



REAL ACADÈMIA DE MEDICINA  
I CIÈNCIES AFINS  
DE LA COMUNITAT VALENCIANA

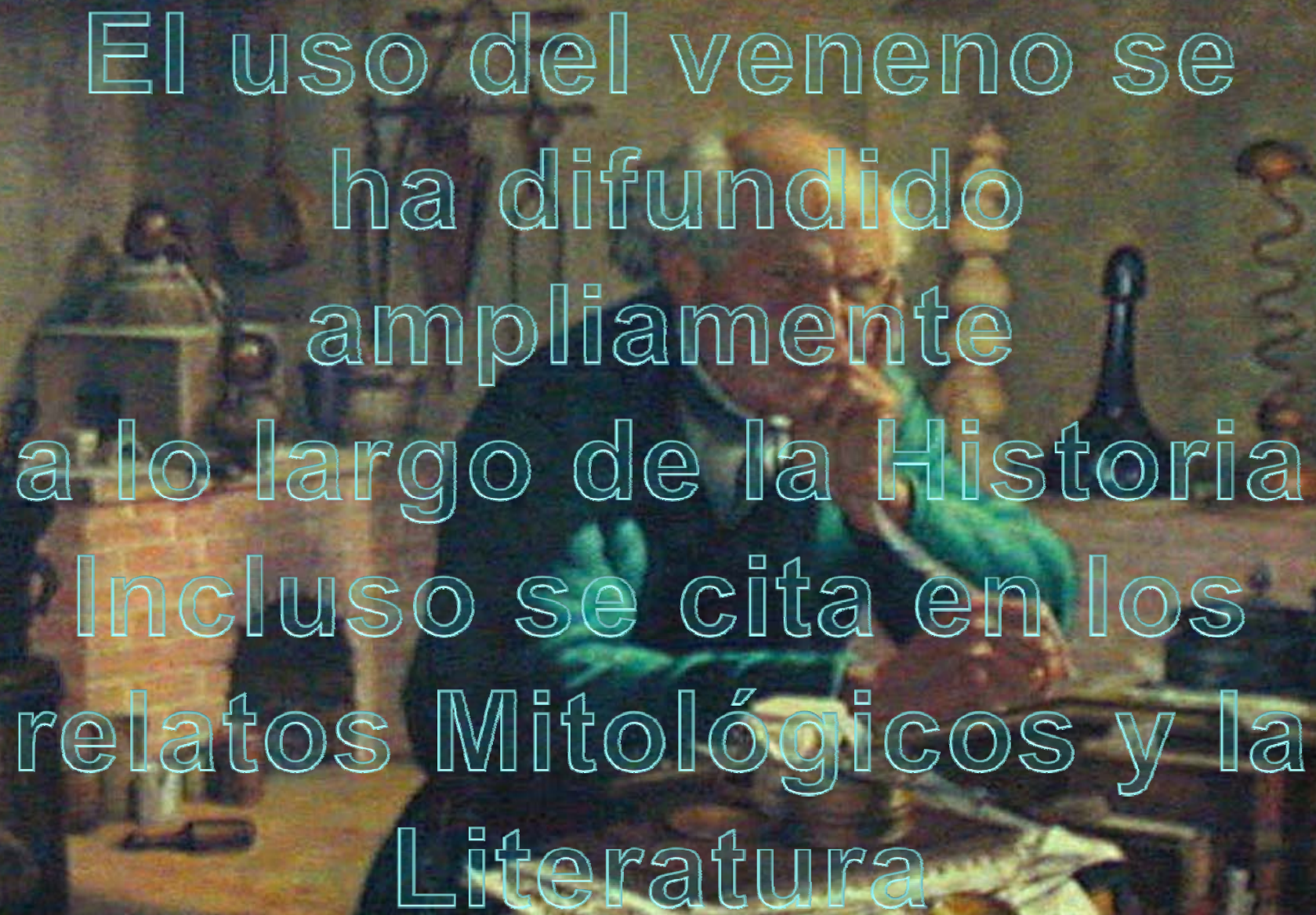


**Envenenamientos célebres en la Historia**

**Arturo J. Brugger**

**Catedrático de Farmacología**

**11-03-2014**



El uso del veneno se  
ha difundido  
ampliamente  
a lo largo de la Historia  
Incluso se cita en los  
relatos Mitológicos y la  
Literatura

# Amplios conocimientos del potencial tóxico de las plantas





Mitosis

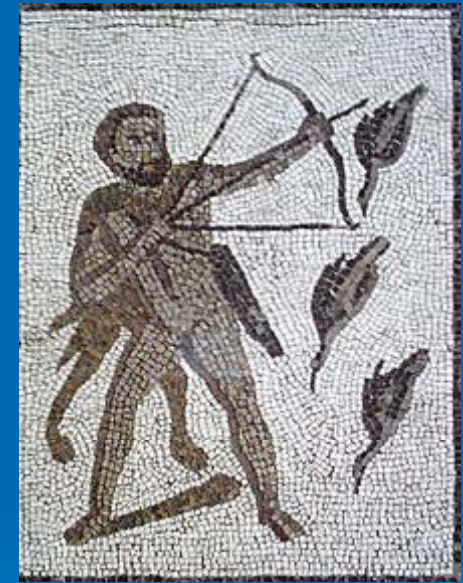
# Medea le ofrece una copa con acónito a Teseo



# Hércules mata a la Hidra de Lema



The Hydra.



# Literatura



THE  
Tragicall Historie of  
HAMLET,  
Prince of Denmarke.

By William Shakespeare.

Newly imprinted and enlarged to almost as much  
again as it was, according to the true and perfect  
Copie.



AT LONDON,  
Printed by I. R. for N. L. and are to be sold at his  
shoppe vnder Saint Dunhons Church in  
Fleetstreet. 1616.

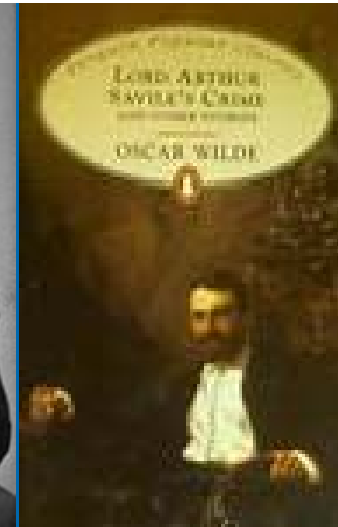
THE  
MOST EX  
cellent and lamentable  
Tragedie, of Romeo  
and Juliet.

Newly corrected, augmented, and  
amended:

As it hath bene sundry times publickly acted, by the  
right Honourable the Lord Chamberlaine  
his Seruaues.



LONDON  
Printed by Thomas Creede, for Cuthbert Burby, and are to  
be sold at his shoppe neare the Exchange.  
1599.



De nuevo el acónito



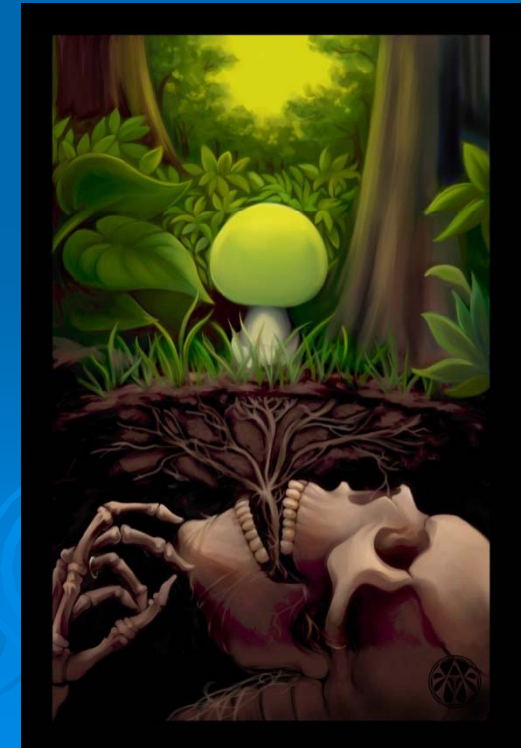
Romeo: Temerario piloto, lanza tu zarandeado  
navío contra la roca implacable, Ah leal boticario,  
tus drogas son rápidas, con un beso muero

Tu tío me sorprende en aquella hora de quietud, y trayendo consigo una ampolla de licor  
venenoso, derrama en mi oído su ponzoñosa destilación. Hamlet, escena XII



