

Día Internacional de la Toxicología

- Desde 2006, Juan V. Fernández de la Gala, médico antropólogo de El Puerto de Santa María (Cádiz, España) viene proponiendo a través de nuestro foro de Toxicología *TOXICOL* que el **24 de abril**, fecha del nacimiento de JMB Orfila, *padre de la Toxicología científica*, debería designarse *Día Internacional de la Toxicología*. La iniciativa fue bien acogida por toxicólogos de distintos países, pero aún no se ha plasmado en un hecho institucional.
- Aunque, personalmente, no soy proclive ni cumplidero de los *Días de...*, considero que puede ser una excelente ocasión para que se hable de nuestra ciencia y se divulgue su esencia.
- Por ello, y como modesto homenaje, me decido a ofrecer, para quien le interese, la conferencia que pronuncié en Buenos Aires el 7 de noviembre de 2008 como clausura del Congreso de TIAFT.

Atentamente

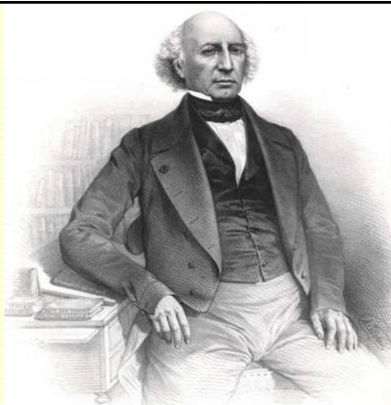
Prof. Manuel Repetto, Dr. C. y M.

Toxicólogo

Director del Magister Internacional en Toxicología

<http://www.mastertox.es/>

Documento disponible en <http://busca-tox.com/> apartado Bibliotoxi



TIAFT-08. Bs. As.

Mateo José Buenaventura

ORFILA

y la Ciencia europea de su tiempo

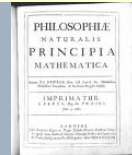
Prof. Manuel Repetto, Dr. C. y M.

Toxicólogo

Director Magister Internacional en
Toxicología <http://www.mastertox.es/>

**Somos deudores de quienes nos precedieron.
Y no solo porque:**

***“... vi más lejos que los demás
porque trepé a los hombros de
mis predecesores. . . .”***



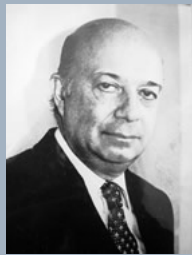
Isaac Newton, 1642-1727

- Sino porque les debemos gloria y honra por su maestría

Tres toxicólogos señeros argentinos glorias de la Toxicología mundial



- **Dr. Emilio Astolfi**
- **Dr. Alberto I. Calabrese**
- **Dr. Juan Carlos García Fernández**
- **Dr. Manuel A. Guatelli**



Prof. Emilio Astolfi
1930 - 1985



Prof. Alberto I. Calabrese
1912 - 1998



Prof. J.C. García Fernández
1919 - 1998



Prof. Manuel A. Guatelli
1912 - 2006



• **Workshop on Pesticides, Buenos Aires. 1981**

En la anterior foto hay otros maestros que también nos dejaron, como:

- ***Dr. Alberto Furtado Rahde***
- ***Dr. Waldemar Almeida***
- ***Dr. Alberto Macagno***
- ***Etc.***



***A todos los fallecidos,
mi emocionado recuerdo y sentida dedicatoria***

MATEO J.B. ORFILA (1787-1853)

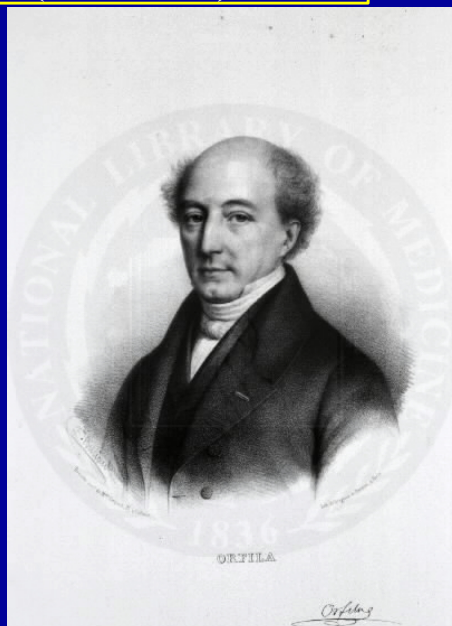
Mahón (Menorca)

(24 de abril, 1787)

médico y.

Profesor de Química

Creador de la
Toxicología científica



Situación geográfica de Menorca

Extensión : < 700 km²

Población actual: <100.000 hab.



Puerto de Mahón



Entorno familiar acomodado

- Abuelo:
 - “ *Magnífico Doctor*” Pedro Orfila
- Padre: **señor Antonio Orfila Villalonga**
Patrón de marina mercante, armador y comerciante.
“*assez emporté*”, según el hijo,
(lo disciplinaba con un látigo de nervio de buey)
- Madre: **Susana Rotger Serra**
(menorquina y no inglesa, como alguien dijo)
- Dos hermanos: **Antonio y Bárbara**

Infancia y estudios

- Nace el **24 de abril** de 1787, en Mahón
- Desde los 7 años tiene preceptores
- A los 8 años tiene profesor de música y canto
- Desde los 9, profesor de francés
- Desde los 12, profesor inglés
- A los 13 años habla:
 - **menorquín, español, latín, francés e inglés**
- Y defiende en latín una tesis de filosofía
- Empieza a prepararse para marino, por deseo paterno; se embarca y cuando regresa :
 - “*quiero ser médico*”
- Con 17 años va a Valencia a estudiar Medicina



Sus difíciles

Primeros contactos con la Química



Llegó a Valencia en 1804 .

Comienza estudios de Medicina

En Valencia había habido una cátedra de Química regentada por

Tomás de Vilanova (1737-1802), que hacía demostraciones públicas.

Pero su sucesor no era buen profesor.

Afortunadamente contacta con Juan Sánchez Cisneros, militar que había estudiado en París; le aficionó a las Ciencias y

le presta libros de Lavoisier, Berthollet y Fourcroy.

Problemas con la Inquisición por la edad de la Tierra.

Marcha a Barcelona



•En Barcelona:

encuentra la Facultad de Medicina cerrada por el Rey Felipe V

•Asiste al Colegio de Cirugía y

•a las Escuelas de la Junta de Comercio donde recibe clases de Francesc Carbonell, farmacéutico, y químico por Motpellier, quien le

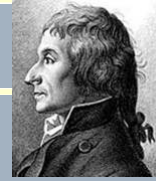
intriga (para toda su vida) sobre las relaciones entre las sustancias químicas y las enfermedades, con ideas hoy absurdas, pero que le estimulan.

•En Madrid estaba el químico-farmacéutico francés Louis Proust, con quien no puede contactar por regreso de este a Francia.

