

# Lecciones Aprendidas: Hitos de la Toxicología

Steven G. Gilbert<sup>1</sup> and Antoinette Hayes<sup>2</sup> Traducido por Juliana P. De Carvalho

<sup>1</sup>Institute of Neurotoxicology and Neurological Disorders and <sup>2</sup>Pfizer Research,

Información de contacto: Steven G. Gilbert at [sgilbert@inn.d.org](mailto:sgilbert@inn.d.org) – For more information, its interactive (clickable) at [www.toxipedia.org](http://www.toxipedia.org) – © 2006-2010 Steven G. Gilbert

## Edad Antigua 3000 a. C. – 90 CE

<p><b>Shennong</b> 2696 a. C. El padre de la medicina china, Shennong se le atribuye la identificación, probándolos consigo mismo, de cientos de plantas medicinales y venenosas. Se dice que murió de una sobredosis tóxica.</p>	<p><b>Papiro Ebers</b> 1500 a. C. Registros egipcios contienen 110 páginas sobre la anatomía y la fisiología, toxicología, hechizos, y el tratamiento, grabado en papiro.</p>	<p><b>Gula 1400 a. C.</b> Los textos sumerios se refieren a una diosa femenina, Gula. Esta figura mitológica se asoció con los encantos, hechizos y venenos.</p>	<p><b>Homero</b> 850 a. C. Escribió sobre el uso de flechas envenenadas en poesías épicas griegas – la <i>Ilíada</i> y la <i>Odissea</i> –. La palabra <i>toxon</i> procede del griego moderno y significa veneno de las flechas.</p>	<p><b>Sócrates</b> 460-377 a. C.) Fue acusado de herejía religiosa y de corromper la moralidad de la juventud local. Recibió la pena de muerte. Muró al tomar el té de cicuta. La coina es un alcaloide muy venenoso extraído de cicuta.</p>	<p><b>Hipócrates</b> (460-377 a. C.) Médico griego. Usó un método de observación para reconocer y tratar las enfermedades humanas, el fundador de la medicina moderna. Él nombró el cáncer después de un cangrejo rastrero.</p>	<p><b>Mitridates VI</b> (131-63 a. C.) Probó antídotos a los venenos en sí mismo y utilizó como cobayas sus prisioneros. Creó mezclas de sustancias que condujeron a un término <i>Mitridatismo</i></p>	<p><b>Micario Cornelio Sila</b> 82 a. C. <i>De Curatione et Veneniferis</i> (ley Curatoria y Veneniferas) (ley Curatoria y Veneniferas) (ley Curatoria y Veneniferas) (ley Curatoria y Veneniferas)</p>	<p><b>Cleopatra</b> (69-30 a. C.) Experimentó con estricnina y otros venenos en prisioneros y en los pobres. Se suicidó usando una cobra egipcia (el famoso aspíd).</p>	<p><b>Pedano Dioscórides</b> (40-90 d. C.) Fue un médico, farmacólogo y botánico de la antigua Grecia, cuyo <i>Materia Medica</i> alcanzó una amplia difusión y se convirtió en el principal manual de farmacopea.</p>	<p><b>Erupción del Monte Vesubio 24 de agosto 79 d. C.</b> La erupción sepulció a las ciudades romanas de Pompeya y Herculano. Plinio el Viejo fue asfixiado por los gases volcánicos.</p>
---	---	--	---	--	---	---	---	---	--	--