ΤΟΞΙΚΟΝ

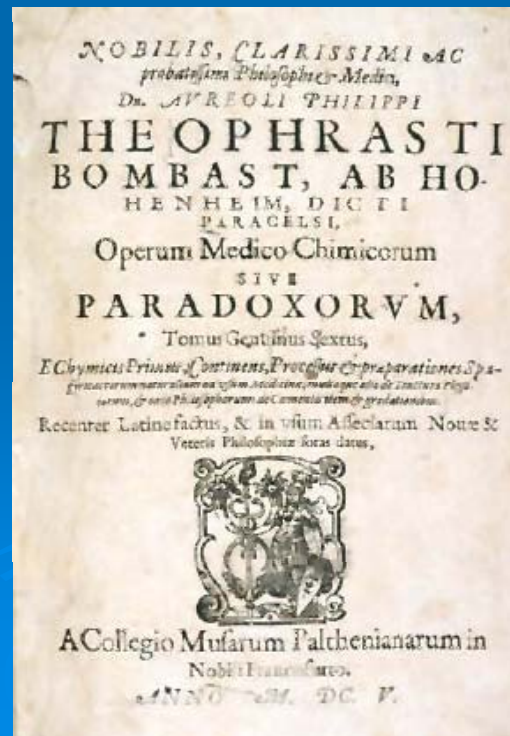
**Toxicología deriva del Griego: Toxicon = Veneno**



# ¿Qué es tóxico?

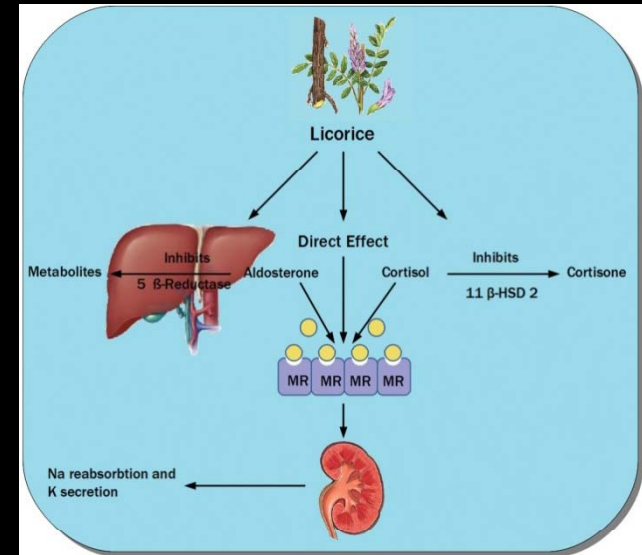
Según Paracelso 1493 -1541: “Nada es tóxico, todo puede ser tóxico, *Solo dosis facit venenum*”

Depende de la dosis, la vía de entrada y de las circunstancias



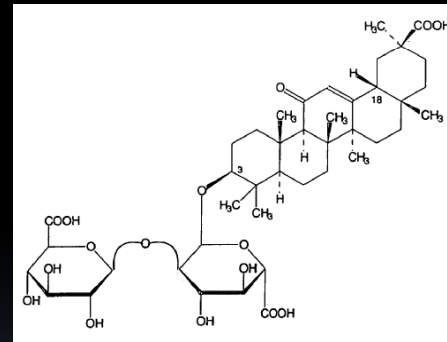
# Ejemplos

Bicarbonato  
Regaliz  
Curare



**Licorice abuse: time to send a warning message**

Ther Adv Endocrinol Metab. Aug 2012; 3(4): 125–138.



Neuroprotection by glycyrrhizin containing SMNC

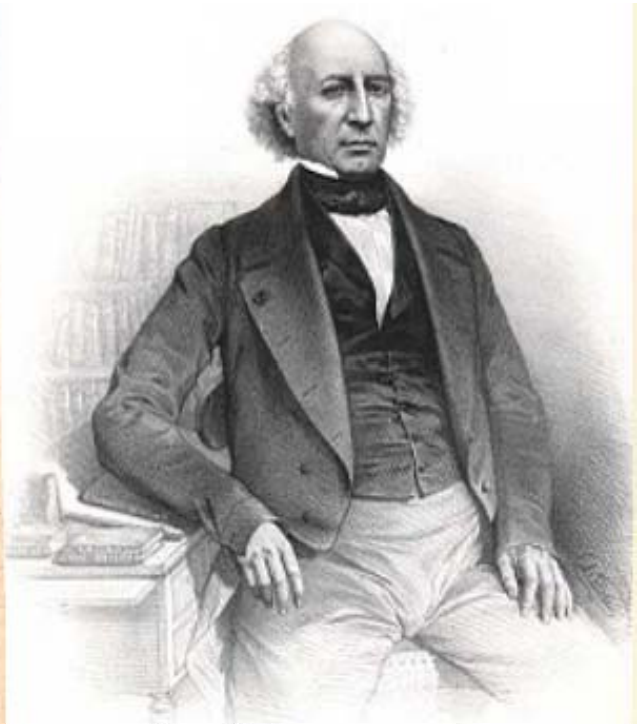
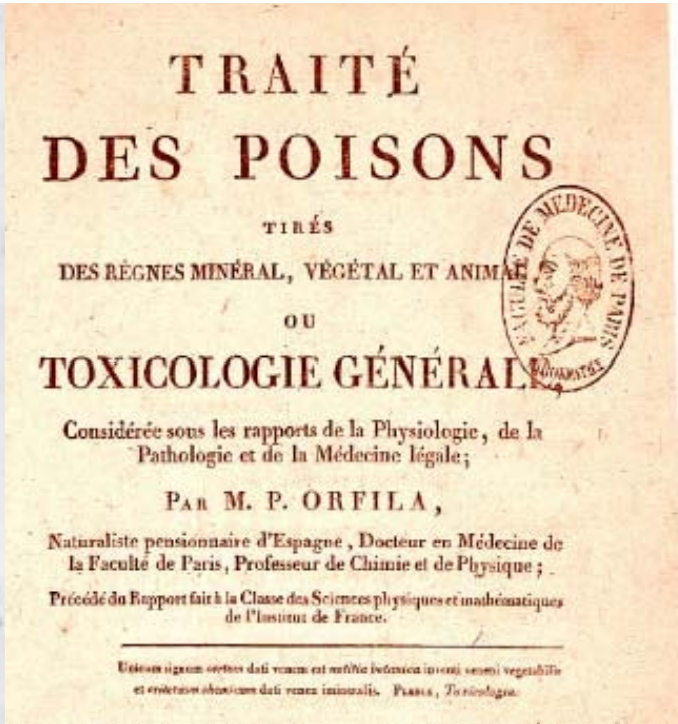
Anat Cell Biol 2011;44:304-313

*Chinese Journal of Traumatology* 2014;17(1):1-7

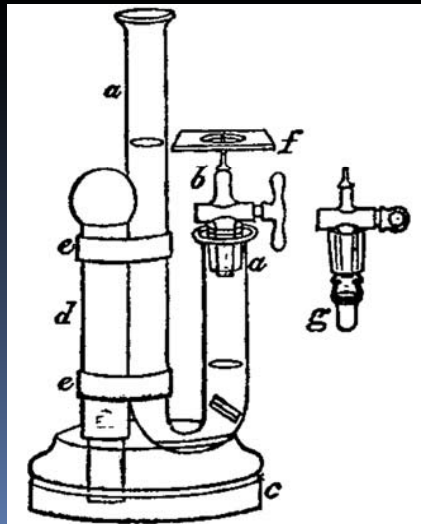
Glycyrrhizin attenuates tissue injury and reduces neutrophil accumulation in experimental acute pancreatitis

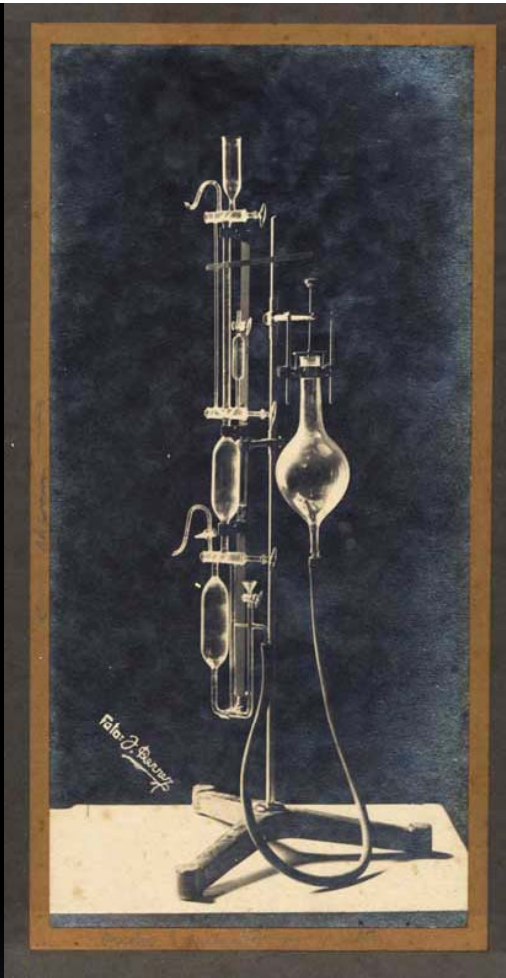
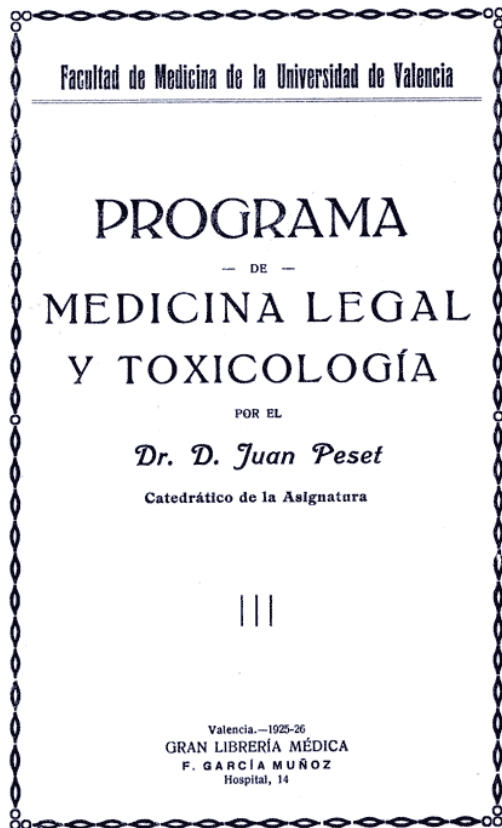
Int J Clin Exp Pathol 2014;7(1):101-109