•La Junta de Comercio de Barcelona le da una Beca (pensión) para estudiar Química y Mineralogía en París.

Joseph-Louis Proust

(1754 – 1826)



- químico francés .
- Hijo de farmacéutico. Amigo de Lavoisier.
- uno de los fundadores de la química moderna.
- **Desarrolló parte de su carrera en España :**

En 1786 por un acuerdo entre el rey español Carlos III y el francés Luis XVI, y recomendación de Lavoisier, contratan a Proust para enseñar química en Madrid y en el Real Colegio de Artillería de Segovia, situado en el Alcázar de la ciudad, hasta 1799.



El laboratorio del Real Colegio fue dotado con los mejores medios de la época.

Volvió a Francia y se interesó por los gases y los globos de Montgolfier.



Orfila marcha a París : febril actividad múltiples e inmejorables relaciones



Asiste a : Universidad de la Sorbona
Museo de Historia Natural
Jardín Botánico
Colegio de Francia

como veremos más adelante:

- **Antoine Fourcroy y Nicolás Vauquelin le admiten en su laboratorio**
- **Toma clases de Jacques Thenard, químico muy influyente**
- **Sigue cursos en el Museo de Historia Natural (Lamarck, Cuvier, Saint-Hilaire, Desfontaines, etc.)**
- **En 1807 se matricula en la Facultad de Medicina .**

**Jean-Baptiste-Pierre-Antoine de Monet,
Caballero de Lamarck (1744 -1829)**

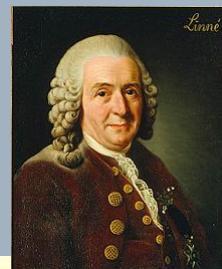


- noble naturalista francés,
: escribió una sistematización
de la Historia Natural,
influido por Linneo y Cuvier.
- formuló una de las primeras
teorías de la evolución biológica,
- acuñó el término «biología» =
la ciencia de los seres vivos



Carl Linneo 1707 - 1778

- naturalista, botánico y zoólogo sueco
- Sentó las bases de la taxonomía
moderna.



Georges Léopold Cuvier,
barón de Cuvier; 1769 -1832



- naturalista francés.
- promotor de la anatomía comparada y de la paleontología.
- diferentes puestos en la educación nacional francesa en la época de Napoleón y de los Borbones.
- profesor de anatomía comparada del Museo Nacional de Historia Natural, en París.

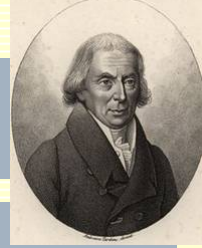
Étienne Saint-Hilaire
(1772 - 1844)



- Naturalista francés *
- Discípulo de Antoine-François Fourcroy en el Jardín Real
- Compañero de Lavoisier y de Bertholet
- Colaboró con Cuvier
- uno de los doce profesores del Museo Nacional de Historia Natural, ocupó la cátedra de zoología.
- En 1798 forma parte de la expedición científica que acompañó a Napoleón a Egipto.

* No confundir con Agustin Saint-Hilaire, botánico, que clasificó plantas en Suramérica.

René Louiche Desfontaines (1750 – 1833)



- botánico y zoólogo francés.
- profesor de botánica en el *Jardin des Plantes*,
- director del *Muséum National d'Histoire Naturelle*,
- presidente de la *Academia Francesa de Ciencias*,
- uno de los fundadores del *Institut de France*

Dificultades de Orfila en Francia



Rendición en Bailén. J. Casado
Museo del Prado. Madrid

A causa de la derrota de Napoleón en Bailén (1808), es **encarcelado** por ser español.

Le libera **Vauquelin**, vestido de miembro de la Academia de Ciencias.

A causa de la guerra, le **suspenden la pensión**, y se tiene que dedicar a dar **clases particulares** de Ciencias.

Le ofrecen contratos como *primo buffo* en la ópera.



Dedicado a la Química

- Se doctora con una tesis (dedicada su padre y a Vauquelin) sobre el análisis de orina de los ictéricos, y se **queda en París (1811)**.
- Escribe a su padre :
- *“... aquí la verdadera nobleza es el talento . . .”*
- **Imparte clases de Química Médica**



- **Comienza a escribir su obras**



en París

- Se hace asiduo a reuniones sociales (con literatos y científicos como: **Berzélius, Lamark, Ampère, Daguerre,** etc.); se casa con Mlle. Gabrielle Leseur.
- Le nombran **médico del rey Luis XVIII**
- En 1819 es designado **Profesor de Química** de la Facultad de Medicina, en sustitución de Vauquelin, y posteriormente **de Medicina Legal**
= **Catedrático en la Sorbona**



¿Catedrático en España?

- El rey Fernando VII (1784-1833) le escribe y ofrece una **cátedra de Química en Madrid** (la que había desempeñado Proust).
- Orfila propone un **Plan de Diez años para formar profesores de Química**
- Pero **eso es demasiado** para el espíritu improvisador español; rechazan el plan
- Y él se queda en Francia

Cargos principales

- Profesor de Química, Fac. de Medicina
- Profesor de Medicina Legal
- Perito ante los Tribunales
- Decano de la Facultad de Medicina de la Sorbona. París. 1831-1848.
- Consejero Real de Instrucción Pública (1834)
- Presidente de la Academia de Medicina (1851)
- y muchos otros de menor rango



Como miembro del Consejo Real de Instrucción Pública



fue grande, suscitó envidias y tuvo enemigos. . . . Como :

los **toxicólogos**:

- Raspail, derrotado por él en los tribunales
- Fabre, que compuso "*L'Orfiliade*"

Y **académicos**: El intrigante Bouillard consigue que le destituyan (1848) por proborbón, pero **se manifiestan 1.500 alumnos**; le restituyen y destituyen a Bouillard.

- Pedro Mata, Catedrático de Medicina Legal en Madrid, critica su obra aunque dedica un libro (1875) a su "*eterno recuerdo*".
- Y también **políticos** españoles (general Rubió) por **afrancesado** (se nacionalizó para poder ser nombrado catedrático)
- Etc.

= ¿ influyó su carácter altivo, orgulloso o intrigante?
¿O solo fueron envidias a su ciencia?

