro, 42
 Oliver, Thomas 209
 Oliveras de la Riva, C. 233
 Ollivier, Charles Prosper 148
 Onsum, 183
 Orfeo, 15
 Orfila, Mateo JB. 79, 82, 87, 88, 107, 108,
 109, 110, 111, 116, 117, 122, 125, 128, 138,
 144, 145, 146, 147, 152, 153, 158, 159, 162,
 165, 168, 169, 172, 174, 175, 176, 248
 Oribasio, 41, 45
 Orión, 10
 Orsini, Cardenal 71
 Ortega, José Arcadio de 124
 Osmond, Humpherey 245
 Ott, Jonathan 104, 245
 Otto, Friedrich Wilhelm Robert 155
 Otto, Julius Friedrich, 154, 155, 176
 Ovidio, 10, 39, 42, 43

 Pablo de Egina, 41, 45
 Paduano, Pietro 76
 Paldamus, Viktor Heinrich L. 152
 Palmer, William 179, 195
 Pandolfini, 162
 Pané, Ramón 96
 Paniagua Arellano, J.A. 58, 67
 Paracelso, 45, 69, 82
 Paré, Ambroise 45, 69, 80, 81
 Parés y Franqués, José 135, 139
 Parisatis, 25
 Parker, EP. 220, 224
 Parry, Ernest J. 52
 Pascal, P. 234
 Passerini, 163
 Patinio, Benedetto 83
 Patisier, Philippe 150
 Pauw, Mme. de, 175, 177
 Pavón, José Antonio 93
 Pedro I de Castilla, 61
 Pellacani, 164
 Pelletan, 179
 Pelletier, Bernard 172
 Pelletier, Pierre Joseph 102, 150, 172, 173
 Pelouze, Th. J. 13

 Pelt, Jean Marie 244
 Penchienati, Giovanni Antonio 130
 Penn, RG. 196, 223, 224
 Peña Begué, Remedios de la 197
 Percival, Thomas 131, 132, 134
 Pereira, Vital dos Santos 251
 Pérez de Rivas, Andrés 99
 Pérez Vidal, José 95, 97, 103, 104
 Pericles, 87
 Perkin, William Henry 206
 Perotti, Nicolo 75
 Perrault, Claude 107
 Perrin, WJ. 233
 Pertsh, 129
 Pesenti, Tiziana 72, 87
 Peset, Vicente 126
 Pestaña, A 234
 Petty, GF. 242
 Pfeiffer, 223
 Philumenos, 41, 43
 Pi Sunyer, Jaume 168
 Picco, Vittorio 130
 Pickard, R. 88
 Pietro d'Abano, v. Abano
 Pinet, Antoine du 77
 Pinto, Manuel Rodrigues de Silva 195
 Pisón, 31
 Pitman, Pat 195, 196
 Plantin, Christophe 77
 Platón, 25
 Platter, Felix 107
 Pleisch, 226
 Plenk, Josef Jacob 128, 129, 152
 Plinio, 10, 13, 14, 22, 33, 36, 37, 40, 58
 Poehlman, JB. 154
 Polcastro, Sigismondo 73, 87
 Polibio, 33
 Polish, 239
 Polli, 163
 Pöllnitz, 155
 Pollock, Steven Hayden 245
 Pons, Claude 108
 Pons, Jacques 108
 Pontia, 32
 Ponzetti, Fernando 74

Poole, 192
 Popping, 98
 Porras de Villalón, Pedro 108
 Porta, Giovanni 83
 Posselt, 173
 Pott, Percival 131, 132, 150, 208, 138
 Pouchet, G. 157
 Pravaz, Charles 191
 Praviel, Armand 117
 Prévost, Jacques 109
 Prevotius, Johann 108
 Priestley, Joseph 136, 171
 Primo Yúfera, E. 213
 Príamo, 16
 Ptolomeo, 91
 Ptolomeo Macer 12
 Puccinotti, Francesco 162
 Puck, 89