## Edad Media 476 CE – 1453

<p><b>Fuego griego</b> 643 CE Los antiguos "napalm", descrito por los cruzados con un conjunto de nafta, cal viva, azufre y nitrato.</p>	<p><b>Ergotismo</b> 994 CE 40.000 personas murieron por comer trigo y centeno contaminados por micotoxinas - también denominado con Fuego de san Antonio.</p>	<p><b>Maimónides(1135-1204)</b> Médico, Rabino Teólogo, y Filósofo Judío. Escribió: <i>el Tratado sobre los venenos y sus antídotos</i></p>	<p><b>Alberto Magno(1193-1220)</b> Fraile dominico. Escribió extensamente sobre la coexistencia pacífica de la ciencia con la religión. Descubrió el arsénico en el 1250.</p>	<p><b>Ramon Llull</b> 1275 Éter étlico descubierto por el alquimista español. El lo llamó de "aceite dulce de vidrio".</p>	<p><b>Caballeros Templarios</b> (1118-1307) Órdenes militares. Cristianas fueron acusados a especializar en venenos. Buscaban el "Elixir de la vida".</p>	<p><b>Pietro d'Abano</b> (1250-1315) Escolar italiano que tradujo Hipócrates y Galeno a la lengua latina. Escribió el libro sobre venenos. <i>De Venenis</i>.</p>	<p><b>Peste Negra</b> 1347-1351 La peste bubónica y neumónica asoló Europa dejando el mayor número de víctimas en la historia.</p>	<p><b>Consejo de los Diez - 1423</b> Grupo de personas que cometieron asesinatos con veneno por una cuota.</p>	<p><b>Zhou Man</b> 1423 Explorador chino que perdió miles de miembros de la tripulación, debido a la exposición al uranio, mientras estaban minando para el plomo en Jabiru, Australia.</p>	<p><b>Rodrigo y César Borgia(1400-1500)</b> Envenenaron a muchas personas en la Italia para obtener beneficios políticos y monetarios. Utilizaban arsénico en una mezcla llamada "La Cantarella".</p>
--	---	---	---	--	---	---	--	--	---	---

## Renacimiento Del Siglos XIV-XVI

<p><b>Leonardo da Vinci</b> (1452-1519) Experimentó con la bioacumulación de sustancias tóxicas en los animales y llamó al procedimiento de "passages".</p>	<p><b>Papa Clemente VII</b> (1478-1534) Muró (posiblemente asesinado) después de comer <i>amanita Phalloides</i>, (Hongo de la Muerte).</p>	<p><b>Paracelso</b> (1493-1541) "Todas las sustancias son venenos; no existe ninguna que no lo sea. La dosis determina a un veneno de una medicina.."</p>	<p><b>Georgius Agricola</b> (1494-1555) Escribió <i>De Re Metallica</i> publicado en 1556. El libro más completo sobre la minería y la metalurgia.</p>	<p><b>Catalina de Médici</b> (1519-1589) Reina de Francia, Asesinas, especialista en usar venenos. Probó los venenos en los pobres y enfermos.</p>	<p><b>Willem Piso</b> 1640 En Brasil, estudió los efectos de <i>Carapichea Ipecacuanha</i>, un emético.</p>	<p><b>Shakespeare</b> (1564-1616) De Romeo y Julieta – acto V "Brindo por mi amor ¡Ah, leid boticario, tus drogas son rápidas! Con un beso muero."</p>	<p><b>Hieronyma Sparna</b> -1659 Mujeres Romanas y adivinas. Organizaron las esposas ricas y las vendieron unlixir de arsénico para asegurar a sus maridos.</p>	<p><b>Catherine Deshayes Monvoisin (La Voisin)</b> (1640-1680) Fue acusada y condenada de brujería y envenenadora. La Voisin fue quemada viva.</p>	<p><b>Guilia Tofani</b> (1635-1719) Suministraba un veneno (Agua Tofiana) a mujeres que querían deshacerse de sus maridos. Fue torturada y ejecutada.</p>	<p><b>Luis XIV de Francia</b> 1682 Aprobó el decreto real prohibiendo boticarios vender arsénico o sustancias venenosas, excepto a personas conocidas por ellos.</p>
---	---	---	--	--	---	--	---	--	---	--