Caricatura de Orfila por *Honoré Daumier*



- **¿Porqué se fué a Francia para estudiar Química?**

= Porque aún había mucha alquimia



EL ALQUIMISTA
FCO. GARCIA GOMEZ
SEVILLA 1983

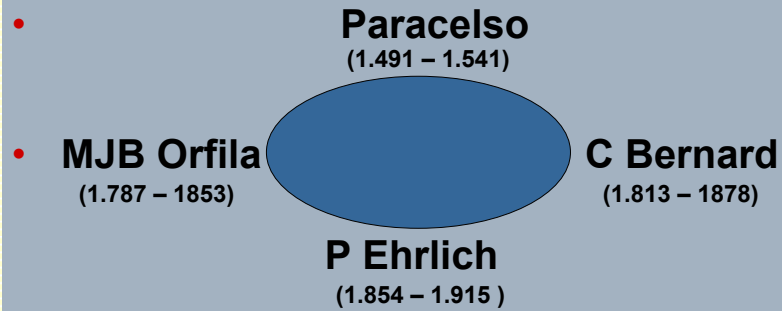
para centrarnos en nuestra Historia

recordemos a quienes iniciaron

a la **TOXICOLOGÍA**

como **Ciencia**

Pusieron las bases de la Toxicología



Repetto, 1980

Aerolus Phillipus Theophostus Bombastus von Hohenheim

- Erudito: “*físico*”, alquimista, **inconformista**



- **Paracelso**
- (Zurich, Suiza, 1491-1541)





- ¿Hay algo que no sea veneno?
- Todas las cosas son veneno y no hay nada que no lo sea.
- Solamente la dosis determina que una cosa sea o no veneno:
"Dosis sola facit venenum".
(PARACELSO, 1491-1541)

Resumen del pensamiento de Paracelso

- Concepto
cuantitativo proporcional
de dosis

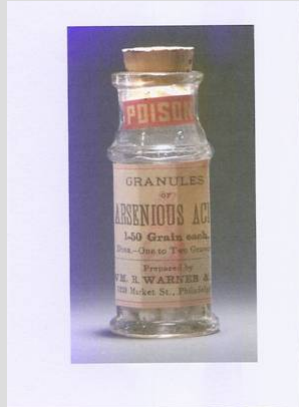


$$\text{Dosis} = \frac{\text{cantidad de sustancia}}{\text{peso corporal}}$$



- La dosis es lo que diferencia
al tóxico del remedio
*Tan frecuentemente olvidado hasta
por los sanitarios*

Tóxicos como medicamentos



- Y acciones tóxicas de los medicamentos por lo que fue encarcelado

Portada de la Trilogía Carintia, que incluye la
Tercera Defensa de Paracelso
 (Colonia, 1564). Biblioteca Walleriana, Upsala, Suecia

**Drey Bücher/
 Durch den Hochgeler**
 ten Herrn Theophrastum von Hohenheim/ Pa-
 racellum genant/ beider Erznei Doctoren/ den
 Hochwürdigsten/ Hoch vñ Ehrwürdigen/ Wol-
 gebornen/ Gestrengen/ Hochgelehrten/ Edlen/ De-
 ften/ Fürsichtigen/ Erfamen/ Erbaren vñ Weisen
 Erzbischoffen/ Bischoffen/ Prelaten/ Grauen/
 Freyherrn/ Rittern/ vom Adel/ vñd
 Landschafft des Erzherzog-
 thums Kärnten zc. zu
 ehren geschriben.

Das erst Buch/ die verantwortung vber etlich verun-
 glimpfung seiner misganner.

Das ander/ von dem Irzgang vñd Labrynth der Arz-
 ten/ das sey in andern Büchern lehren sol-
 len dann bißher geschehen.

Das dritt/ von dem vrsprung vñ herkommen der Tar-
 tarischen Brandheilen/ nach dem alten namen
 vom Stein/ Sandt oder Gries/ auch
 heilung der selbigen.

Darbey ist vom ersten Buch ein warhafter kurzer
 anzug der Kärntner Chronik.

gedruckt zu Eöln/
 Durch die Erben Arnoldi Wyßmanni.
 ANNO 1564.
 Mit Rest. Matist. Gnad vñd Freyheit.

**Casa de Paracelso en sus últimos años.
Pfeifergasse, 10. Salzburgo. Austria**



**Ambiente científico de la época de Orfila
en Europa, con sorprendente
comunicación entre los investigadores.**



¿Dónde estudiar Química hacia 1800?

En España y otros países había dogmáticos y “espagíricos”;
en algunos lugares de Europa “se cocía” la **Química moderna**:

Entre otros creadores, estaban:

- En Francia: Lavoisier (1743-1794)
VAUQUELIN (1763-1829)
y pronto C. Bernard (1813-1874)
- En Inglaterra: Priestley (1733-1804)
Marsh (1794-1846)
- En Suecia: Scheele (1742-1786)
Berzelius (1779-1848)
- En Alemania: Liebig (1803-1873)
- Etc.

Y lo más sorprendente para la época:
con gran **intercambio de información**

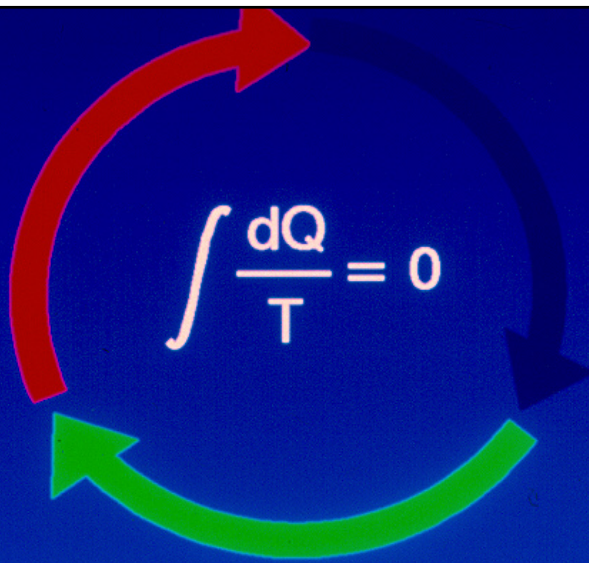
Antoine Lauren Lavoisier (1743-1794)

- Brillante experimentador
- Padre revolucionario de la Química moderna
- Gran apoyo de su mujer:
económico, en el laboratorio y traducciones al inglés
- Utiliza **procedimientos cuantitativos** (la balanza)
- Establece el Principio de la Conservación de la materia.
Combate la **teoría del flogisto**
- Distingue entre elementos y compuestos
- Descubre la composición del **agua** y
- El papel del **oxígeno en la combustión y**
la respiración y el metabolismo: **Inicia la Fisiología**
- Participa en el establecimiento del Sistema Métrico

Entre otras obras:

- **Méthode de nomenclature chimique**, por Lavoisier,
Fourcroy, Berthollet y Morveau (1787)
- **Traité élémentaire de chimie** (1787)
- Es guillotinado en la Revolución.





$$\int \frac{dQ}{T} = 0$$

"Nada se pierde, nada se crea, todo se transforma"

Lavoisier (1743/1794)

Antoine Fourcroy (1775-1809)



- Hijo de boticario, consigue doctorarse en Química gracias a un noble protector.
- Colaborador de Lavoisier
- Pionero en química animal y vegetal
- Profesor en el Jardín de las Plantas
- Escribió, entre otras obras:
- *Philosophie chimique* (1792), muy traducida
- *Système des connaissances chimiques et de leur application* (1801)
- Consejero de Estado
- Director General de Instrucción Pública