Mateo José Buenaventura Orfila, Menorca 1787 – París 1853  
Juicio de Madame Lafarge  
Ensayo de Mars





Juan Bautista Peset Aleixandre 1886 - 1941



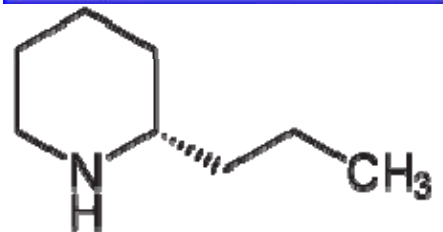
# ¿Qué es veneno?

- Podíamos definir veneno como un tóxico muy potente usado con fines deletéreos
- Arma ejecutoria de sentencias judiciales.
- Arma de guerra, dardos envenenados, gases tóxicos
- Útil doloso, para ejecutar una venganza o acelerar la muerte de una persona con fines lucrativos o políticos.
- Uso suicida

# Sócrates 470-399 a J.C.

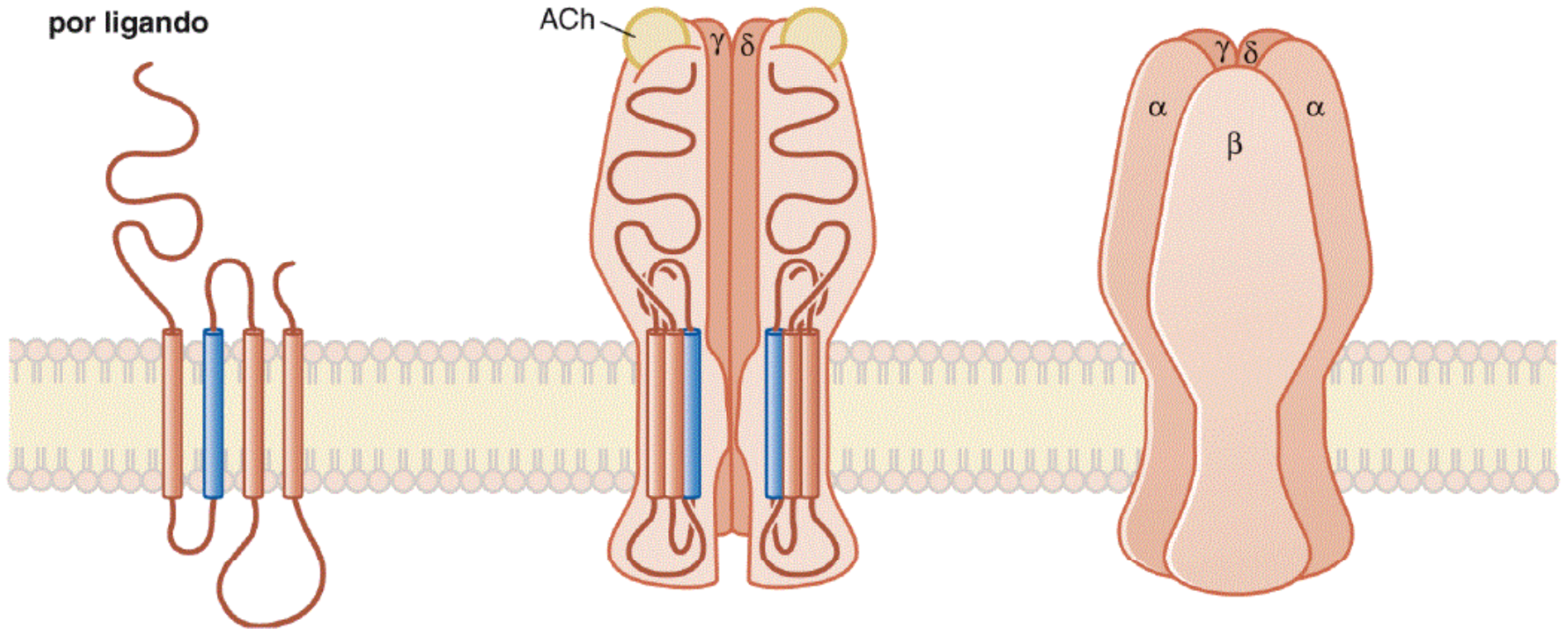
- Condenado a muerte por corrupción de menores
- Lo ejecutaron dándole a beber una copa de cicuta
- Introducida en el sistema penal por los 30 tiranos 404 a J. C.
- Principio activo la coniina

Aristófanes: Las Ranas 404 a. J. C. Hércules se la recomienda a Dionisio para entrar en el Hades



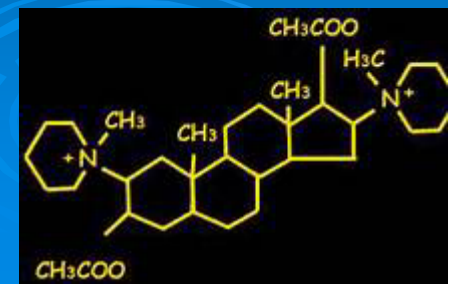
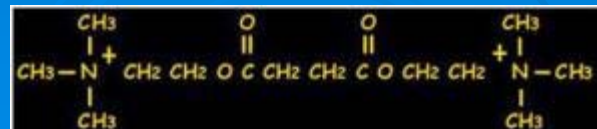
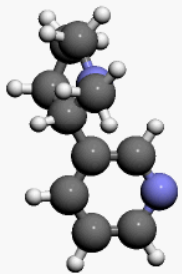


B. Conducto de Na<sup>+</sup> controlado por ligando

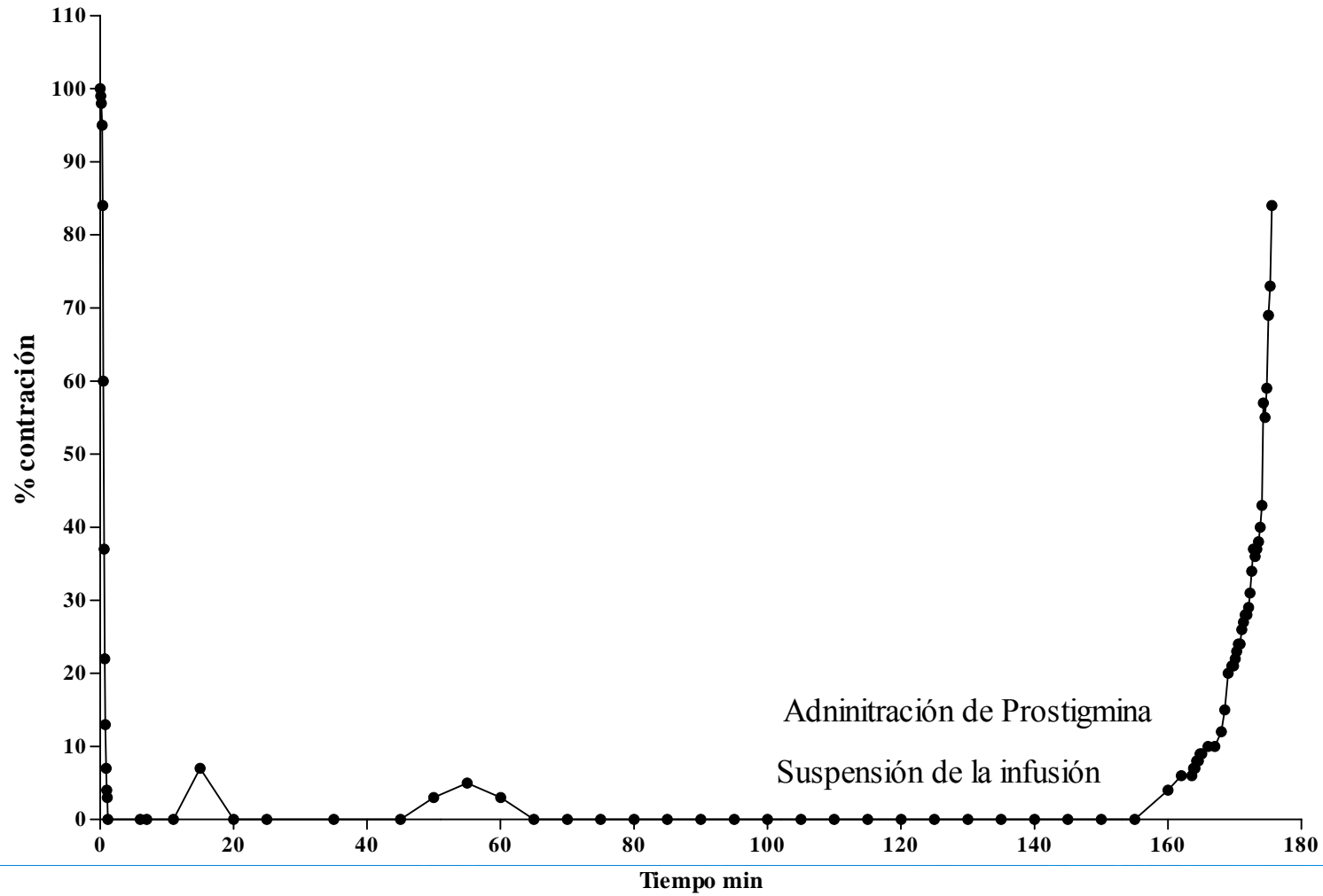


North Shore Medical Center Sued for Accidentally Injecting Grandpa With Execution Drug