 Quevenne, 173
 Quincey, Thomas de 189, 190, 197
 Quirón, 19

 Rábano Mauro, 56
 Rabbinowicz, JM. 53
 Rabuteau, A. 148, 183, 196, 224
 Racime, Hassan 193
 Racine, Jean 22, 31
 Rafaele, 164, 165
 Raffaele, Antonio, 157
 Raimondi, 164
 Ramazzini, Bernardino 2, 124, 126, 127, 134, 150,
 Rambousek, 210
 Ramírez Calderón, 124
 Ramsay, W. 109
 Raspail, François 147, 174, 176
 Rast, G. 109
 Razés, 45, 46, 47, 48, 50, 51, 66
 Redi, 130
 Redondo, FL. 126
 Reese, John 162
 Reggiani, G. 234
 Rehn, L. 184, 208
 Reies, 110

 Reimann, 173
 Reimond, Donald 138
 Reinsch, 85
 Reko, VA. 244
 Renaudot, Eusèbe 109
 Renaudot, Théophraste 109
 René, 84
 Renz, 183
 Renzi, Enrico de 163
 Renzi, Salvatore di 68, 74, 87, 88, 125, 126, 138
 Réouven, René 195, 196
 Res, 239
 Reverte Coma, JM. 8, 13, 126
 Richardson, 185
 Richelieu, cardenal de 107, 134
 Richer, 60
 Richet, Charles 220, 224
 Ricimer, 60
 Ricketts, Carlos A. 198
 Riefkohl, 184
 Rimbaud, Artur 191
 Rinaldi, 162
 Rio, Andrés Miguel del 136
 Ritter, 182
 Robins, Joyce 195
 Robinson, Sara Jane 180
 Robiquet, Pierre Jean 173
 Robledo, Diego Antonio de 124
 Roche, Louis 168, 249, 250
 Rodrigues de Castelo Branco, Joao 78
 Rodríguez Méndez, Rafael 166
 Roeser, J. Ge. 111
 Roger, Bacon 66
 Rognetta, Francesco 162
 Romeo, 86
 Rómulo, 30
 Ronsard, Pierre de 77
 Room, Adrian 13
 Rosen, 192
 Rosenthal, Franz 53
 Rosner, Fred 53
 Rossi, Pietro 130
 Roullier, G. 117
 Rouppel, GL. 160

Rousseau, 192
 Roussin, Z. 148, 175, 177, 186
 Rouyer, Jules 42
 Rovere, Cardenal della 71
 Rowland, Sherlow 232
 Royston, 158
 Rudio, 83
 Ruggieri, 84
 Ruíz, Hipólito 93
 Ruíz de Luzuriaga, Ignacio M., 135, 139
 Ruíz Moreno, Aníbal 68
 Runge, Friedrich Fedinand 173
 Rutherford, Daniel 136
 Rusca, Julius 52
 Rush, Benjamín 194
 Russel, 226

 Sabouraud, R. 220, 224
 Sahagún, Bernardino de 99
 Saint-Barthélemy, 84
 Sainte Colombe, Mme. 115
 Sainte-Croix, 114
 Salingre, RW. 167
 Salkowski, 184
 Salvá, JA. 224
 Salvá y Campillo, F. 197
 Sambeth, J. 234
 Sami-Ali, 197
 Samuel, 183
 Sánchez, Francisco 112
 Sánchez de León, José 113
 Sancho, conde 61
 San German, Antonio de 165
 Sanpots, José Ignacio 135
 Santesson, 184, 207
 Santi, Giorgio, 131
 Sanz, P. 196, 213
 Sarton, George 27, 43
 Sauvages, 131
 Savonarola, Michele 72, 87
 Schanck, Johannes 82
 Scharf, Benjamin 110
 Scharzenbach, G. 209
 Schauenstein, A. 157, 233
 Scheele, Karl Wilhelm 113, 127, 133, 136,
 166, 171, 172, 182
 Schell, A. 212
 Schellhammer, Christophorum 109
 Schellhammer, Guntherum Ch. 109
 Schenck, 184
 Schlegel, J. And, 111
 Schmäl, D. 137
 Schmid, R. 234
 Schmidt, CFG. 153
 Schneider, FC. 156
 Schneider, Peter Joseph 152
 Schonac, W. 40, 43
 Schrader, Frederic 110
 Schrader, Gerhard 212
 Schramm, Gottfried 14
 Schroder, Johann 107
 Schroeer, Samuel 111
 Schrock, Luc 121
 Schrötter, 182
 Schubart, EL. 154
 Schuchardt, Berndt 157, 169, 170, 184, 196
 Schuh, F. 154
 Schultes, Richard, 104, 196, 245
 Schultzen, 183
 Scopoli, Giovanni Antonio 135
 Scribonio, 40, 43, 51
 Sebastián I de Portugal, 97
 Seddon, Frederick Henry 181
 Sefstrom, Niels 136
 Séguin, 172
 Seidel, M. 157, 169, 170, 196, 233
 Seiler, BG. 153
 Sejano, 31
 Seleuco IV, 25
 Selling, 207
 Selmi, Francesco 163, 164, 178
 Senanayake, N. 234
 Senglaub, Konrad 27, 43
 Sennert, Daniel 107
 Sentiñón, Gaspar 166, 170
 Septimio Severo, 33
 Sertürner, Friedrich Wilhelm 172, 191, 195
 Severi, 164
 Sextius Niger, 36, 40
 Seydeler, Robert 160