Nicolás Louis VAUQUELIN (1763-1829)

- Comenzó como ayudante de farmacia
- y termina como Profesor de Química en la Universidad de París y miembro de la Academia de Ciencias.
- **Maestro y tutor de Orfila**
- Analiza numerosos minerales y vegetales.
- Descubre: **cromo, berilio, pectina, los ácidos málico, canfórico y quínico,** y el primer aminoácido: la **asparraguina**.
- Sospecha la presencia de la **nicotina** en el tabaco.
- Publicó más 300 trabajos.
- Al principio de la Revolución se va de Francia; en una visita a su ciudad natal, fallece.
- **En la cátedra, tras oposiciones, le sucede Orfila.**



Louis Jacques Thénard

(1777 — 1857)

- Químico francés
- Colaborador de Gay-Lussac,
- descubrió el agua oxigenada, el boro y estableció una clasificación de los metales. En 1804 sucedió a Vauquelin en la cátedra de química del Colegio de Francia;
- además, fue titular de la cátedra de química de la Facultad de Ciencias en 1809 y de la
- École polytechnique, sucediendo a Fourcroy,
- Miembro de la Académie des Sciences.



Joseph-Louis Gay-Lussac (1778-1850)



- químico y físico francés.
- Conocido por sus leyes de los gases:
 - = Correlación del volumen de un gas con su temperatura absoluta y la presión (1802).
- Con Thénard descubre el boro y el potasio,
- Profesor de Química Práctica en la École Polytechnique,
- Catedrático de Física en la Facultad de Ciencias de París (Sorbona).
- demuestra que el cloro es un elemento químico simple; y al igual que Davy, trabajando separadamente, descubren el iodo
- En 1815 descubre el ácido cianhídrico (ácido prúsico).

Joseph Priestley, inglés (Yorkshire) (1733-1804)



- Pastor calvinista y filósofo
- No se interesa por la ciencia hasta conocer los experimentos de B. Franklin sobre electricidad.
- En Edimburgo vive cerca de una fábrica de cerveza y se fija en el gas de la fermentación :
“aire mefítico” (CO_2) soluble en agua.
- En plantas crecidas bajo campana, y también al calentar óxido mercúrico observa desprendimiento de oxígeno :
“aire desflogisticado”.
- También produce amoniaco y óxido nitroso
- Partidario de la Revolución francesa, debe huir a EEUU
“químico angloamericano”
- La Academia francesa le nombra miembro.

Alexander Barón de Humboldt (1769-1859)

- Geógrafo, naturalista, y explorador alemán.
- "Padre de la Geografía Universal Moderna".
- Exploró en Europa, islas Canarias, América del Sur, México, EE.UU. y Asia Central, estudiando:
 - etnografía, antropología, física, zoología, climatología, oceanografía, astronomía, geografía, geología, mineralogía, botánica, vulcanología, etc.
- "un árbol es un milagro sin igual". . . .
- hermano menor del lingüista y ministro Wilhelm von Humboldt.



Wilhelm von Humboldt

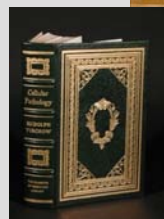
- erudito y hombre de estado alemán
- uno de los fundadores de la Universidad de Berlín (Universidad von Humboldt)



Virchow en Karlsplatz
(previó la apoptosis)

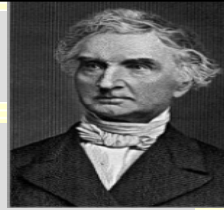


Av. unter den Linden

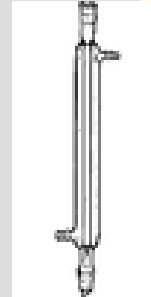


Justus von LIEBIG

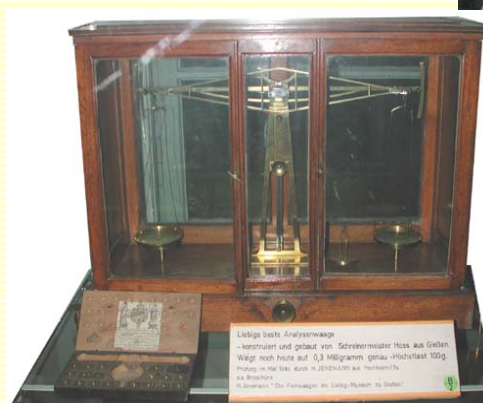
(Darmstadt, Alemania), 1803-1873)



- Trabajó con Gay-Lussac
- Mejora el análisis orgánico
- Inventa el *Condensador Liebig*
- Diseña el *kaliapparat*
- Idea un procedimiento y funda una Compañía de Extracto de Carne
- Descubre el papel del nitrógeno en el crecimiento de las plantas y propone el uso de fertilizantes.



El Kaliapparat de Liebig (1831)
(*fünfkugel*, cinco bulbos),
con disolución de KOH para retener
cuantitativamente el CO₂



Liebig's five-bulb apparatus
-konstruiert und gebaut von
Wägt noch heute auf 0,3 Milligramm genau -Hochlast 100g
Prüfung im Mai 1901 durch H. JENSEN aus Heide/Holst.
aus Braunschweig
H. JENSEN "Die Feinwaagen des Liebig-Museums zu Göttingen"

El Kaliapparat de Liebig en la Biblioteca de Química de Yale (EEUU)



- Logo de la *American Chemical Society*, con el kaliapparat de Liebig

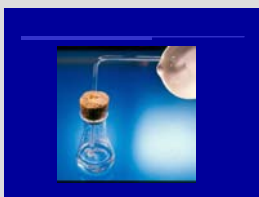
Jalones en Toxicología Analítica (I)

- 1775. CG Scheele (q. s-al.) descubre la *arsina* (AsH_3) y su combustión
- 1781. J Plenck (m. aus.) : “*la única prueba es identificar el veneno en el cuerpo del intoxicado*”
- 1814. MJB Orfila (m. y q. es.): *Traité des poisons*
- 1836. J Marsh (q. in.): prueba del **ARSÉNICO** según Scheele
- 1839. Orfila identifica arsénico en **órganos distintos tubo G.I.**
- 1842. Reinsch: prueba del As, Sb y Hg (electrodeposición)
- 1844. Fresenius y von Babo (q. a.): **sistemática inorgánica**
- 1850- Jean Servais Stas (q. be.): método para **alcaloides**
- 1855. Mitscherlich(q. a.) : determinación de fósforo
- 1870- Lieben: prueba del iodoformo para etanol
- 1874- Selmi (q. it.) “*ptomaínas*”
- 1889- Seyler: espectroscopía del CO

.....