By [Kyle Munzenrieder](#) Fri., Nov. 18 2011 at 10:52 Miami new Times



## % Contracción del abductor del pulgar durante la infusión de Rocuronio y reversión con prostigmina



Administración de Prostigmina

Suspensión de la infusión

# Mitrídates 132-63 a J.C.

En busca del antídoto universal

Experiencias con prisioneros y esclavos

Se administró, pequeñas cantidades de tóxicos

Experiencias precursoras de la inmunoterapia

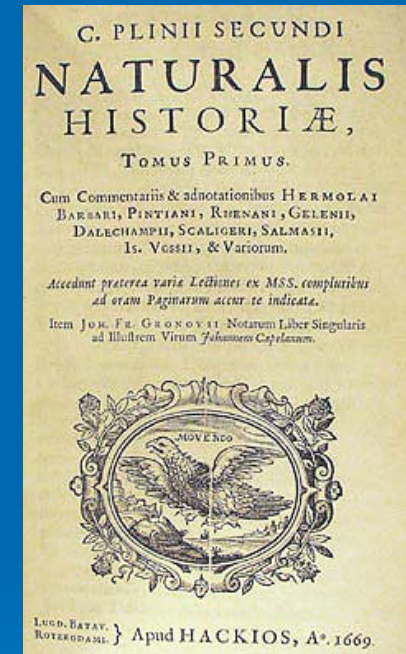
Era proverbial su resistencia a los venenos



Juniano Justino, *Epitoma Historiarum Philippicarum* xxxvii.2

Principles of antidote pharmacology: an update on prophylaxis, postexposure treatment  
British Journal of Pharmacology (2010) **161** 721–748

Mitridato : antídoto universal, muy complejo fabricado por Mitídates , con más de 50 componentes, descrito por Celso, año 30 y criticado por Plinio el viejo



Occupational Medicine and Toxicology 2011, 6:3

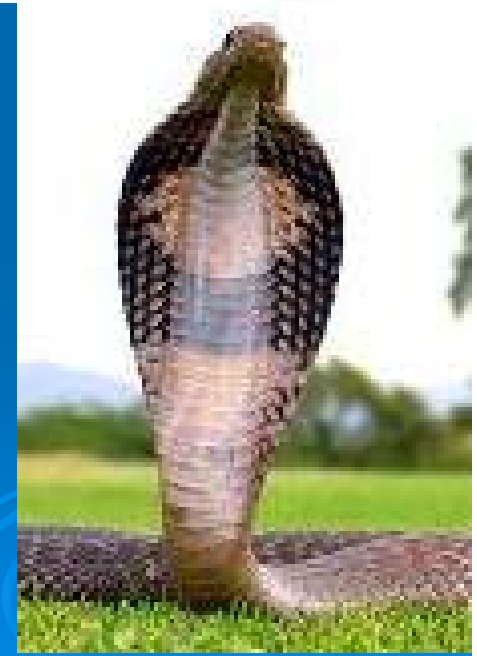
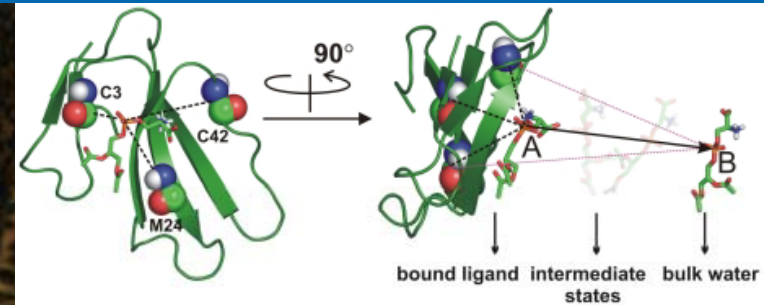
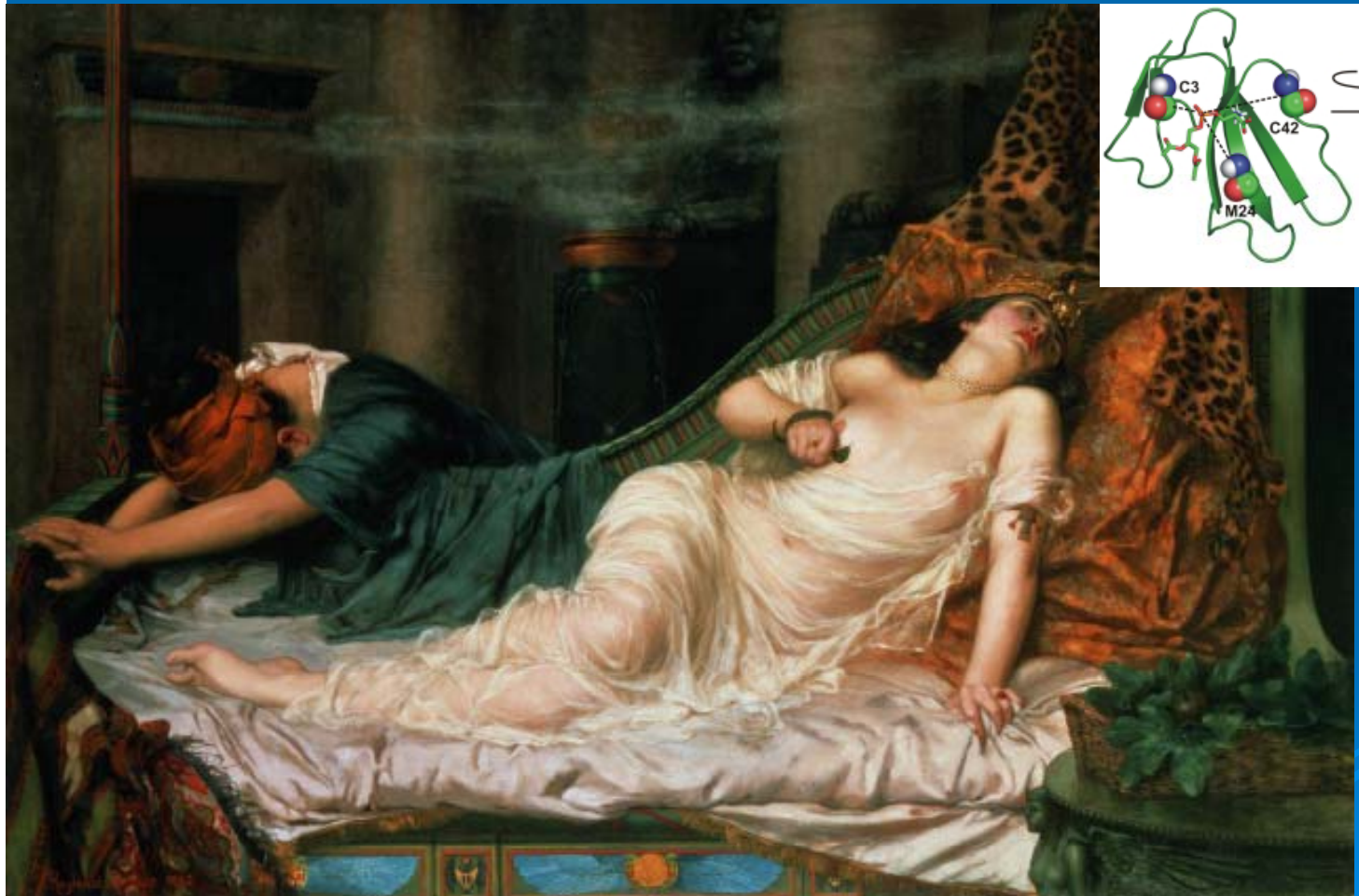
# Cleopatra VII 69-30 a. J.C.