## 1700s

<p><b>El Cólico Endémico de Devonshire</b> 1700's Devonshire, Inglaterra. Alta incidencia de cólicos. Potable en la sidra contaminada con plomo.</p>	<p><b>John Jones</b> 1701 Médico Inglés publicó el libro <i>The Mysteries of Opium</i> <i>Reveal'd</i> (Los misterios del opio revelados) el describió muchos tratamientos de opio, sino también sobre la retirada y la adicción.</p>	<p><b>Richard Mead</b> (1673-1754) En 1702, escribió <i>A Mechanical Account of Poisons</i> dedicada a las serpientes venenosas, animales y plantas.</p>	<p><b>Carl Wilhelm Scheele</b> (1742-1760) Químico y Farmacéutico Sueco, descubrió el oxígeno, bario, cloro, magnesio y cianuro de hidrógeno.</p>	<p><b>Percival Pott</b> (1714-1788) Cirujano británico que encontró una asociación entre la exposición al hollín y una alta incidencia de cáncer escrotal entre los desolladores. Ley de 1788 para Desolladores.</p>	<p><b>Felice Fontana</b> 1767 Químico y fisiólogo Italiano que fue el primero en estudiar las serpientes venenosas. Encontró que el veneno de una víbora afecta a la sangre.</p>	<p><b>Friedrich W. A. Sertürner</b> (1783-1841) Aisló un alcaloide de las flores de adormidera en 1803. Nombró la morfina después de Morfeo, el dios griego de los sueños.</p>	<p><b>François Magendie</b> (1783-1855) Descubrió la emetina y estudió los efectos de la estricnina y el cianuro. Padre de la farmacología experimental.</p>	<p><b>Solución de Fowler</b> 1786-1936 Solución de arsénico de potasio presentada como un tónico general y utilizado desde alrededor de 1786 a 1936. Utilizado por Charles Darwin.</p>	<p><b>Pierre Ordinaire</b> 1797-1915 Creó elixir utilizando absenta popularizado y vendido por Henri Louis Pémol. La absenta fue usada por Vincent Van Gogh, prohibido en 1915, sin perjuicio de Degas.</p>	<p><b>Mateo Orfila</b> (1787-1853) Considerado el padre de la toxicología moderna. En 1813 publicó <i>Traité des Poisons</i>, que describió los síntomas de los venenos.</p>
--	---	--	---	--	--	--	--	--	---	--

## 1800s

<p><b>Thomas de Quincy</b> (1785-1859) Escritor de Inglés se volvió adicto al opio a principios de 1800 y publicó <i>Confesiones de un inglés comedor de opio</i> (<i>Confessions of an Opium Eater</i> in 1821).</p>	<p><b>James Marsh</b> (1794-1846) Químico británico que inventó la Prueba de Marsh para detectar arsénico. La prueba de Marsh mejorando fue utilizado forense por primera vez durante el juicio de Maria Lafarge en 1840.</p>	<p><b>Robert Christison</b> (1797-1882) Toxicólogo en la Universidad de Edimburgo, escribió <i>Traité des Poisons</i> en el año 1829, inventó la caza de balenas con arpón envenenado que contenía cicuta venenosa.</p>	<p><b>Claude Bernard</b> (1813-1878) Fisiólogo Francés estudió los efectos del monóxido de carbono y el curare. Influenciado por François Magendie.</p>	<p><b>Ascanio Sobrero</b> (1812-1888) Químico italiano que descubrió la nitroglicerina en 1847, un potente explosivo y vasodilatador. Alfred Nobel fue su alumno.</p>	<p><b>Theodore G. Wormley</b> (1826-1897) Escribió el primer libro americano dedicado a los venenosos 1869. Título: <i>Microchemistry of the Venenos</i>.</p>	<p><b>Joseph Caventou &amp; Pierre Pelletier</b> 1820 Farmacéuticos franceses aislaron quina de la corteza del árbol cinchona detrás de su farmacia.</p>	<p><b>Ley de Arsénico 1851</b> La ley hizo necesario para que el arsénico tuviera la color de hollín o indigo para evitar el envenenamiento "accidental".</p>	<p><b>Louis Lewin</b> (1854-1929) Farmacólogo alemán estudió y clasificó las plantas alucinógenas, alcoholes y otros compuestos psicoactivos.</p>	<p><b>Hermann Emil Fischer</b> 1852-1919 aísló el estimulante cateína de los extractos de plantas en 1895.</p>	<p><b>Constantine Fahberg Sacarina - 1879</b> Constantine Fahberg descubrió el edulcorante artificial mientras trabajaba en el laboratorio de Ira Remsen (derecha) en 1879.</p>
---	---	---	---	---	---	--	---	---	--	---