Karl Wilhelm SCHEELE (1742-1786)

- Químico sueco nacido en Alemania (trabajó en Estocolmo, Upsala y Köping)
- Descubre el “*aire de fuego*”, =
llamado *oxígeno* por Lavoisier
- Y la *arsina* (AsH_3)

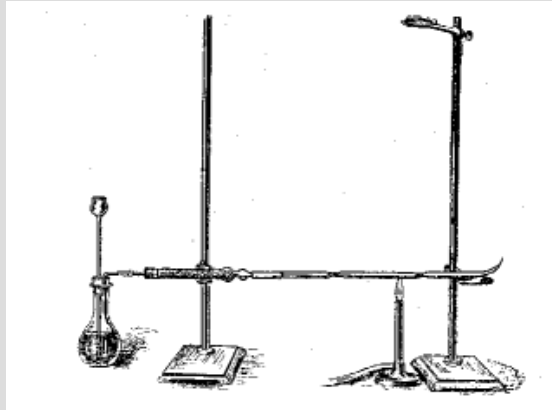


James MARSH, inglés (1794-1846)



- En un juicio, en que actúa de perito, el acusado fue absuelto porque el Jurado **quería “ver”** el As.
- Aplicó el método de Scheele, consiguiendo una mancha metálica.
- Su fiabilidad fue muy criticada por otros químicos

Aparato original de Marsh

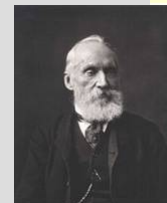


Orfila y el arsénico *

(*Se dice descubierto en 1250 por Alberto Magno)

- Fue el primero (1839) en extraer compuestos de **arsénico de órganos distintos del tracto gastrointestinal**
- (Condena de Marie Lafarge (1840) por el asesinato de su marido)
- Empleó el método de James **Marsh** (1836), basado en el de **Sheele** (1775) por liberación de arsina, modificado por **Berzelius** (1837) para cuantificar.
- *“solo es Ciencia lo que se puede expresar con números”*

Lord Kelvin
(1824-1907)



Popularidad y controversias del Proceso Lafarge

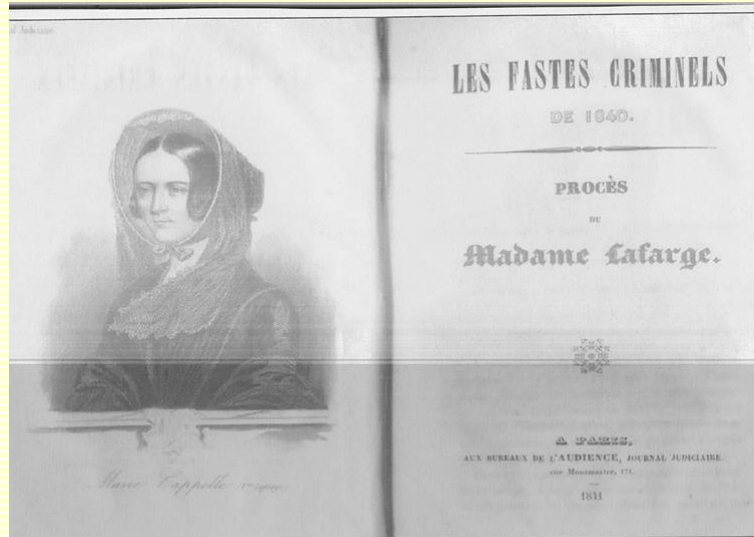
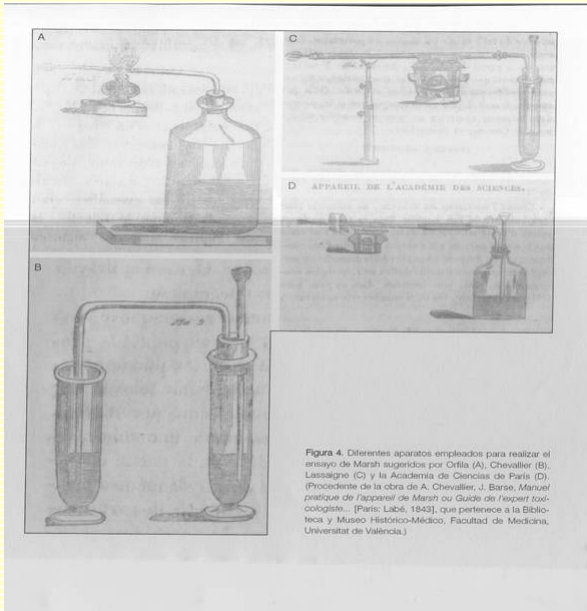


Figura 1. Madame Lafarge. (Procedente de *Les Fastes Criminels de 1840. Procès de Madame Lafarge* [Paris, Bureaux de Audience, Journal Judiciaire, 1841]. Colección privada.)

Críticas al método de Marsh y a su uso por Orfila

- En Francia y mucho más en UK (el inglés Taylor, el escocés Lewis Thompson, etc.) :
- La mancha metálica también la da el Sb
- Posibilidad de contaminación:
los reactivos, la tierra, los envases, etc.
- Presencia de As en el cuerpo humano
- “peligrosas interferencias” (*The Chemist*)
- El valor de las trazas.
- *Etc.*

Aparatos de Marsh sugeridos por Orfila



sistema
posteriormente
aplicado a



ICP: Espectrometría de Plasma Inducido



Jöns Jacob BERZELIUS (1779-1848)

- Químico sueco.
- Estudió mas de 2.000 compuestos
- Propuso la notación química de los elementos.
- Estatua en Estocolmo desde 1855



Mi primer químico no escolar

- Por el “carbón de Berzelius”

J.Estalella, 1945

Ciencia Recreativa, 3ª ed
Barcelona, Gustavo Gili ed.



Claude Bernard (1813-1878), impulsor de la ciencia experimental

- En Lyon: ayudante de boticario. Escritor frustrado.
- Tardíamente estudia Medicina en París.
- Alumno de Magendie, le discutía la **interpretación de los experimentos de Fisiología**.
- Se interesa también por la filosofía.
- Doctor en Ciencias Naturales
- Cátedra de Fisiología en Facultad de Ciencias de París, a la que renuncia por:
- Cátedra de Fisiol. en Museo de Histor. Natural.
- **Enfrentamientos familiares por su experimentación con animales.**



Paul EHRLICH, 1854-1915

Premio Nobel de Medicina en 1908



- Nació en Silesia (Alemania), hoy Polonia
- “**grupos toxóforos**” (**espinas**) en los compuestos
- Descubrió la “**barrera hemato-encefálica**”
- Sintetizó más de 600 compuestos. El 606 (**salvarsán**) o “bala mágica” inició la **Quimioterapia**.
- **Previó los anticuerpos**
- Predijo la **autoinmunidad** u “**horror toxicus**”.