Mujer culta e instruida  
dominaba el lenguaje  
egipcio además del  
griego, latín, hebreo,  
arameo, instruida en  
matemáticas y  
astronomía, figura  
esbelta y voz  
aterciopelada y  
seductora



Muerte de Cleopatra, mordedura de una cobra, Áspid de Cleopatra  
Veneno neurotoxina con lecitinasa que disuelve las membranas celulares  
Se han identificado 76 proteínas, pertenecientes a 9 familias



Proteomic analysis of Moroccan cobra *Naja haje* venom using tandem mass spectrometry  
J. Proteomics 2014, 96:240-52

Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2013, 112, 138-143

*Toxins* 2013, 5, 2172-2208;  
*Toxins* 2014, 6, 359-370

# Claudio 54 d. J. C.

Casado con Agripina la Menor, madre de Nerón

Setas venenosas Amanita Phalloides  $\alpha$  amanitina, inhibición de la RNA polimerasa II, hepatolisis



The binding of silibinin to ERp57  
Chem Biol Interac. 2014, 14: 50-57

Acute liver failure caused by mushroom poisoning: a case report and review of the literature  
International Medical Case Reports Journal 2013;6 85-90

# Los venenos en el Imperio romano

- Muy utilizados desde Octavio 27 a.J.C. hasta Nerón 68
- Usados principalmente por las mujeres, Livia, Agripina, Locusta
- Además de la cicuta se introdujeron otros venenos muy activos acónito, sardonina, etc

# Locusta

Campesina experta en venenos vegetales, sirviente de Agripina  
Asesinato de Británico con sardonina  
Se le atribuyen 400 envenenamientos  
1ª asesina en serie, al servicio de Agripina y otros poderosos  
Después de la muerte de Nerón fue ejecutada



Ranunculin

Acta Cryst. (2010). E66, o2503

Phytocontact dermatitis due to *Ranunculus arvensis* mimicking burn injury: report of three cases and literature review

Akbulut et al. International Journal of Emergency Medicine 2011, 4:7

Ranunculin: The Precursor of the Vesicant Substance of the Buttercup

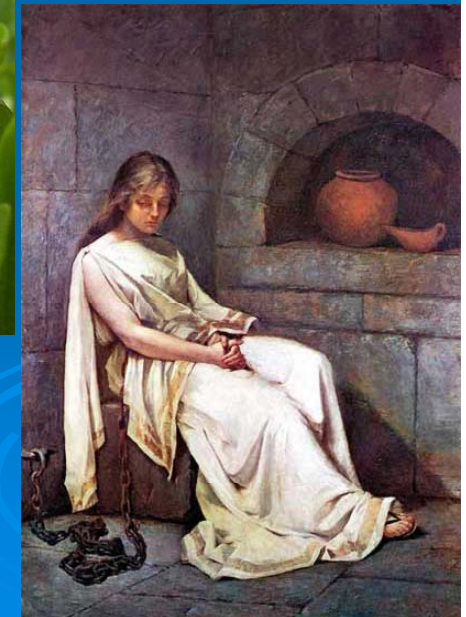
J. Soc. chem. Ind., Lond.42, 32T.

DISCUSSION ON PLANT POISONING IN MAN AND ANIMALS.

Proceedings of the Royal Society of Medicine feb 1933

Poisoned by herbs

BRITISH MEDICAL JOURNAL VOLUME 295 19-26 DECEMBER 1987





# Los Borgia 1455-1519

Víctimas de la leyenda negra



Calixto III 1378-1458, Papa 1455-1458  
Canonizó a San Vicente



Alejandro VI 1431-1503, Papa 1492-1503  
Tratado de Tordesillas 1494  
Probablemente murió envenenado



Lucrecia, Instruida, experta en remedios  
Instrumento del poder político de Alejandro VI  
La leyenda negra se ensañó con ella, sortija hueca, cantarella

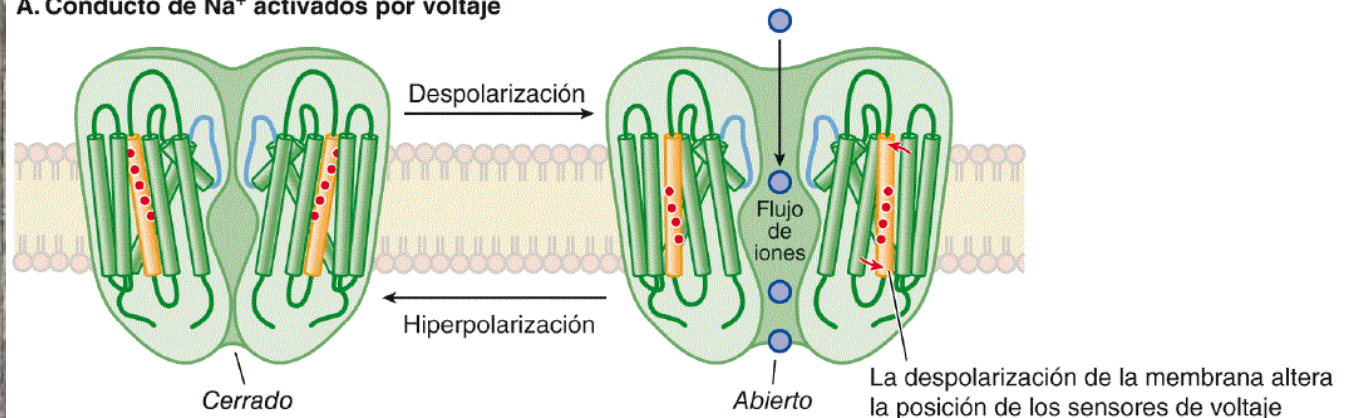
# Acónito

- Muy eficaz 2mg. Mortales
- Arma ejecutoria por el Consejo de los diez en Venecia 1310-1797

THE BRITISH MEDICAL JOURNAL. May 20, 1882.  
British Journal of Pharmacology (2002) 135, 816 - 822



A. Conducto de Na<sup>+</sup> activados por voltaje



# AQUA TOFFANA

Teofanía d'Adamo: fundadora de una saga de envenenadoras. Ajusticiada 1633, 600 muertes

Giulia d'Adamo Hija de la anterior, siguió sus prácticas, Aqua di Napoles, Maná de San Nicolás

Girolana d'Adamo Nieta de la primera 580 muertes



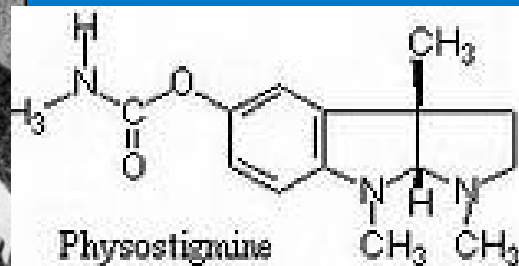
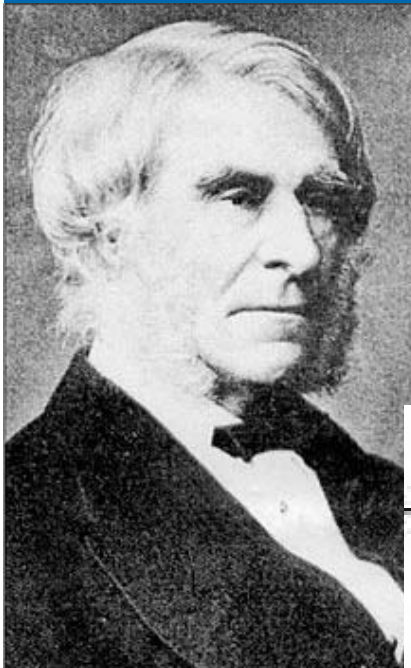
Muerte de Mozart 1791

# Robert Christison 1797-1882

Toxicólogo escocés, presidente del Real Colegio de Médicos de Edimburgo

Discípulo de Orfila

Explorador, Nigeria, la tribu de los Efik, juicios de Dios



“persons suspected of a crime are forced to swallow a deadly poison made from the poisonous seeds of an aquatic leguminous plant which rapidly destroys life.” The seed is called esere by the natives, which accounts for one of the alkaloids of calabar being named eserine.

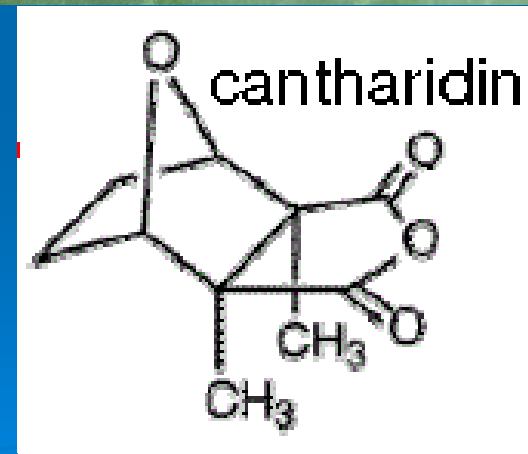
REPRINTED FROM  
THE WESTERN DRUGGIST,  
CHICAGO, JUNE, 1897

# La muerte de Simón Bolívar 17-12-1830, Dr. Reverend?

Karl Marx, en un curioso artículo de 1858, cita una descripción de Ducoudray- Holstein: “Mide cinco pies y cuatro pulgadas, su rostro es enjuto, de mejillas hundidas y de tez pardusca y lívida; los ojos, ni grandes ni pequeños, se hunden profundamente en las órbitas, su cabello es ralo... Todo su cuerpo es flaco y descarnado...”