## 1900-1930s

<p><b>Upton Sinclair</b> (1878-1968) Publicó <i>The Jungle</i> (La Jungla) en 1905. Una crónica de las condiciones de insalubridad en la industria frigorífica en Chicago.</p>	<p><b>Ley de Pureza de Alimentos y Medicamentos</b> 1906 Harvey Washington Wiley, M.D. (1844-1930). Ley impide la producción o el tráfico de alimentos mal etiquetados, adulterados o tóxicos, drogas, medicinas y licores.</p>	<p><b>La Guerra Química</b> Una realidad 1915 El químico alemán Fritz Haber (1868-1934) desarrolló Agentes en ampolla utilizados en la Primera Guerra Mundial, el cloro y los gases de cianuro.</p>	<p><b>Ley Secca en los Estados Unidos</b> 1919-1933 Ley que hizo que la producción y venta de bebidas alcohólicas ilegales, pero muy rentable.</p>	<p><b>Protocolo de Ginebra 1925</b> Prohibido el uso de armas químicas. Actualizado en 1993 como la "La Convención Sobre Armas Químicas" para reducir la producción de la toxicación.</p>	<p><b>Ginger Jake 1929</b> Tónico alcohólico producido ilegalmente durante la Ley Seca adulterada con TOCP produce neuropatía retardada inducida (Jake leg). afectado a 50,000 adultos.</p>	<p><b>El desastre del túnel de Hawk's Nest</b> 1927-1935 Centenares de trabajadores negros murieron a causa de la silicosis aguda mientras la excavación del túnel para un proyecto hidroeléctrico de Unión Carbide.</p>	<p><b>Gerhard Schrader</b> (1903-1990) Químico alemán accidentalmente hizo los agentes nerviosos, sarín, tabun, soman y ciclosarin durante el desarrollo de insecticidas 1938, agentes utilizados en la Segunda Guerra Mundial.</p>	<p><b>Elixir Sulfanilamida</b> 1937 Ley Federal De Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de EUA 1938 100 pacientes murieron, dietinglenciendo la causa.</p>	<p><b>Albert Hofmann</b> 1938 Acidó isérgico (LSD) sintetizado en el laboratorio Sandoz (ahora Novartis). En 1943, Hofmann probó el LSD en sí mismo.</p>	<p><b>Ley de Acto Fiscal de la Marihuana 1937</b> Delito federal a poseer, producir, distribuir o cáñamo. El uso no médico prohibida en California (1915) y Texas (1919).</p>
--	---	---	--	---	---	--	---	--	--	---

## 1940-1960s

<p><b>DDT - 1939</b> Reconocido como insecticida por el científico suizo Paul Hermann Müller, quien recibió el Premio Nobel 1948 en Fisiología y Medicina. Prohibido en 1972.</p>	<p><b>2,4-D - 1946</b> Desarrollado durante la Segunda Guerra Mundial en la Estación Experimental de Rothamsted Británica, por JH Quastley y vendidos comercialmente en 1946. Utilizado para controlar las plantas de hoja ancha.</p>	<p><b>Minamata Japón (1950's)</b> La bacteria de Minamata contaminada con mercurio por la industria química. Millares de adultos y niños se intoxicaron al comer pescado contaminado con Metilmercurio.</p>	<p><b>Centro de control de intoxicación y envenenamiento 1953</b> Primera fue en Chicago 1953, segundo en la Universidad de Duke, Carolina del Norte en 1954, y la tercera se abrió en Boston de 1955.</p>	<p><b>Revista de Toxicología y Farmacología Aplicada 1959</b> Aprobada por el SOT hasta 1981, cuando fundó SOT el Fundamentos de Toxicología Aplicada.</p>	<p><b>Talidomida (1959-1960's)</b> Un fármaco que fue prescrito a las mujeres embarazadas durante los tres primeros meses de embarazo (hipertensión gravídica). Indujo defectos de nacimiento. Frances Kelsey de la FDA bloqueó la aprobación en EE.UU.</p>	<p><b>Sociedad de Toxicología de Estados Unidos 1961</b> Fundado 04 de marzo 1961, primera reunión formal celebrada 15 de abril 1962 (9 fundadores, 183 miembros fundadores).</p>	<p><b>Alice Hamilton</b> (1869-1970) Patóloga y la primera profesora mujer en la Harvard Medical School. Ella descubrió los riesgos químicos con las enfermedades de trabajo. Ella estudió los efectos del plomo y de goma los trabajadores.</p>	<p><b>Rachel Carson</b> (1907-1964) Científica, dirigió la cruzada contra el uso de diclorodifeniltricloroetano (DDT), un pesticida y los contaminantes orgánicos persistentes. Carson publicó varios libros, entre ellos <i>Silent Spring</i> (<i>Primavera silenciosa</i>) 1962.</p>	<p><b>U.S. EPA 1970</b> Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos Creada para consolidar la investigación federal, sobre las actividades de vigilancia, de establecimiento de normas y la aplicación para garantizar la protección humana y del medio ambiente.</p>
---	---	---	--	--	---	---	--	--	---