* * *

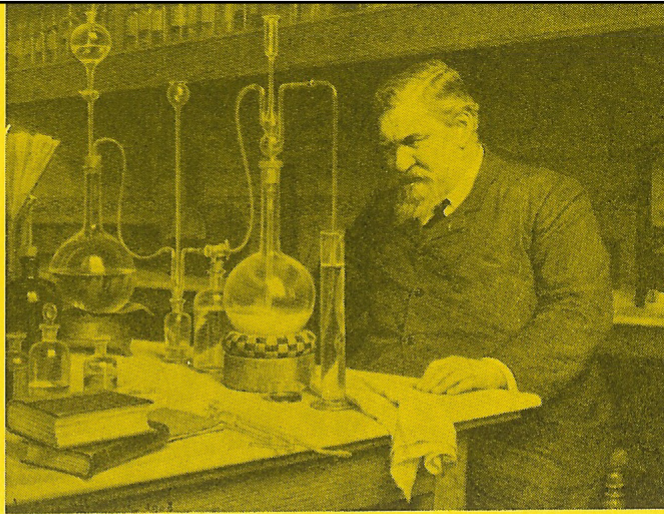
- “..... con la “bala mágica” **intuyó la nanomedicina**, ahora realidad con la inmunoterapia y la Resonancia Magnética Molecular de nanopartículas”.

Lanza, Winter et al., 2003

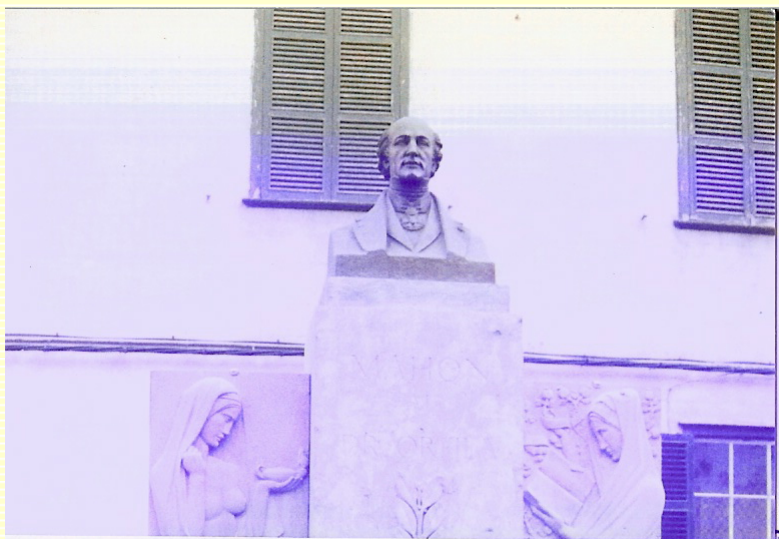
J. Nucl. Cardiol. 6, 11: 733-743



JULES OGIER,
premier directeur du
laboratoire de
Toxicologie de la
Préfecture de Police
1885



Monumento a Orfila en Mahón



Viajes a España

- 1816. Primera visita a Menorca.
Gran homenaje en Barcelona.
- 1846. Visita Menorca y gran parte de España.
- **Las Academias de Medicina** de :
Islas Baleares, Madrid, Barcelona, Cádiz, Murcia y Sevilla
le nombran Académico y
- Los ayuntamientos **rotulan calles** con su nombre.





Fallecimiento



Cementerio Peri Lachaise

- A la salida de un Consejo de Administración de los Ferrocarriles, contrae una neumonía.
- Fallece el 12 de marzo de 1853, en París
- Ocho días antes había impartido su **última lección de Química**

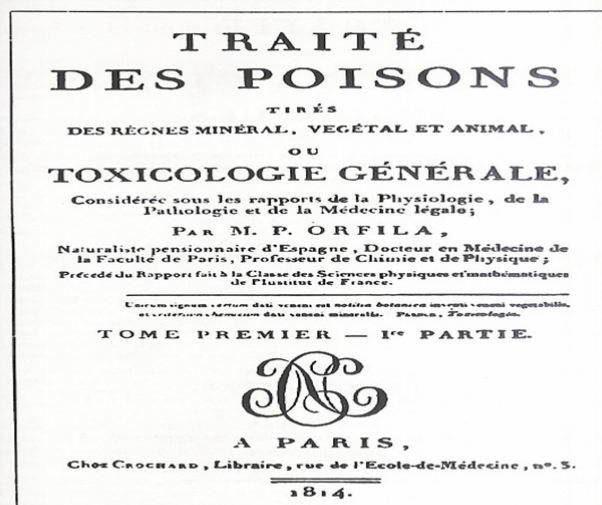


Orfila escribió

- Cinco obras principales. Y durante su vida hizo:
- 23 ediciones francesas, 17 traducciones a diversos idiomas (8 al español), por ejemplo, al menos :
 - *Eléméns de Chimie*, (1819) 8 ed. en fr., 2 en esp.
 - *Traité des Poisons o Toxicologie Générale* (1814),
5 en fr., 2 en esp.,
1 ing., 1 al., 1 ital.
 - *Séours a donner aux personnes empoisonés* (1818):
3 en fr., 2 esp.
 - *Leçons de Toxicologie* : 1 fr.
 - *Lecciones de Química* : 1 esp.
 - *Carta sobre el estado de la Instrucción Pública en España*.
Gaceta Médica de Madrid. 1846.
 - Numerosos artículos científicos
 - Y colaboró en varios **Diccionarios** de Medicina



Estudio de las propiedades físicas, químicas, fisiológicas y tóxicas de las sustancias y tratamiento de sus intoxicaciones



Portada de su tratado sobre toxicología. (1.ª edición. París, 1814).

TRATADO COMPLETO DE TOXICOLOGIA.

POR M^{re}. ORFILA;

profesor decano de la facultad de medicina de París, miembro del consejo real de instrucción pública, del general del departamento del Sena, del municipal de la villa de París, del general de los hospitales, del academico, del de sanidad, condecorado de la Legión de Honor; médico consultor de S. M. el rey de los franceses; miembro de la academia real de medicina; correspondiente del instituto de la sociedad médica de emulacion, de química médica, de la universidad de Vublen, de Filadelfia, de Bannu, de las academias de Madrid, de Berln, de Barcelona, de Murcia, de las Islas Baleares, de Libourna, &c.
presidente de la asociacion de los médicos de París.

CUARTA EDICION

revisada, corregida y aumentada.

TRADUCIDO AL CASTELLANO POR EL DOCTOR EN FARMACIA

Don Pedro Calvo Asensio.



en Madrid.

Imprenta de Sanchez, calle de Gardines.

1818.

Una traducción al alemán de su Toxicología General

Allgemeine Toxicologie oder Giftkunde,

worin die
Gifte des Mineral- Pflanzen- und Thierreichs,
aus dem
physiologischen, pathologischen und medizinisch- gericht-
lichen Gesichtspunkte untersucht werden.