Simón Bolívar y las cantáridas  
Rev Chil Infect 2007; 24 (5): 409-412

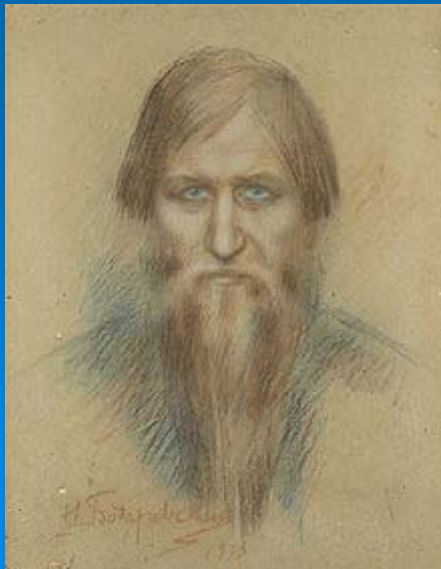


Molecular biology of  
cantharidin in cancer cell  
*Chinese Medicine 2007, 2:8*

# Cianuro

Index Merk DL 10-15 mg. kg<sup>-1</sup> Ratones oral  
Bedate Brugger 1966 Rev Esp Fisiol 22:25-30, 6 mg kg<sup>-1</sup> I.V.

- Olor a almendras amargas
- Gas cianhídrico
- Envenenamiento de Rasputin 1869-1916
- Ziclon B
- Cámara de gas



# Grigori Moissevich Mairanovsky

Laboratorio secreto de Toxicología de Moscú, supervisado por Lenin

1938 Crea el Laboratorio N° 1 de la NKVD, desarrollo y ensayo de tóxicos y venenos  
Profesor veneno o el Menguele ruso, Digitalina, talio, aconitina, colchicina, ricina, etc.

Gases venenosos

Ensayos en prisioneros y disidentes

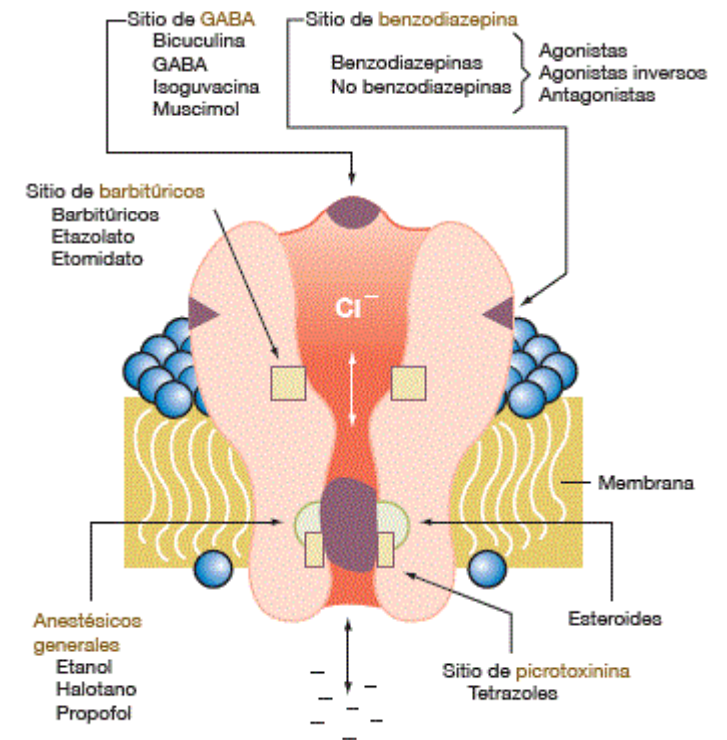
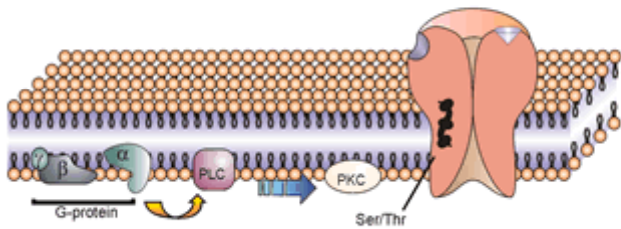
Envenenamientos de estado, ejecuciones

Objetivo: Veneno rápido, sin caracteres organolépticos e indetectable “*post mortem*”

Muerte del Arzobispo de la Iglesia Greco-Católica Ucraniana Theodore George Romzha

Muere misteriosamente en 1964

Nembutal Agosto 1962





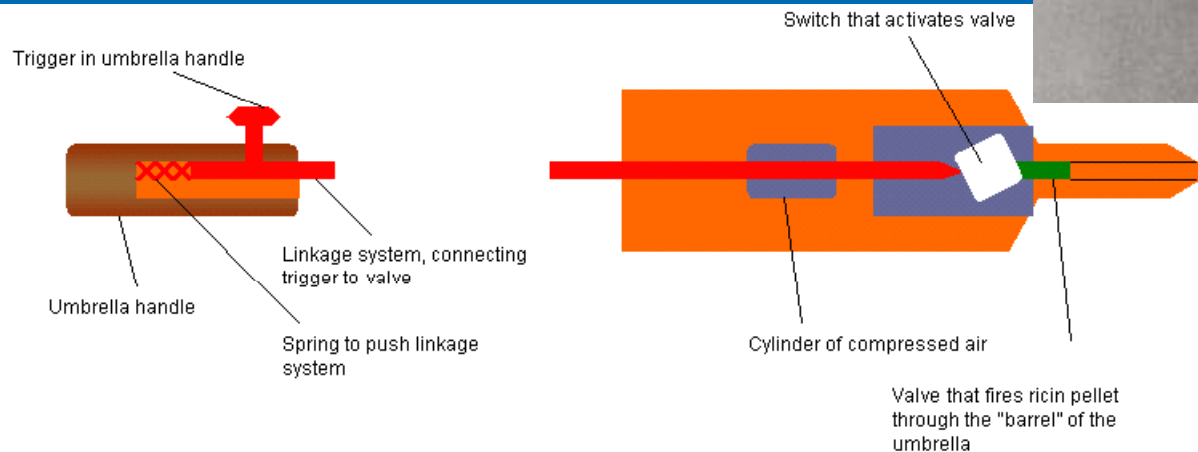
# Envenenamiento de los espías

- Georgi Marcov 1929-1978, escritor de éxito
- Huyó de Bulgaria, periodista de la BBC, Informes de ausencia

7-09 Puente Waterloo, 11-09

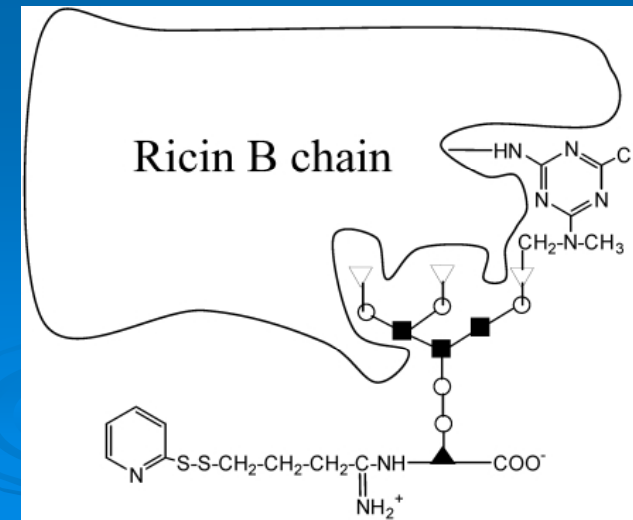
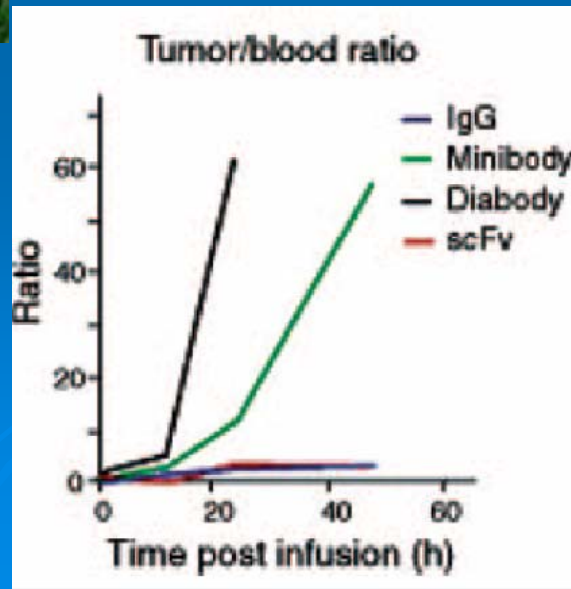
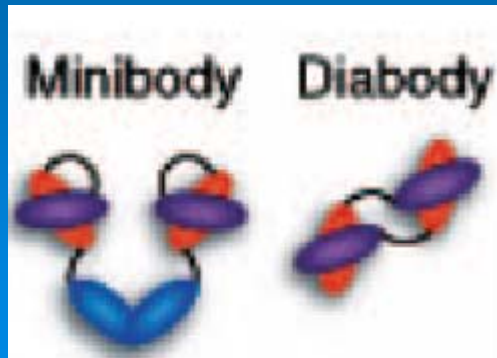
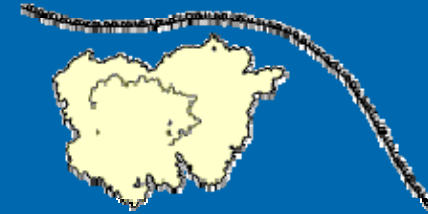
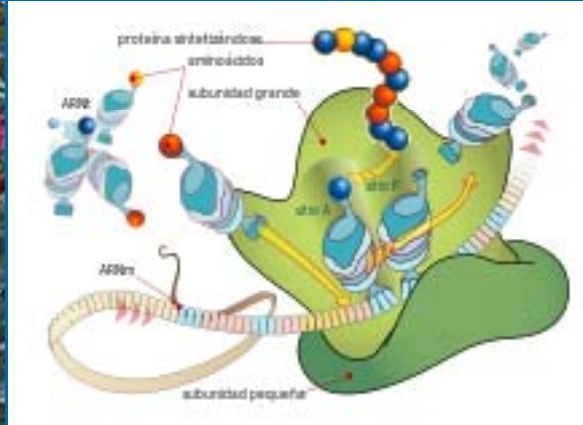
Diámetro 1.5 mm. Vol. 1.83 mm<sup>3</sup>