Shakespeare, 2, 14, 83, 85, 86, 87, 88, 262
 Shanaq, 12, 14, 46
 Shaver, 224
 Sherlock Holmes, 162, 238
 Sherman, Lydia 179
 Sibegerto, 60
 Sila, 30
 Silva, Antonio J. Ferreira da 195
 Silverman, Milton 197, 198, 245
 Simon, Franz 154
 Simonin, C. 233
 Simpson, Tom 239
 Singhall, GD. 14
 Sixto V, 81
 Sloane, Hans 110
 Slomic, A. 234
 Slotkin, JS. 245
 Slowe, W. 158
 Smith, H. 193, 218
 Smith, M. 218
 Smith, T. 193
 Sneeberg, Anton 107
 Snow, 184, 185
 Sobernheim, Josef Ferdinand 154
 Sócrates, 23, 25
 Sófocles, 16, 17
 Sofonisba, 30
 Sola, Fernando 112
 Solt, Charles 158
 Sömmering, Thomas von 129
 Sonnenschein, L. 156
 Sonzogno, Vda 178
 Soriano, M. 233
 Sótrato, 20
 Soubeiran, 173, 185
 Sournia, Jean-Charles, 198, 245
 Souto, Agostinho Antonio de 195
 Sowers, 161
 Spalding, J. 218
 Spath, 240
 Spina, Girolamo 14
 Spregel, J. Andr. 129
 Spruce, 101
 Spunk, Mrs. 180
 Stahl, 105, 122
 Starkow, 184
 Stas, Jean Gervais 155, 174, 176, 177
 Steinkopf, 212
 Steinschneider, Moritz 52
 Stentzel, Christian Godfred, 121, 123
 Stevenson, 161
 Stevenson, James 221
 Stevenson, Thomas 180
 Stewart, Ronald B. 223, 224
 Sticker, Georg 26
 Stobe, W. 167
 Stockhausen, 134
 Stofen, D. 138
 Stoll, A. 240
 Stolley, PH. 234
 Storck, 111
 Store, W. 154
 Strauss, Bettina 14
 Strobe, 218
 Strohl, GE. 155
 Stucke, C. 154
 Suárez de Rivera, Francisco 135
 Suckow, EE. 224
 Suetonio, 31, 42
 Summan, 153
 Sury, 207
 Susruta, 12, 14, 46
 Svagr, Emil 88
 Sydenham, Thomas 105, 190, 192, 197
 Syfax, 30
 Tabuena Oliver, JM. 233, 235
 Tácito, 31, 42
 Taken, Otto 109
 Takenius, v. Taken
 Takeuchi, T. 234
 Tamassia, 164
 Tanaka, S. 218
 Tanquerel des Planches, L. 149, 168
 Tardieu, Ambroise 147, 175, 177, 186, 248
 Tarquino, 30
 Tartra, AE. 183
 Taton, René 52, 195
 Tauret, Charles 107
 Taussig, Helen T. 224