Nach dem Französischen

des
Herrn M. P. Orfila,
Doctors der Arzneywissenschaft an der medizinischen Fakultät zu
Paris, Professors der Physik und Chemie, Königl. Spanischen
pensionirten Naturforschers etc. etc.

Mit
Zusätzen und Anmerkungen begleitet
von

Dr. Sigism. Friedr. Hermbstädt,
Königl. Preuss. Geheimen Rathe und Ritter des rothen Adlerordens
dritter Klasse, ordentlichem öffentl. Lehrer an der Königl. Universi-
tät, wie auch an der Königl. medicin. chirurg. Militär-Akademie,
ordentlichem Mitgliede der Königl. Akademie der Wissenschaften,
der Gesellschaft naturforschender Freunde zu Berlin, und meh-
rerer Akademien und gelehrten Societäten etc. etc.

55911



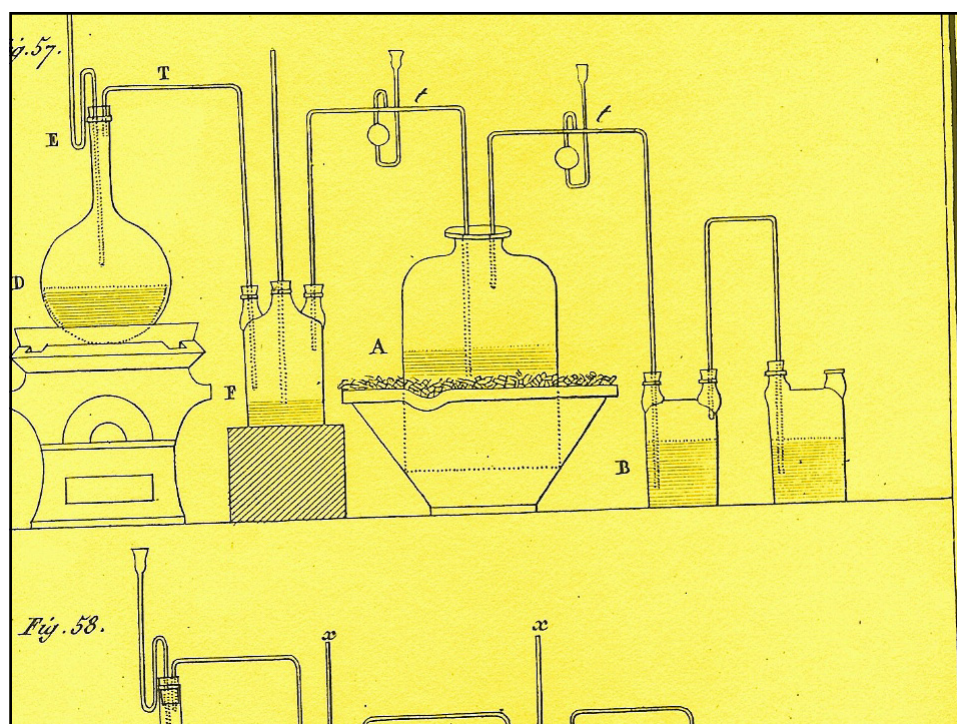
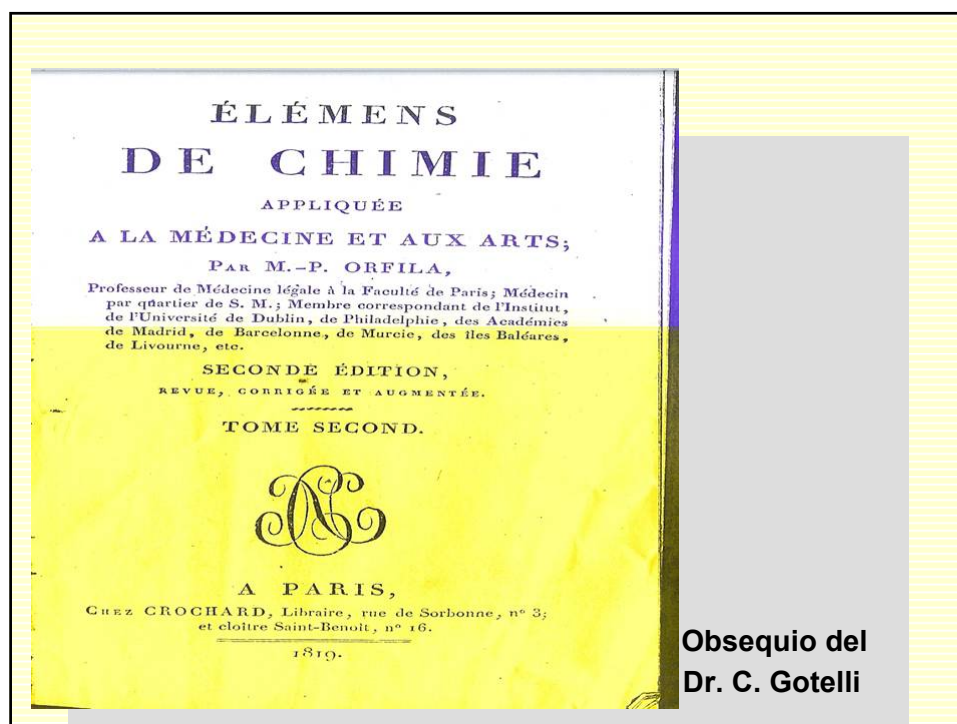
Erster Theil.

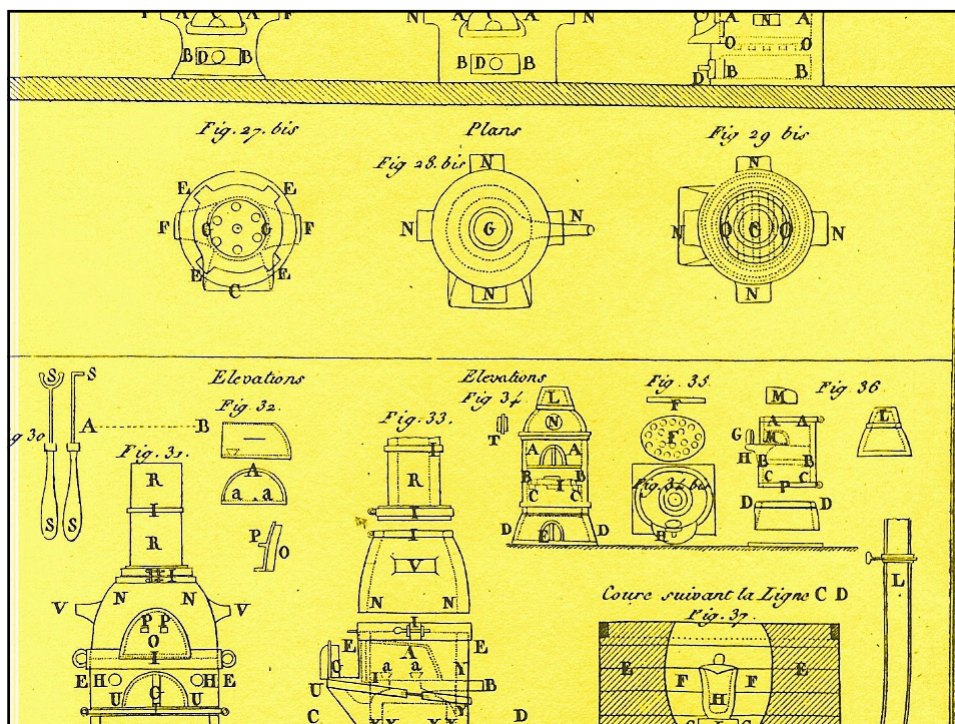
Mit einer Kupfertafel.