Taladros 0.35mm, Ricina 0.266 mm<sup>3</sup>



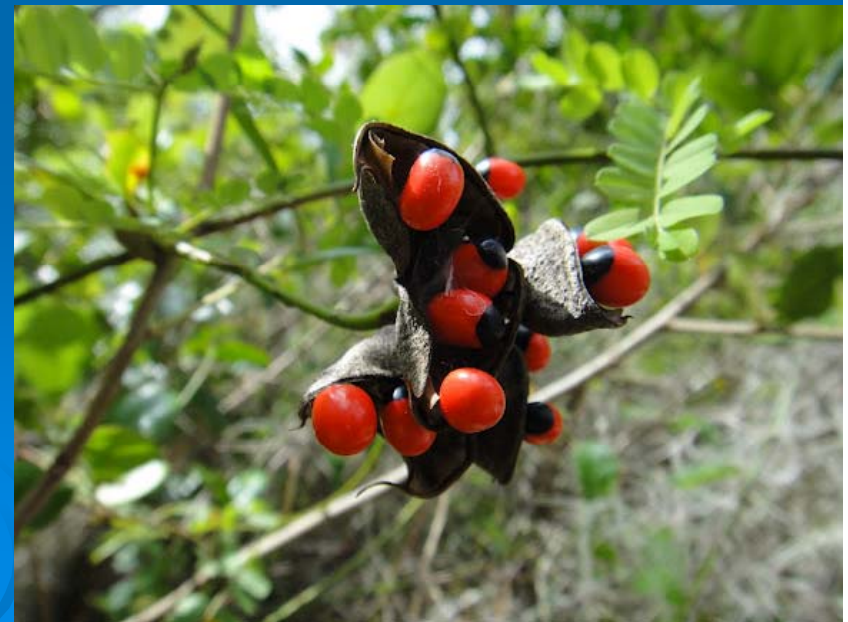
# Ricina Abrina

- Toxialbúminas vegetales, muy potentes



# Abrina

- Abrus precatoria 2010
- Jo Wallacott y la pulsera maldita se vendieron miles por eBay



# Año 2002 tragedia en el teatro Dubrovka

23 de Octubre, 40-50 terroristas chechenos invaden el teatro. 850 espectadores rehenes

26 de Octubre, comandos de las fuerzas especiales bombean un gas paralizante, desconocido a través de los conductos de ventilación: resultado 29 terroristas y 128 espectadores muertos

Muchos supervivientes intoxicados pudieron recuperarse con **naloxona** ¿opiode gaseoso?

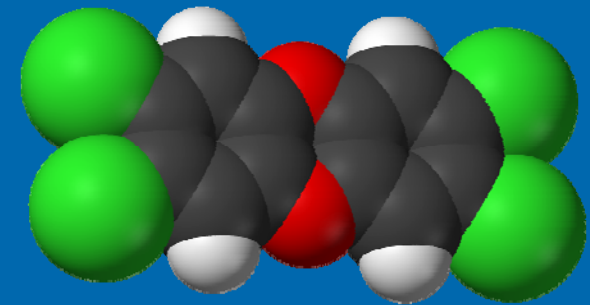
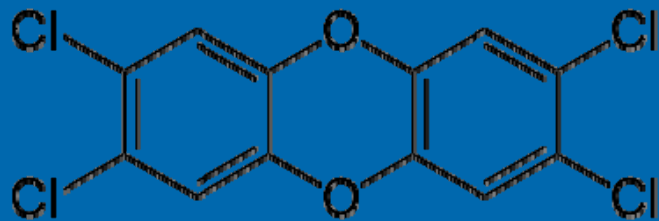


# Año 2004 Dioxina

Viktor Andriyovych Yushchenko 1954

2004 crea el partido “Nuestra Ucrania” y se une a Yulia Timosenko “Bloque Balkivshchina”  
Carácter prooccidental freta a Viktor Yanokovich prosoviético

Septiembre 2004 cena con altos funcionarios soviéticos e intoxicación con TCDD, tratado en Austria, salva la vida, pero queda desfigurado



# Año 2004 masacre en la escuela de Beslam

1 de Septiembre 39 terroristas chechenos toman el colegio de Beslam (Osetia del Norte)

1181 rehenes

3 de Septiembre asalto al colegio por las fuerzas especiales. Resultado : 370 muuertos 171 niño

El suceso lo cubrió Anna Politkovskaya, periodista rusa de nacionalidad norteamericana



# Anna Politkóvskaya

- Periodista, ruso-americana, crítica con el régimen soviético y con la guerra en Chechenia
  - Quiso mediar en la tragedia en la escuela de Beslam 370 muertos
  - Sufrió un intento de envenenamiento en el vuelo Rostov del Don, hacia Beslam sobrevivió y siguió informando-
- Murió tiroteada en el ascensor de su apartamento, en Moscú el 7-10-2006



# Polonio 210

- Alexander Litvinenko ex-coronel del servicio secreto ruso.
- Crítico del régimen soviético
- Investigo la muerte de Anna Politkovskaya
- Envenenado con un susi, con Po210, el 1-XI-2006
- Falleció 23-XI-2006





# El extraño caso del Lavaderu año 2011

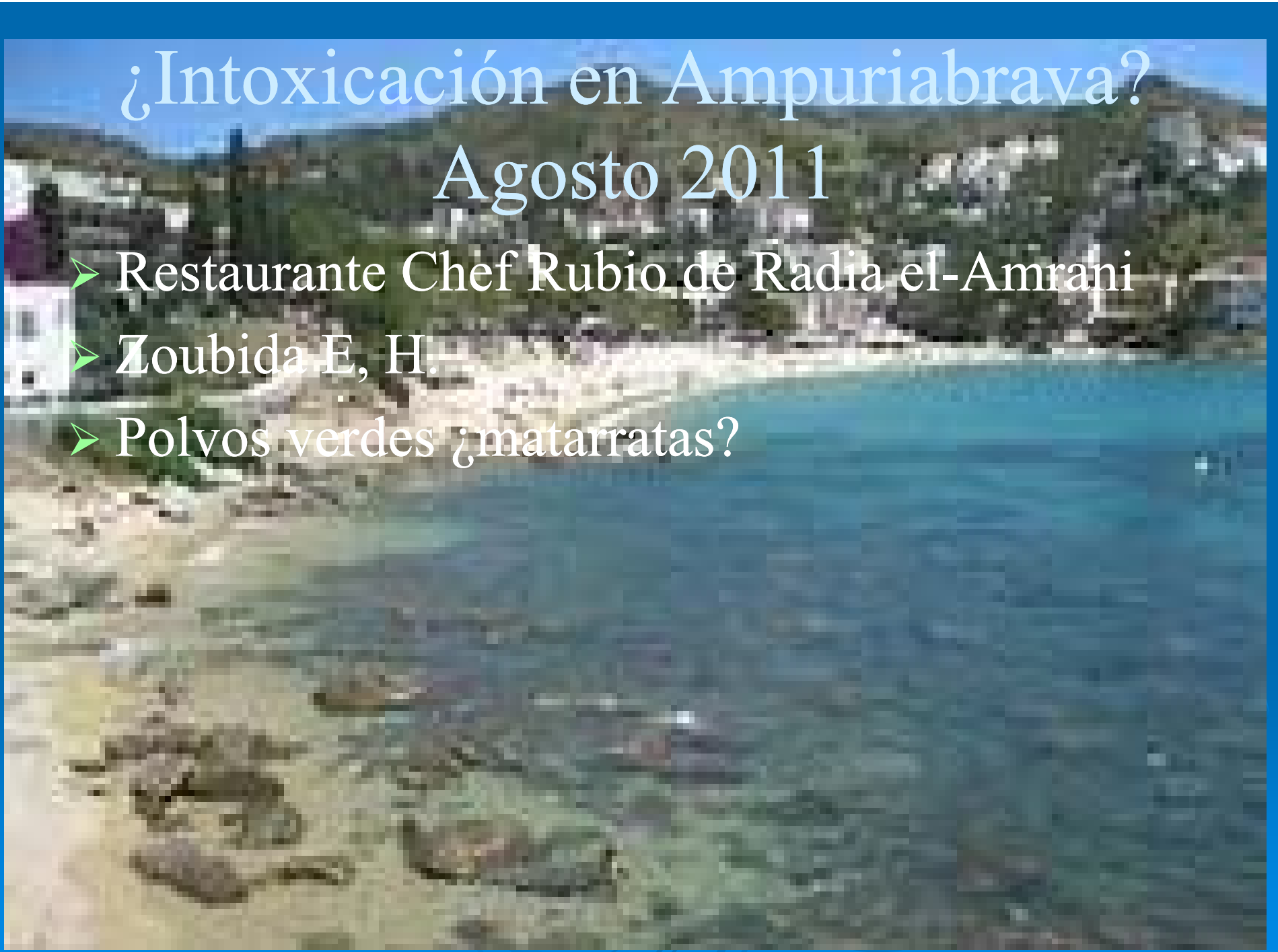
- Andrés “el Candasu”
- Pinche de cocina
- Prisión el 5-II-2013