Taylor, Alfred 158, 159, 160, 188, 225, 233
 Taylor, Eliza 180
 Temístocles, 24, 25
 Teofrasto, 8, 18, 19, 23, 27, 55
 Teramenes, 25
 Teseo, 16
 Thachrah, Charles 159
 Thevet, André 97
 Thiéry, A. 60
 Thiéry, m. 135, 139
 Thillaye, 43, 87, 126
 Thomas, KB. 169
 Thompson, R. 161
 Thomson, 160
 Thorwald, Jürgen 14, 180, 195, 196
 Thuiller, Jean 169
 Thuillier de Sully, 62, 107
 Tiberio, 31
 Tidy. Ch. M. 162
 Tildy, 180
 Tillaux, 138
 Tilo, 16
 Timón de Atenas, 87
 Tingry, princesa 115
 Tirelli, 165
 Titania, 89
 Tito, 37
 Tito Livio, 30, 42
 Toga, M. 234
 Tom, 68
 Tomàs Salvà, M. 58, 61, 116, 196
 Tomassi, Pietro, 72, 87
 Tootill, Elizabeth 168
 Torres, Luis de 95
 Toseland, Patrick 195, 196
 Toth, 11
 Tourneau, J. 235
 Touwaide, Alain 27, 36, 43
 Trasias de Mantinea, 19
 Tricht, 155
 Triffone, 40
 Trifonov, Dimitri 139
 Trilla y Muñoz, Antonio de 110
 Tronchin, Théodore 134
 Trotarelli, 164
 Trotter, Thomas 198
 Tsuchiya, K. 234
 Tuan, LC. 235
 Tuchman-DuplessisH, 233, 234
 Tungal, 183
 Turchetti, 163
 Turner, R. 161
 Tyrtamos, 18

 Ulises, 16, 17
 Ulloa, Antonio de 136
 Unverdorben, 184
 Urbino, duque de 83
 Usandizaga, Manuel 139, 170

 Valentí Vivó, Ignacio 165, 170, 196, 197
 Valentin, Michel 67, 125, 138, 148, 168
 Valles, Francisco 81
 Vallon, 239
 Van der Linden, Greta 180
 Van Haselt, Alexander 156, 167
 Vaneur, Mme. 115
 Varenne, G. 196, 197, 238, 244, 245
 Varignano, Guglielmo di 59
 Vater, Christian 120
 Vauquelin, Louis Nicolas 136, 144, 145, 146,
 172, 173, 179
 Vellard, Jean 13
 Vernet, Juan 52
 Vesalio, 1, 45, 69, 72, 78, 105
 Vicent de Beauvais, 56
 Viesca Treviño, Carlos, 14, 183
 Vietor, 183
 Vigdortckik, 209
 Vilanova, v. Arnau de Vilanova
 Villerme, Louis René 150
 Virchow, Rudolf 156, 183
 Virgilio, 39
 Virmond, JH. 123
 Visard de Bocarmé, Hyppolyte 174, 176,
 177
 Vitali, 164
 Voisin, Cathérine 106, 114, 115, 118
 Vollckamer, JG. 121
 Von Boeck, H. 157

Von Tschundi, 98
Vulpian, Alfred 151, 169

Wagner, G. Fr. 121
Walafrido, 56
Waldron, HA. 138
Wardell, 161, 183
Wasson, RG. 100, 240, 245
Waterton, Charles 8, 13
Watson, 214
Watson, G. 24, 27, 43, 49, 52
Wayne, Morgan H. 244
Webb, William W. 169
Weber, 210
Webster, 207
Wedel, Georg Wolfgang 111
Weeks, DE. 234
Weickhard, Arnold 107
Weidenbach, A. 223, 224
Wellman, W. 41, 43
Werkart, 116
Wibmer, K. 154
Willcox, 239
Willcox, William Henry 181
Williams, 160
Williams, Montagu 180
Wilson, 208
Wilson, Colin 195, 196
Winrey, G. 121
Winslow, 192
Wipf, HK. 234
Witthaus, Rudolf 180
Witting, E. 154
Wöhler, Friedrich 143, 206
Wolfart, 153
Wolkmann, 208
Wood, 192
Woodburg, 161
Woodmann, WB. 162
Wooley, Basil M. 192, 197
Wormley, Th. 161

Xenócrates, 24
Ximénez Patón, Bartolomé 97

Yahya ibn al Bitriq, 49
Yamagiwa, 208
Yamarellos, E. 195, 196
Youskewitch, AP. 52
Yuhanna Ibn Bakhtishu, 49