## 1970-2006

<p><b>Mr. Yuk 1971</b> Símbolo adoptado por el Centro de Envenenamiento de Pittsburgh en el Hospital de Niños en 1971. Utilizada para educar a los niños y padres acerca de venenos y para evitar envenenamientos accidentales.</p>	<p><b>Irak - Mercurio</b> 1971 Grano de la semilla de color rosado descubierta con un fungicida de mercurio fue consumido por los iraquíes trágicamente afectando a más de 40.000 personas.</p>	<p><b>Intoxicación con Arsenico en Bangladesh 1970</b> Pozos, perforados para proveer agua potable, fueron contaminados por arsénico resultando en millones de personas afectadas.</p>	<p><b>Primer libro de texto de Toxicología Moderna</b> 1975 Louis J. Casarett &amp; John Doull editaron, <i>Toxicology: The Basic Science of Poisons</i> (<i>Toxicología: la ciencia básica de los venenos</i>), en 1975.</p>	<p><b>Desastre del Love Canal 1978</b> Aprobada por el presidente Americano Jimmy Carter declaró el Love Canal una emergencia federal, 42 millones de libras de más de 200 productos químicos contaminaron el Love Canal, interrumpiendo la vida de muchos.</p>	<p><b>UITOX 1980</b> Unión Internacional de Toxicología American Board of Toxicology (ABT) 1979 - (Consejo Americano de Toxicología) primer examen fue en Agosto 1980 Academy of Toxicological Sciences (ATS) 1981 (Academia de Ciencias Toxicológicas)</p>	<p><b>Times Beach 1983</b> Los niveles peligrosos de dioxinas detectados en Times Beach, Missouri. EPA ordena la evacuación de la ciudad ya lo convierte en un sitio de Superfund. Todos los residentes se habían ido en 1985.</p>	<p><b>Desastre de Bhopal Dec. 3, 1984</b> Se originó al producirse una fuga de 42 toneladas de isocianato de metilo en una fábrica de pesticidas propiedad de la compañía estadounidense Union Carbide. Se estima que millones de personas murieron.</p>	<p><b>Accidente de Chernóbil April 26, 1986</b> El accidente de Chernóbil de las centrales nucleares produjeron una nube de desechos radiactivos en Ucrania, Europa, Escandinavia, Reino Unido y este de los EE.UU.</p>	<p><b>Ataque de Gas Sarin en el Metro de Tokio 1995</b> Los miembros del grupo Aum Shintoky lazaron gas sarin en 5 lugares en el metro de Tokio, matando a 12 e hirriendo a 6.000.</p>	<p><b>Vioxx (1999-2004)</b> Fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que fue retirado del mercado por razones de seguridad. Fue comercializado por Merck/CO para tratar osteoartritis, condiciones de dolor y dismenorrea. Merck retiró voluntariamente el fármaco del mercado debido a un creciente riesgo de padecer ataques al corazón</p>
---	---	--	---	---	---	--	--	---	--	--