# ¿Intoxicación en Ampuriabrava?

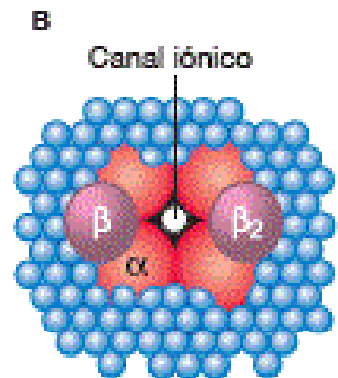
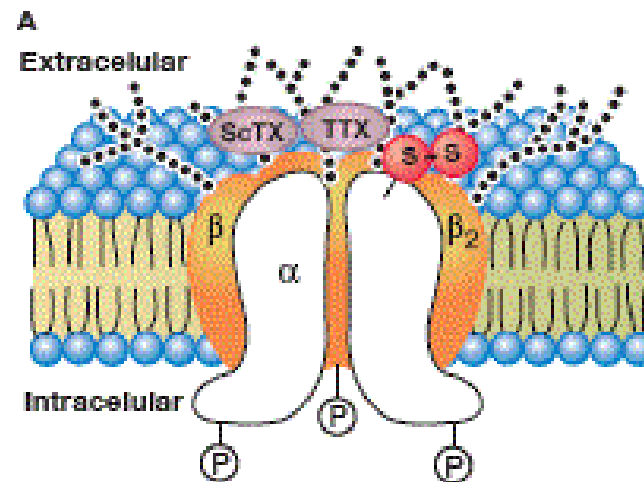
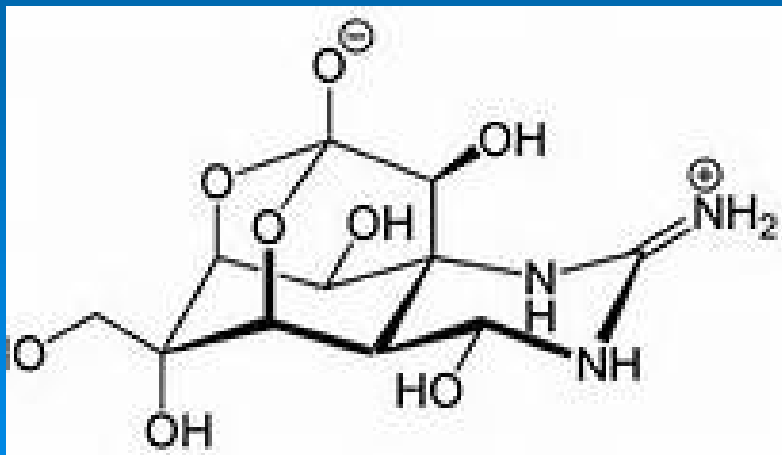
Agosto 2011

- Restaurante Chef Rubio de Radia el-Amrani
- Zoubida E, H.
- Polvos verdes ¿matarratas?



Síndrome del restaurante chino: Atribuido al glutamato monosódico

Intoxicación por fugu: Tetrodotoxina



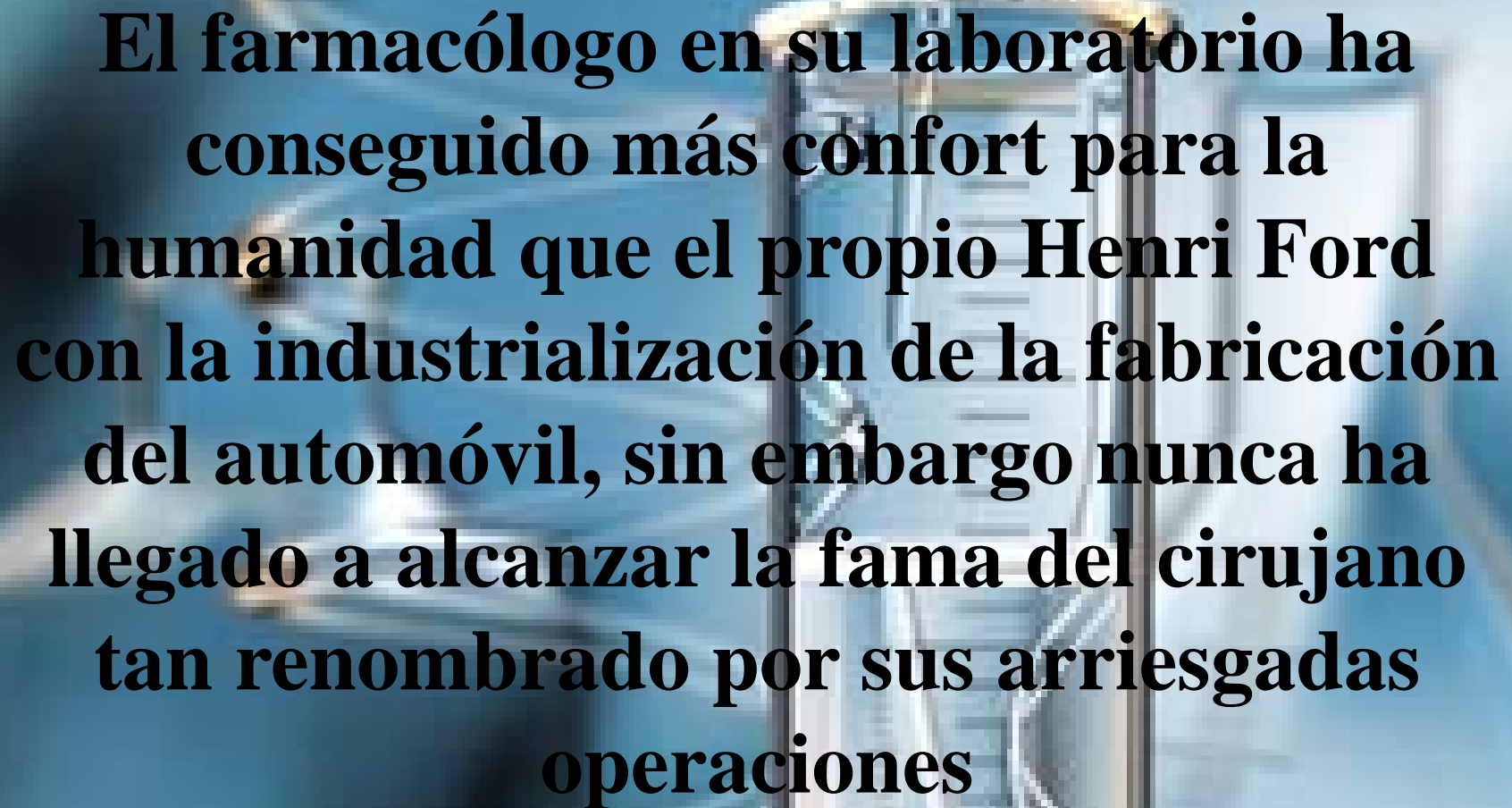
# Muerte por estramonio

Perales del Río (Getafe) 28-VIII-2011, 40° C por la noche  
Fiesta “*rave*” en el Monasterio de la Aldehuela, ruinas abandonadas  
Ingestión de una infusión o macerado de estramonio  
Bloqueo de la sudoración  
Muerte por golpe de calor









**El farmacólogo en su laboratorio ha conseguido más confort para la humanidad que el propio Henri Ford con la industrialización de la fabricación del automóvil, sin embargo nunca ha llegado a alcanzar la fama del cirujano tan renombrado por sus arriesgadas operaciones**