Zapata, Diego Mateo de 124, 126
Zapolsky, N. 184
Zárate, Agustín de 93, 98
Zeus, 10, 17
Zeviani, Giovanni Verardo 130
Ziino, Giuseppe 87, 164, 169, 170
Zizim, 71
Zopiro, 40
Zuccarius, Marius 107
Zwinger, Theodore 74, 107

El Seminari Pere Mata, de les Unitats de Medicina Legal i Laboral i Toxicologia i d'Història de la Medicina de la Universitat de Barcelona fou creat en ocasió del centenari de la mort de Pere Mata i Fontanet (Reus, 1811 - Madrid, 1877) que fou professor de Medicina Legal, com a eina per facilitar la publicació de llibres i la difusió de l'activitat científica

RELACIÓ DE PUBLICACIONS DEL SEMINARI PERE MATA

- 1.- DOMENECH, Edelmira: *"La Frenologia. Anàlisi històric de una doctrina psicològica organicista"*. 1977. 216 pp.
- 2.- CAMPS i SURROCA, Manuel; CAMPS i CLEMENTE, Manuel: *"Santuaris lleidatans amb tradició mèdica"*. Lleida, 1981. 158 pp.
- 3.- CALBET i CAMARASA, Josep M; CORBELLÀ, Jacint: *"Diccionari biogràfic de metges catalans. vol. I. A-E"*. 1981. 194 pp. (Coedició amb Fundació Salvador Vives i Casajuana).
- 4.- *III Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Programa*. Lleida, 4-6 de juny de 1981. 32 pp. (Coedició amb Col.legi Oficial de Metges de Lleida).
- 5.- *Actes del III Congrés d'Història de la Medicina Catalana*. Lleida 1981. vol. I. 1981. 346 pp.
- 6.- HUGUET i RAMIA, Emilio: *"Determinación del cadmio y plomo en las aguas de consumo"*. 1981. 90 pp.
- 7.- MARTI AMENGUAL, Gabriel: *"El suicidio consumado en las Islas Baleares"*. 1981. 156 pp.
- 8.- CALBET i CAMARASA, Josep M; CORBELLÀ, Jacint: *"Diccionari biogràfic de metges catalans. vol. II. F-Q"*. 1982. 240 pp. (Coedició amb Fundació Salvador Vives i Casajuana).
- 9.- CAMPS i CLEMENTE, Manuel; CAMPS i SURROCA, Manuel: *"Aspectes sanitaris del l'arxiu de Sant Joan de Lleida"*. Lleida, 1983. 424 pp.
- 10.- CALBET i CAMARASA, Josep M; CORBELLÀ, Jacint: *"Diccionari biogràfic de metges catalans. vol. III. R-Z i Addenda"*. 1983. 348 pp. (Coedició amb Fundació Salvador Vives i Casajuana).
- 11.- CORBELLÀ CORBELLÀ, Jacinto; CALBET CAMARASA, José M: *"El pensamiento sanitario y laboral de dos médicos anarquistas del siglo XIX"*. 1984. 172 pp.
- 12.- *I Congrés Català de Medicina del Treball. Programa*. Barcelona, abril 1984. 36 pp.
- 13.- GIMBERNAT. *Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència*. vol. I. 1984 *. 322 pp.
- 14.- GIMBERNAT. *Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència*. vol. II. 1984 **. 346 pp.
- 15.- ARRO y TRIAY, Francisco de P. *"Estadística mèdica de la Compañia de Ferrocarriles de Tarragona a Barcelona y Francia"* (Barcelona, 1892. Reedició facsímil). Edició i Estudi preliminar de J. Corbella. 1984. 162 pp. (Coedició amb Societat Catalana de Seguretat i Medicina del treball i Ajuntament de Barcelona).
- 16.- CAMPS i SURROCA, Manuel; CAMPS i CLEMENTE, Manuel: *"La pesta de meitats del segle XVII a Catalunya"*. Lleida, 1985. 424 pp.
- 17.- *IV Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Programa*. Monestir de Poblet-Tarragona, 7-9 de juny de 1985. 36 pp.