Berlin, 1818.

Bei Carl Friedrich Amelang.

(Preussische No. 111)





Uno de los discípulos de Orfila

- (Sir) Robert Christison (Edimburgo, 1797-1882), escribió el primer texto importante de toxicología en inglés, con notable influencia en EEUU:

A treatise on Poisons in relation to medical jurisprudence, physiology and the practice of phisysic.

Edimburg, Black, 1829.

“The father of de modern toxicology was Mathieu Joseph Bonaventura Orfila,”

- Un español que sirvió como médico a Luis XVIII de Francia y enseñó en la Universidad de Paris. . . .
- Al principio de su vida profesional detectó la **incoherencia de la toxicología como ciencia**
- El texto de Orfila **estableció las bases** de la futura experimentación y evaluación toxicológica.. . Y fue traducido a diversas lenguas. . . .

TA Gossel y JD Bricker.

Principles of Clinical Toxicology, 3ª ed
Nueva York, Raven Press. 1994

- Y Casaret and Doull's :
- Orfila, un médico español en la corte francesa, fue el **primer toxicólogo en utilizar sistemáticamente el material de autopsias y el análisis químico** para probar los envenenamientos.
- Su introducción a este tipo de análisis persiste como un **puntal de la toxicología forense**
- Orfila publicó **el primer gran libro** dedicado expresamente a la toxicología de los productos naturales.

History and scope of Toxicology
Casarett and Doull's Toxicology, 5ª ed.
Nueva York, McGraw-Hill. 1996

De Orfila dice J. Moline (2001):

- La Escuela de Medicina de Tours debe mucho a un inmigrado, trabajador infatigable, de origen español: Mateo José Buenaventura Orfila.
- Da pruebas de una **inteligencia brillante, de una capacidad de trabajo extraordinaria** y de una gran seguridad en sí mismo.
- Es una personalidad potente y seductora que sabe hacerse notar.
- En todo es un Decano, un profesor y un administrador.
- Orfila era, pues, a la vez **médico, artista, hombre político, erudito, químico, filántropo, profesor, académico, escritor.**

Jean Moline, 2001
Universidad François Rabelais,
Tours, Francia)

De ORFILA dice Katherine D. Watson, 2002: (I)

- . . .estableció la toxicología sobre firmes bases cuantitativas, fundamentalmente **de tipo químico, y métodos experimentales** para demostrar intoxicaciones.
- Su formación en medicina y química le permitió realizar experiencias con **miles de perros** para obtener datos.
- Realizó el primer intento de sistematizar la **correlación entre la naturaleza química** de los productos **y sus efectos biológicos**. . . .
- sigue

y sigue.

- Fue el único en combinar los exámenes postmorte con los análisis químicos. . . .
- Hizo el importante descubrimiento de que los **tóxicos absorbidos desde el tracto gastrointestinal se acumulan en tejidos específicos**. . . .

KD Watson et al.

Highlights in the history of Toxicology

En: Ph. Wexler (ed)

Information resources in Toxicology;
4ª ed. San Diego. Academic Press. 2002

. . . . A spanish physician, Matthieu Joseph Bonaventure Orfila, working at the University of Paris

.

- . . . Demostró los efectos de los tóxicos sobre **órganos específicos** analizando los tóxicos en materiales de autopsia y asociándolos al daño en los tejidos. . . .
- Enfatizó que la toxicología debe ser una ciencia independiente de la que forma parte el análisis químico
- Su obra *Traité des Poisons* , en sus cinco ediciones, fue **un hito no sólo en toxicología, sino en la historia de la ciencia**. . . .

LJ Langman, B Kapur, 2006

Toxicology: Then and now

Clinical Biochemistry 39;498-510

¿y en España, se le reconoce
y recuerda?



- Excepcionalmente **Sí**,
pues
de pocos científicos más nos acordamos

***El Doctor Orfila
y su época
(1787-1853)***



MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

El Doctor Orfila y su época

(1787-1853)

EUSEBIO LAFUENTE HERNANDEZ

**PROLOGO
ANTONIO BARBER ORFILA**

**MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
SECRETARIA GENERAL TECNICA
PUBLICACIONES, DOCUMENTACION Y BIBLIOTECA**

**Madrid
1987**



**Reial Acadèmia de Medicina
de les Illes Balears**

SOCORROS QUE SE HAN DE DAR A LOS ENVENENADOS O ASFIXIADOS

**Edición facsímil conmemorativa del
sesquicentenario de la muerte de su autor,
Doctor Mateo Orfila Rotger (1787-1853)**

2004

**Gentileza de
Enrique Nebot**

**MJB Orfila. Óleo de Esquivel.
Museo de Mahón**



Homenaje Internacional



- **SEMINARIO INTERNACIONAL de Homenaje a MJB ORFILA, en el Bicentenario de su nacimiento.**
- Organizado por la Asociación Española de Toxicología y el patrocinio del Consejo Insular de Menorca
- Asistencia de representantes de la Unión Europea y de toxicólogos de todo el mundo

Antiguo Lazareto de Mahón,
Junio, 1987

Lazareto de Mahón



y



- Hospital Mateu Orfila: En su isla natal, Menorca, inaugurado en abril de 2007
- Y Propuesta (Dr. Fernández de la Gala) de institucionalizar el **24 de abril** como:
Día Internacional de la Toxicología



- **Sus méritos se pueden resumir como se hizo en uno de sus homenajes más recientes**

MJB Orfila fue:

- **Impulsor de la Reforma Educativa** de Medicina, que lleva su nombre
- **Creador de nuevas cátedras, museos y centros de investigación**
- **Honrado como Químico, Toxicólogo y médico legista**
- **“Gloria” de España, país donde nació, y de Francia donde desarrolló su fructífero trabajo.**
- **Presidente de la Academia de Medicina de Francia**

Prof. Dr. Armando Schüller

Presidente de la

Real Academia Nacional de Medicina de España

Conferencia en la R. Academia,

Madrid, 7 de oct. de 2003



Prof. Manuel Repetto, Dr. C. y M.

Toxicólogo

Director Magister Internacional en

Toxicología <http://www.mastertox.es/>