- 18.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. III. 1985 *. 470 pp.
- 19.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. IV. 1985 **. 395 pp.
- 20.- ROBERT YARZABAL, Bartolomé: "*Balance del siglo XIX. La Medicina*". Edició y estudio preliminar: J.M. Calbet; J. Corbella. 1985. 68 pp.
- 21.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. V. 1986 *. 412 pp.
- 22.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. VI. 1986 **. 382 pp.
- 23.- VIDAL, Domingo: "*Cirurgia Forense*" (1783). Reedició facsímil. Edició i estudi preliminar: J. Corbella. 1987. XXIV + 96 pp.
- 24.- MONTAÑA i BUCHACA, Daniel: "*Aspectes sanitaris dels Arxius de les parròquies del terme i vila de Terrassa als segles XVI, XVII i XVIII*". 1987. 188 pp.
- 25.- DOMENECH., Edelmira; CORBELLA, Jacint; PARELLADA, Dídac (eds.): "*Bases històriques de la psiquiatria catalana moderna*". 1987. 401 pp.
- 26.- VALLRIBERA i PUIG, Pere: "*L'obra mèdica de dos cirurgians catalans del 1700. Anton de Borja i Carles Pallejà*". 1987. 130 pp.
- 27.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. VII. 1987 *. 320 pp.
- 28.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. VIII. 1987 **. 337 pp.
- 29.- FRAGOSO, Juan: "*Tratado de las Declaraciones que han de hacer los cirujanos acerca de muchas enfermedades y muchas maneras de muertes que suceden*". Reedició facsímil. Edició y estudio preliminar: J. Corbella. 1988. 71 pp.
- 30.- LOPEZ GOMEZ, José Manuel: "*Don Martín Vallejo Lobón. El médico y el hombre*". 1988. 250 pp.
- 31.- HUGUET RAMIA, Emili; CARRACEDO ALVAREZ, Angel; GENE BADIA, Manel: "*Introducción a la investigación biológica de la paternidad*". 1988. 206 pp.
- 32.- HEXACLOROBENCENO. Primeras Jornadas Nacionales. Libro de Resúmenes. 1988. 30 pp.
- 33.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. IX. 1988 *. 378 pp.
- 34.- *Jornades d'Història de la Medicina d'Olot*. OLOT , 28 i 29 de març de 1987. 135 pp. (separata de Gimbernat VIII).
- 35.- ORFILA núm 1. I Jornadas Anuales de la Sociedad Española de Medicina Legal y Forense. Alicante 3 y 4 de abril de 1987. Libro de Actas. 1989. 265 pp.
- 36.- ORFILA núm 2. II Jornadas Anuales de la Sociedad Española de Medicina Legal y Forense. Barcelona 8 y 9 de abril de 1988. Libro de Actas. 1989. 393 pp.
- 37.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. X. 1988 **. 330 pp.
- 38.- CALBET i CAMARASA, Josep M; VALLRIBERA i PUIG, Pere: "*Medicina i Societat a l'Espluga de Francolí (segles XVIII i XIX)*". Gimbernat vol. XI, 1989 *. (1990). 272 pp.
- 39.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XII. 1989 **.
- 40.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XIII. 1990 *. Actes VI Congrès d'Història de la Medicina Catalana. Manresa 1990, vol. I. 311 pp.
- 41.- HEXACLOROBENCENO. Primeras Jornadas Nacionales. Barcelona 23 - 24 de mayo de 1988. Libro de Actas. 246 pp.

- 42.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XIV. 1990 **. Actes VI Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Manresa 1990. Vol II. 316 pp.
- 43.- *XVI Jornadas Mediterráneas de Medicina del Trabajo. Alicante, 25-27 abril 1991. Programa.* 26 pp.
- 44.- STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA. 1991. vol. I. Actas XVI Jornadas Mediterráneas de Medicina del Trabajo, Alicante 1991. 243 pp.
- 45.- DOMENECH, Edelmira: *"Introducción a la Historia de la Psicopatología"*. 1991. 175 pp.
- 46.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XV. 1991 *. Actes VI Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Manresa, 1990. vol. III. 320 pp.
- 47.- REMON GIL, Julio: *"Aspectos sanitarios del Archivo de la Parroquia de Santa Ana de Buñuel (Navarra)"* 1991. 218 pp.
- 48.- CORBELLÀ, Jacint; CALBET, Josep M: *"Bibliografía histórica de la sanitat catalana. vol. I (A-F)"*. (Gimbernat, XVI). 1991. ** 340 pp.
- 49.- LOPEZ GOMEZ, José Manuel: *"La Topografía médica de Vic de Antonio Millet (1798)"*. 1992. 102 pp.
- 50.- PAU i ROIGE, Jordi: *"Aspectes sanitaris dels arxius parroquials del Priorat (segles XVI-XVII)"*. 1992. 144 pp.
- 51.- MASSONS i ESPLUGAS, Josep M: *"Francesc Puig (1720-1797) i els cirurgians del seu temps"*. 1993. 172 pp.
- 52.- CORBELLÀ, Jacint: *"Les memòries manuscrites de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya"*. 1993. 120 pp.
- 53.- PARELLADA, Didac; DOMENECH, Edelmira; CORBELLÀ, Jacint: *"Lexicon Psiquiàtric arcaic i curiós"*. 1993. 268 pp.
- 54.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XVII. 1992 *. 359 pp. Actes VII Congrés Història de la Medicina Catalana. Tarragona, 1992. vol. I. 359 pp.
- 55.- STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA. 1992. vol 2. 246 pp.
- 56.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XVIII, 1992 (**). Actes del VII Congrés d'Història de la Medicina Catalana, Tarragona, 1992. vol. II. 260 pp.
- 57.- STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA. 1993. vol. 3.
- 58.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XIX, 1993 (*). Actes del VII Congrés d'Història de la Medicina Catalana, Tarragona, 1992. vol. III. 303 pp.
- 59.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XX, 1993 (**). 285 pp.
- 60.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXI, 1994 (*). Actes del VIII Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Barcelona, 1994. vol. I. 315 pp.
- 61.- LOPEZ GOMEZ, José Manuel: *"Sociología de las profesiones sanitarias en Mérida"*. 1994. 180 pp.
- 62.- CALBET i CAMARASA, J.M; ESCUDE i AIXELA, M: *"Orígens del Col·legi Oficial de Metges de Barcelona"*. 1994. 150 pp.
- 63.- RIBAS i PONTI, Francesc: *"Els goigs de l'Hospital de la Santa Creu de Barcelona"*. 1994. 90 pp.

64. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXII, 1994 (**). 267 pp.
65. CORBELLA, Jacint: *"Antecedentes históricos de la Medicina Legal en España"*. 1995. 300 pp.
66. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXVII, 1995 (*). 278 pp.
67. DOMENECH, Edelmira (edit.): *"Actualizaciones en Psicopatologia Infantil (0-5 años)"*. 1995. 236 pp.
68. CORBELLA, Jacint; SECULI, Josep: *"Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Nomina Academicorum. 1770-1995"*. 1995. 113 pp.
69. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXIV, 1995 (**). Jornada commemorativa del XXVè aniversari dels Congressos d'Història de la Medicina Catalana. 267 pp.
70. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXV, 1996 (*). IX Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Blanes, 1996. Actes. vol. I. 189 pp.
71. VALLRIBERA i PUIG, Pere: *"El doctor Joan Baptista Parcet i Fàbrega, metge de Sant Genis de Vilassar"*. 1996. 99 pp.
72. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXVI, 1996 (**). 272 pp.
73. DOMENECH, Edelmira; CORBELLA, Jacint: *"Aportacions a la Història de la Psicopatologia Infantil"*. 1997. 233 pp.
74. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXVII, 1997 (*). 242 pp.
75. LÓPEZ GÓMEZ, José Manuel: *"Los profesores del Real Colegio de Cirugia de Burgos 1799-1824"*. 1997. 104 pp.
76. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXVIII, 1997 (**).
77. CALBET i CAMARASA, J.M.: *"Legislación sanitaria marítima en Catalunya (1717-1752)"*. 1998. 88 pp.
78. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXIX, 1998 (*). - CORBELLA, Jacint; CALBET CAMARASA, J.M.: *"Bibliografía Histórica de la Sanitat Catalana"*. Vol. II (G-M).
79. ESCUDÉ, Manuel; FITÉ, María: *"Hidroteràpia antiga a Catalunya. Els fons de la Facultat de Medicina de Barcelona"*. 1998
80. CORBELLA, Jacint: *"Història de la Toxicologia"*. 1998. 288 pp.
81. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXX, 1998 (**). Actes Xè Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Lleida, octubre 1998. (Coedició, Edicions Universitat de Lleida i Ajuntament d'Alcarràs). 401 pp.